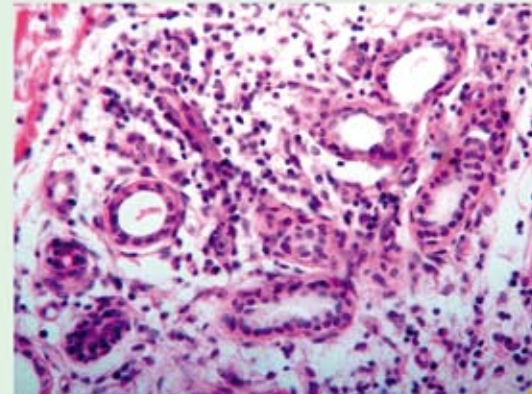


# Dermatología

ISSN-0185-4038

Revista mexicana



Secundarismo sífilítico (ver página 418)

## EDITORIAL

363 Lourdes Alonzo-Romero Pareyón

## ARTÍCULOS ORIGINALES

- 365 **Aislamiento bacteriano y patrones de sensibilidad en pacientes con péufigo vulgar con sepsis en el Hospital General de México**  
*Diana Yenire Contreras Rodríguez, Andrés Tirado Sánchez, Griselda Montes de Oca Sánchez, Denisse Vázquez González, Rosa María Ponce Olivera*
- 370 **Causas del impétigo secundario en pacientes ambulatorios del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua y su sensibilidad antimicrobiana *in vitro***  
*Miguel Ángel Cardona Hernández, María Enriqueta Morales Barrera, Fermín Jurado Santa Cruz, María Luisa Peralta Pedrero*
- 377 **Estimulación de células mononucleares humanas *in vitro* con extracto total y péptidos liberados al medio por *Candida albicans***  
*Alejandro Palma Ramos, Laura Estela Castrillón Rivera, Diana Emma Becerril Parra, Rubén Zamora Alvarado, Ramón Miguel Aguirre Hernández, Violeta Karen Espinosa Antúnez, José Roberto González Pacheco, Carmen Padilla Desgarenes*
- 385 **Pacientes diabéticos portadores de dermatofitos en piel cabelluda**  
*Ramón F Fernández Martínez, Guadalupe Fabián San Miguel, Roberto Arenas*
- 388 **Pitiriasis versicolor: estudio de 194 casos con insistencia en la discromía**  
*Erick Martínez, Carlos Porras, Roberto Arenas*
- 392 **Herpes zoster oftálmico. Evaluación de complicaciones y secuelas oculares y su relación con diversos tratamientos**  
*Karla González González, P Lourdes Alonzo-Romero, Arturo Guameros Campos*

## ARTÍCULOS DE REVISIÓN

399 **Intertrigo candidiásico\***  
*Ruth Quiroz Mejía, Rocío Orozco Topete*

404 **Actualización en escabiasis con insistencia en los aspectos inmunológicos de la infestación**  
*José Manuel Ríos Yuil, Patricia Mercadillo Pérez, Emma Yuil de Ríos, Manuel Ríos Castro*

## CASOS CLÍNICOS

- 414 **Herpes zoster ampolloso y hemorrágico**  
*Rosa María Ponce Olivera, Andrés Tirado Sánchez, Valeria Lyzzete Díaz Molina*
- 418 **Secundarismo sífilítico en un paciente VIH-positivo**  
*Sara Pérez Cortés, Maribet González González, Alba Poslígua Albán, Edna Gaxiola Álvarez*
- 424 **Linfoma B primario de piel cabelluda en un paciente con VIH-SIDA**  
*Claudio Cayetano Castillo Martínez, Rodrigo Valdés Rodríguez, Francisco Israel Gaitán Gaona, Benjamín Moncada, Reynaldo Falcón Escobedo*
- 428 **Sarcoma de Kaposi clásico en un paciente con virus de la inmunodeficiencia humana**  
*Orlando Oliveira de Morais, Ana Carolina de Souza Machado Igreja, Ciro Martins Gomes, Dayane Higa Shinzato, Gustavo Henrique Soares Takano, Carmen Déa Ribeiro de Paula*
- 433 **Linfoma cutáneo de células T tipo hidra**  
*Alejandra María Cervantes Acevedo, Imelda García Olivera, José Luis Aquino Salgado, María Guadalupe Matus Ruíz, Quetzalli Cecilia Navarro Hernández*
- 437 **Herpes zoster en un niño inmunocompetente**  
*Jéssica Karen Santos Alcívar, Guadalupe Olguín García, Lourdes Alonzo-Romero Pareyón*
- 441 **Tungiasis: una ectoparasitosis poco frecuente. A propósito de un caso en Guatemala**  
*Gladys Alejandra Paguaga M, Helga María Sarti*
- 447 **Micetoma por *Actinomadura madurae***  
*Alejandra Suárez González, Jhoana Margarita Corbalá Solares, María del Rocío Ferrusco Ontiveros, Jorge Mayorga*
- 451 **Minimicetoma en un niño de ocho años**  
*María del Carmen Padilla Desgarenes, Angélica Manríquez Reyes*

# 6

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

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 56 • Noviembre-diciembre 2012

Órgano de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología  
www.nietoeditores.com.mx



# ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA, A.C.

## A G E N D A

### 2 0 1 2

8

DIC

Sesión cultural: Homenaje al Dr. León Neumann y bienvenida a miembros de nuevo ingreso  
Sede: México, DF  
19:00 h

### 2 0 1 3

19

ENE

Sesión homenaje a profesor distinguido  
Sede: Auditorio Jaime Torres Bodet, Museo Nacional de Antropología, México, DF

16

MAR

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

15-16

FEB

Congreso de Dermatología Tropical en el Sureste de la República Mexicana  
Sede: Campeche, Campeche

10-13

ABRIL

LIX Congreso Anual de Terapéutica Dermatológica  
Sede: Centro Internacional de Exposiciones y Convenciones WTC, México, DF



# *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 56

NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2012

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



## ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1952

**Editor:** Dr. Clemente A. Moreno Collado

**Co-editor:** M. en C. Alexandro Bonifaz Trujillo

*Mesa directiva 2011-2013*

**Presidenta** Dra. Rosa Elba Benuto Aguilar  
**Vicepresidenta** Dra. Blanca Carlos Ortega  
**Secretaria** Dra. Heidi Muñoz Hink  
**Tesorera** Dra. Ma. Emilia del Pino Flores  
**Pro-Secretario** Dr. Jorge L. Moreno González  
**Pro-Tesorero** Dr. Daniel Asz Sigall

### Consejeros

Dr. Roberto Arenas Guzmán, Dr. Clemente A. Moreno Collado,  
Dr. Francisco Pérez Atamoros, Dra. Laura Juárez Navarrete

### Comité de Honor y Justicia

Dr. Atalo Alanís Ortega, Dr. Luciano Domínguez Soto, Dr. Jaime Ferrer Bernat,  
Dra. Ma. Teresa Hojyo Tomoka, Dr. Charles Meurehg Haik, Dr. Fernando Montes  
de Oca Monroy, Dr. León Neumann Scheffer, Dr. Jorge Ocampo Candiani

### Comité Científico

Dr. Gilberto Adame Miranda, Dr. Mario Alva Valencia, Dr. Leonardo Álvarez  
Paque, Dra. Ma. Isabel Arias Gómez, Dra. Leticia Boeta Ángeles, Dr. Ramón  
Felipe Fernández Martínez, Dr. Enrique F García Pérez, Dra. Rosa María Lacy  
Niebla, Dra. Ma. del Carmen Magaña Ramírez, Dra. Esperanza Martínez Soto,  
Dra. Rosa María Ponce Olivera, Dra. Ma. Bertha Torres Álvarez, Dr. Vicente  
Torres Lozada, Dra. Sonia Toussaint Caire, Dra. Ma. Elisa Vega Memije

### Comité de Ingreso

Dra. Josefina Carbajosa Martínez, Dra. Julieta Ruiz Esmenjaud,  
Dr. José Gerardo Silva Siwady

### Vocales

Dra. Addy Gladys Arceo Nuñez, Dra. María Elena Arrocha Mendoza, Dra. Sonia  
Aviña González, Dr. Francisco Castillo Villarruel, Dr. José D. Cerón Espinosa,  
Dr. Víctor Javier Leal Ascencio, Dra. Carmen Leticia Martínez Pérez,  
Dra. Martha E. Ornelas Reynoso

### Comité de Auales

Dra. Judith Domínguez Cherit, Dra. Carola Durán McKinster

## SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1936

**Editora:** Dra. María de Lourdes Alonzo-Romero Pareyón

*Mesa directiva 2010-2012*

**Presidente** Dr. Armando Medina Bojórquez  
**Vicepresidente** Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio  
**Secretario** Dr. José Alberto Ramos Garibay  
**Tesorero** Dr. Daniel Alcalá Pérez  
**Vocales en provincia** Dra. Dulce María Nazar Díaz Mirón  
Dr. Juan José Salazar del Valle  
**Vocales en el DF** Dr. Edmundo Velázquez González  
Dra. Amparo Guevara Flores

### Comité de Honor y Justicia

Dr. Armando Medina Bojórquez, Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio,  
Dr. Pedro Lavalle Aguilar, Dr. Amado Saúl Cano,  
Dra. Gisela Navarrete Franco

### Comité de Educación Médica Continua

Dr. Armando Medina Bojórquez, Dr. Daniel Alcalá Pérez,  
Dra. Yolanda Ortiz Becerra, Dr. Julio Enriquez Merino,  
Dra. María Teresa Zambrano Díaz

### Comité de Finanzas

Dr. Daniel Alcalá Pérez, Dra. Nohemí Lozano Ferral,  
Dra. Alicia Venegas Rodríguez

### Comité de Admisión

Dr. Armando Medina Bojórquez, Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio,  
Dra. Patricia Mercadillo Pérez, Dr. Fermín Jurado Santa Cruz,  
Dr. Roberto Arenas Guzmán

## COMITÉ EDITORIAL

Dr. Jesús Ruiz Rosillo  
Dra. Josefa Novales  
Dra. Gladys León Dorantes  
Dra. Carola Durán McKinster  
Dr. Fernando de la Barreda

Dra. Rocío Orozco Topete  
Dra. Ma. Elisa Vega Memije  
Dra. Rosa Elba Benuto Aguilar  
Dr. Charles Meurehg  
Dra. Josefina Carbajosa Martínez

Dra. María del Carmen Padilla Desgarenes  
Dr. Armando Medina Bojórquez  
Dra. Angélica Beirana Palencia  
Dr. José A Seijo Cortéz

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  
Dr. Felipe de la Cruz

Dr. Luciano Domínguez  
Dr. Roberto Estrada  
Dr. Óscar Germes Leal  
Dr. Amado González M.  
Dra. Sagrario Hierro Orozco  
Dr. Pedro Lavalle

Dr. Benjamín Moncada  
Dr. Clemente Moreno C  
Dra. Josefina Novales  
Dra. Gisela Navarrete Franco  
Dr. Jorge Ocampo Candiani  
Dra. Yolanda Ortíz

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)

---

# Dermatología

## Revista mexicana

volumen 56, Núm. 6, noviembre-diciembre, 2012

---

### CONTENIDO

### CONTENTS

#### EDITORIAL

363 *Lourdes Alonzo-Romero Pareyón*

#### ARTÍCULOS ORIGINALES

365 **Aislamiento bacteriano y patrones de sensibilidad en pacientes con pénfigo vulgar con sepsis en el Hospital General de México**

*Diana Yenire Contreras Rodríguez, Andrés Tirado Sánchez, Griselda Montes de Oca Sánchez, Denisse Vázquez González, Rosa María Ponce Olivera*

370 **Causas del impétigo secundario en pacientes ambulatorios del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua y su sensibilidad antimicrobiana *in vitro***

*Miguel Ángel Cardona Hernández, María Enriqueta Morales Barrera, Fermín Jurado Santa Cruz, María Luisa Peralta Pedrero*

377 **Estimulación de células mononucleares humanas *in vitro* con extracto total y péptidos liberados al medio por *Candida albicans***

*Alejandro Palma Ramos, Laura Estela Castrillón Rivera, Diana Emma Becerril Parra, Rubén Zamora Alvarado, Ramón Miguel Aguirre Hernández, Violeta Karen Espinosa Antúnez, José Roberto González Pacheco, Carmen Padilla Desgarenes*

385 **Pacientes diabéticos portadores de dermatofitos en piel cabelluda**

*Ramón F Fernández Martínez, Guadalupe Fabián San Miguel, Roberto Arenas*

388 **Pitiriasis versicolor: estudio de 194 casos con insistencia en la discromía**

*Erick Martínez, Carlos Porras, Roberto Arenas*

#### EDITORIAL

363 *Lourdes Alonzo-Romero Pareyón*

#### ORIGINAL ARTICLES

365 **Bacterial isolation and sensitivity patterns in patients with pemphigus vulgaris with sepsis at General Hospital of Mexico**

*Diana Yenire Contreras Rodríguez, Andrés Tirado Sánchez, Griselda Montes de Oca Sánchez, Denisse Vázquez González, Rosa María Ponce Olivera*

370 **Causes of secondary impetigo in ambulatory patients of Dermatological Center Dr. Ladislao de la Pascua and its *in vitro* antimicrobial sensitivity**

*Miguel Ángel Cardona Hernández, María Enriqueta Morales Barrera, Fermín Jurado Santa Cruz, María Luisa Peralta Pedrero*

377 ***In vitro* stimulation of human mononuclear cells with total extract and peptides released to media by *Candida albicans***

*Alejandro Palma Ramos, Laura Estela Castrillón Rivera, Diana Emma Becerril Parra, Rubén Zamora Alvarado, Ramón Miguel Aguirre Hernández, Violeta Karen Espinosa Antúnez, José Roberto González Pacheco, Carmen Padilla Desgarenes*

385 **Dermatophytes' scalp carriers diabetic patients**

*Ramón F Fernández Martínez, Guadalupe Fabián San Miguel, Roberto Arenas*

388 **Pytíriasis versicolor: A study of 194 cases, depicting the dyschromic changes**

*Erick Martínez, Carlos Porras, Roberto Arenas*

---

**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](mailto: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](http://www.nietoeditores.com.mx)

---

- 392 Herpes zoster oftálmico. Evaluación de complicaciones y secuelas oculares y su relación con diversos tratamientos**  
*Karla González González, P Lourdes Alonzo-Romero, Arturo Guarneros Campos*

**ARTÍCULOS DE REVISIÓN**

- 399 Intertrigo candidiásico**  
*Ruth Quiroz Mejía, Rocío Orozco Topete*
- 404 Actualización en escabiasis con insistencia en los aspectos inmunológicos de la infestación**  
*José Manuel Ríos Yuil, Patricia Mercadillo Pérez, Emma Yuil de Ríos, Manuel Ríos Castro*

**CASOS CLÍNICOS**

- 414 Herpes zoster ampolloso y hemorrágico**  
*Rosa María Ponce Olivera, Andrés Tirado Sánchez, Valeria Lyzzete Díaz Molina*
- 418 Secundarismo sífilítico en un paciente VIH-positivo**  
*Sara Pérez Cortés, Maribet González González, Alba Posligua Albán, Edna Gaxiola Álvarez*
- 424 Linfoma B primario de piel cabelluda en un paciente con VIH-SIDA**  
*Claudio Cayetano Castillo Martínez, Rodrigo Valdés Rodríguez, Francisco Israel Gaitán Gaona, Benjamín Moncada, Reynaldo Falcón Escobedo*
- 428 Sarcoma de Kaposi clásico en un paciente con virus de la inmunodeficiencia humana**  
*Orlando Oliveira de Moraes, Ana Carolina de Souza Machado Igreja, Ciro Martins Gomes, Dayane Higa Shinzato, Gustavo Henrique Soares Takano, Carmen Déa Ribeiro de Paula*
- 433 Linfoma cutáneo de células T tipo hidroa**  
*Alejandra María Cervantes Acevedo, Imelda García Olivera, José Luis Aquino Salgado, María Guadalupe Matus Ruíz, Quetzalli Cecilia Navarro Hernández*
- 437 Herpes zoster en un niño inmunocompetente**  
*Jéssica Karen Santos Alcivar, Guadalupe Olguín García, Lourdes Alonzo-Romero Pareyón*
- 441 Tungiasis: una ectoparasitosis poco frecuente. A propósito de un caso en Guatemala**  
*Gladys Alejandra Paguaga M, Helga María Sarti*
- 447 Micetoma por *Actinomadura madurae***  
*Alejandra Suárez González, Jhoana Margarita Corbalá Solares, María del Rocío Ferrusco Ontiveros, Jorge Mayorga*
- 451 Minimicetoma en un niño de ocho años**  
*María del Carmen Padilla Desgarenes, Angélica Manríquez Reyes*
- 455 Índice de materias del volumen 56, 2012**
- 459 Índice onomástico del volumen 56, 2012**

- 392 Ophthalmic herpes zoster. Assessment of ocular complications and sequelae and its relation to several treatments**  
*Karla González González, P Lourdes Alonzo-Romero, Arturo Guarneros Campos*

**REVIEW ARTICLES**

- 399 Candidal intertriginous**  
*Ruth Quiroz Mejía, Rocío Orozco Topete*
- 404 Update in scabies with emphasis in the immunological aspects of the infestation**  
*José Manuel Ríos Yuil, Patricia Mercadillo Pérez, Emma Yuil de Ríos, Manuel Ríos Castro*

**CLINICAL CASES**

- 414 Bullous and hemorrhagic herpes zoster**  
*Rosa María Ponce Olivera, Andrés Tirado Sánchez, Valeria Lyzzete Díaz Molina*
- 418 Syphilitic secundarism in an HIV-positive patient**  
*Sara Pérez Cortés, Maribet González González, Alba Posligua Albán, Edna Gaxiola Álvarez*
- 424 Primary B lymphoma of scalp in a patient with HIV-AIDS**  
*Claudio Cayetano Castillo Martínez, Rodrigo Valdés Rodríguez, Francisco Israel Gaitán Gaona, Benjamín Moncada, Reynaldo Falcón Escobedo*
- 428 Classic presentation of Kaposi's sarcoma in a patient with human immunodeficiency virus**  
*Orlando Oliveira de Moraes, Ana Carolina de Souza Machado Igreja, Ciro Martins Gomes, Dayane Higa Shinzato, Gustavo Henrique Soares Takano, Carmen Déa Ribeiro de Paula*
- 433 Cutaneous T-cell lymphoma type hidradenoma**  
*Alejandra María Cervantes Acevedo, Imelda García Olivera, José Luis Aquino Salgado, María Guadalupe Matus Ruíz, Quetzalli Cecilia Navarro Hernández*
- 437 Herpes zoster in an immunocompetent child**  
*Jéssica Karen Santos Alcivar, Guadalupe Olguín García, Lourdes Alonzo-Romero Pareyón*
- 441 Tungiasis: a rare ectoparasitosis. A case report in Guatemala**  
*Gladys Alejandra Paguaga M, Helga María Sarti*
- 447 Mycetoma due to *Actinomadura madurae***  
*Alejandra Suárez González, Jhoana Margarita Corbalá Solares, María del Rocío Ferrusco Ontiveros, Jorge Mayorga*
- 451 Minimycetoma in an eight-year-old boy**  
*María del Carmen Padilla Desgarenes, Angélica Manríquez Reyes*
- 455 Subject index of volume 56, 2012**
- 459 Author index of volume 56, 2012**



## Editorial

**E**l presente número trata casi en su totalidad de padecimientos infecciosos, la decisión de reservar un número acerca de estos temas surgió de manera espontánea, derivada de la gran cantidad de artículos sobre estas enfermedades que se acumularon en los últimos meses; de hecho, se escaparon dos o tres artículos que no alcanzamos a concretar a tiempo para la fecha de cierre de este número. La abundancia de este tipo de material deriva de dos aspectos: una mayor generosidad del grupo de micólogos para publicar artículos originales en nuestra revista y la naturaleza misma de las enfermedades en México.

Hacia finales de la década de 1970, siendo médico en Servicio Social, tuve la oportunidad de leer un artículo del Dr. Celis Salazar, donde hacía un análisis de las enfermedades vistas en el Servicio de Neumología del Hospital General de México y las comparaba con lo que constituía la consulta privada, él concluyó que el factor común que determinaba la diferencia de ambos grupos era básicamente económico. De manera llamativa, la mayor parte de estos padecimientos era de origen infeccioso y su evolución y pronóstico corrían paralelos a la situación económica de los pacientes. Acuñó, entonces, el término “*patología de la pobreza*”.

En aquellos tiempos yo era profesora ayudante de microbiología en la Facultad de Medicina de la UNAM y comentaba a mis alumnos que quien sabe microbiología lleva ventaja para ejercer cualquier área de la medicina en México, y ahora, pasados los años, corroboro que la dermatología no es la excepción; de manera cotidiana nuestra consulta tiene buena parte de padecimientos infecciosos.

De manera también cotidiana, todos hemos visto pasar por nuestros consultorios pacientes con variedad de padecimientos infecciosos, cuyo alivio es seguro si se diagnostican a tiempo y, por el contrario, evolucionan con complicaciones y secuelas al no recibir un diagnóstico correcto o, bien, pese a recibir un diagnóstico certero, se les proporciona un tratamiento equivocado o a dosis insuficiente.

En esta vocación de enseñanza, que *Dermatología Revista Mexicana* tiene desde su fundación por nuestros maestros, ofrecer este valioso material de nuestros colaboradores al médico clínico ayudará a un mejor conocimiento de nuestra patología.

**Dra. Lourdes Alonzo-Romero Pareyón**  
*Coeditora*





## Artículo original

## Aislamiento bacteriano y patrones de sensibilidad en pacientes con pénfigo vulgar con sepsis en el Hospital General de México

Diana Yenire Contreras Rodríguez,\* Andrés Tirado Sánchez,\* Griselda Montes de Oca Sánchez,\* Denisse Vázquez González,\* Rosa María Ponce Olivera\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** las infecciones son una de las complicaciones más frecuentes en los sujetos con pénfigo vulgar. La prescripción inadecuada de antibióticos incrementa la morbilidad y mortalidad de estos pacientes.

**Objetivos:** determinar los agentes causales bacterianos más comunes relacionados con sepsis en pacientes hospitalizados con diagnóstico de pénfigo vulgar; especificar los patrones de sensibilidad antimicrobiana de los mismos y evaluar su asociación con la morbilidad y mortalidad de los pacientes estudiados.

**Pacientes y métodos:** se realizó un estudio retrospectivo, analítico, descriptivo y observacional en el que se incluyeron pacientes hospitalizados en diferentes servicios del Hospital General de México con diagnóstico de pénfigo vulgar y sepsis (grupo 1), y un grupo control de pacientes sin enfermedad inmunológica con diagnóstico de sepsis y hemocultivos con desarrollo bacteriano (grupo 2). Para la identificación de los agentes bacterianos causales se utilizaron los métodos microbiológicos de rutina.

**Resultados:** en ambos grupos predominaron las bacterias grampositivas. El primer lugar lo ocupó *Pseudomonas aeruginosa* (38%), que fue sensible a ceftazidima e imipenem (40%), y resistente a ciprofloxacina (67%) y levofloxacina (21%).

**Conclusiones:** existe un incremento en la frecuencia de infecciones nosocomiales por bacterias grampositivas. Es importante seleccionar adecuadamente el tratamiento antimicrobiano inicial, de acuerdo con los agentes bacterianos que ocasionan las infecciones, así como implantar estrategias epidemiológicas con el fin de disminuir el riesgo de contraer microorganismos causantes de sepsis.

**Palabras clave:** pénfigo vulgar, sepsis, infecciones bacterianas, pruebas de sensibilidad antibacteriana.

### ABSTRACT

**Background:** Infections are the most common complications in patients with pemphigus vulgaris. The inappropriate use of antibiotics increases the morbidity and mortality of these patients.

**Objectives:** To determine the most common bacteria associated with sepsis in hospitalized patients with pemphigus vulgaris, their antimicrobial susceptibility patterns and to assess their association with mortality.

**Patients and methods:** A retrospective, analytical, descriptive and observational study was made. We had two groups, patients with pemphigus vulgaris (group 1) and a control group of patients without autoimmune disease who suffered sepsis (group 2) when were admitted to General Hospital of Mexico. To identify bacterial agents, we used routine microbiological methods.

**Results:** In both groups, Gram-negative bacteria were the most common isolated. *Pseudomonas aeruginosa* was the most commonly isolated, being sensitive to ceftazidime (40%) and imipenem (40%), and resistant to ciprofloxacin (67%) and levofloxacin (21%).

**Conclusions:** There is an increased frequency of infections by Gram-negative bacteria. It is important to select appropriate initial antimicrobial therapy according to local pathogens and to perform epidemiological strategies to decrease the risk of acquisition of pathogens responsible of severe sepsis.

**Key words:** pemphigus vulgaris, sepsis, bacterial infections, bacterial sensitivity test.

\* Servicio de Dermatología, Hospital General de México OD, México, DF.

Correspondencia: Dra. Diana Yenire Contreras Rodríguez. Dr. Balmis 148, colonia Doctores, CP 06720, México, DF. Correo electrónico: dianayenire@hotmail.com

Recibido: agosto, 2012. Aceptado: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Contreras-Rodríguez DY, Tirado-Sánchez A, Montes de Oca-Sánchez G, Vázquez-González D, Ponce-Olivera RM. Aislamiento bacteriano y patrones de sensibilidad en pacientes con pénfigo vulgar con sepsis en el Hospital General de México. Dermatol Rev Mex 2012;56(6):365-369.

www.nietoeditores.com.mx

**E**l pénfigo vulgar es una enfermedad mucocutánea autoinmunitaria que se distingue por la aparición de ampollas suprabasales.<sup>1,2</sup> Antes del advenimiento de los corticoesteroides sistémicos y de los fármacos inmunosupresores, la mortalidad era cercana a 50%, y las infecciones eran la principal causa de muerte en estos pacientes.<sup>3,4</sup> La morbilidad y mortalidad por pénfigo vulgar asociado con infecciones se han incrementado, principalmente por la resistencia bacteriana a los diferentes antibióticos.<sup>5,6</sup> La mayor parte de los fallecimientos por pénfigo vulgar se

deben a sepsis severa (disfunción orgánica aguda severa secundaria a infección) y choque séptico (sepsis severa más hipotensión resistente a la administración de líquidos, aminas vasoactivas, o ambos).<sup>7,8</sup> El manejo de la sepsis en el pénfigo vulgar es complejo; requiere el suministro de líquidos, terapia de sostén y administración adecuada y racional de antibióticos, esto último es la piedra angular en el tratamiento de pacientes críticamente enfermos.<sup>9</sup> La selección de la terapia antimicrobiana se realiza, en muchas ocasiones, de forma empírica, porque no se cuenta con el aislamiento de la o las bacterias responsables de la sepsis severa y el choque séptico,<sup>10,11</sup> por ello es importante conocer la frecuencia de los agentes causales, para evitar la prescripción inadecuada de antibióticos, disminuir la resistencia bacteriana y, finalmente, reducir las cifras de morbilidad y mortalidad en estos pacientes.<sup>12</sup> No existen reportes previos de sujetos con pénfigo vulgar y sepsis que relacionen los agentes bacterianos causantes de la sepsis con la morbilidad y mortalidad que induce la enfermedad, por lo que decidió realizarse este estudio.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se efectuó un estudio retrospectivo, analítico, descriptivo y observacional en el que se incluyeron pacientes con pénfigo vulgar que cumplieron, para su diagnóstico, con los criterios clínicos, histopatológicos e inmunológicos (grupo 1); y un grupo control de sujetos sin enfermedad inmunológica y con sepsis, cuyos hemocultivos mostraron desarrollo bacteriano (grupo 2). El estudio se llevó a cabo en el Hospital General de México, OD, de enero de 2005 a enero de 2011. Se excluyeron pacientes con otras enfermedades inmunológicas diferentes al pénfigo vulgar, y aquéllos con expediente o registros de laboratorio incompletos. Todos los agentes patógenos se identificaron con los métodos microbiológicos de rutina. Se analizó el reporte de los hemocultivos de ambos grupos, con técnica de Gram, así como el aislamiento bacteriano, la sensibilidad y la relación con la muerte. Los grupos fueron pareados por edad y género. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución sin necesidad del consentimiento informado, ya que fue retrospectivo.

### Análisis estadístico

Se hizo un análisis descriptivo mediante medidas de tendencia central y de dispersión. El análisis comparativo de

variables cuantitativas se realizó con la prueba de Mann-Whitney, mientras que el análisis de variables cualitativas se llevó a cabo con una prueba de  $\chi^2$ . Se utilizó el paquete estadístico SPSS 17, versión para Windows, Chicago, Ill.

## RESULTADOS

El grupo 1 estaba formado por 43 pacientes (28 mujeres, 65%) y el grupo 2 por 181 pacientes (104 mujeres, 57%). El intervalo de edad era de 19 a 63 años ( $38.37 \pm 10.2$  años). Los datos demográficos y clínicos de la muestra se enlistan en el Cuadro 1.

En el grupo 1, 65% de los aislamientos correspondió a bacterias gramnegativas (28 muestras) y 35% a grampositivas (15 muestras); en tanto que en el grupo 2, 60% mostró bacterias gramnegativas (109 muestras) y 40% bacterias grampositivas (72 muestras,  $p \geq 0.05$ ).

Del 224 hemocultivos, el orden de las bacterias reportadas fue: *Pseudomonas aeruginosa*, 85 aislamientos (38%); *Staphylococcus aureus*, 76 aislamientos (34%); en menor porcentaje *Klebsiella pneumoniae*, 38 aislamientos (17%); *Escherichia coli*, 14 aislamientos (6%) y *Streptococcus* sp, 11 aislamientos (5%).

**Cuadro 1.** Características demográficas y bacteriológicas de los grupos

Características	Pénfigo vulgar n = 43 (%)	Otras enfermedades n = 181 (%)	Valor p
Edad (años)	38.8	38.3	NS
Género			
Femenino	28 (65%)	104 (57%)	NS
Masculino	15 (35%)	77 (43%)	NS
DEIH	10	-	-
Días de estancia en UTI	8	-	-
Número de hemocultivos	2	1	-
Hemocultivos			
Grampositivos	15 (35%)	72 (40%)	NS
Gramnegativos	28 (65%)	109 (60%)	NS
Bacterias aisladas			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14 (33%)	71 (39%)	NS
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 (23%)	28 (15%)	NS
<i>Staphylococcus aureus</i>	11 (26%)	65 (36%)	NS
<i>Streptococcus</i> sp	4 (9%)	7 (4%)	NS
<i>Escherichia coli</i>	4 (9%)	10 (6%)	NS
Fallecimiento en pénfigo vulgar	15 (35%)	-	-

DEIH: días de estancia intrahospitalaria; UTI: Unidad de Terapia Intensiva.

En los 43 hemocultivos del grupo 1, se aislaron las siguientes bacterias: *Pseudomonas aeruginosa*, 14 aislamientos (33%); *Staphylococcus aureus*, 11 aislamientos (26%); *Klebsiella pneumoniae*, 10 aislamientos (23%); *Streptococcus* sp y *Escherichia coli*, cuatro aislamientos (9%) cada una.

En los 181 hemocultivos del grupo 2, se aislaron las siguientes bacterias: *Pseudomonas aeruginosa*, 71 aislamientos (39%); *Staphylococcus aureus*, 65 aislamientos (36%); *Klebsiella pneumoniae*, 28 aislamientos (15%); *Escherichia coli*, 10 aislamientos (6%) y *Streptococcus* sp, siete aislamientos (4%) [Figura 1].

De los 43 pacientes del grupo 1, fallecieron 15 (35%); 11 de ellos tenían bacterias gramnegativas (73%) y cuatro tenían bacterias grampositivas (27%). Las bacterias aisladas en los hemocultivos de los pacientes que fallecieron fueron: *Pseudomonas aeruginosa* en seis casos (40%), *Klebsiella pneumoniae* en tres (20%), *Escherichia coli* en dos (13.3%), *Staphylococcus aureus* en dos (13.3%) y *Streptococcus* sp en dos (13.3%).

Los hemocultivos bacterianos de los 28 pacientes con pénfigo vulgar que sobrevivieron (65%) fueron: 61% gramnegativos (17 aislamientos) y 39% grampositivos (11 aislamientos). Las bacterias gramnegativas aisladas fueron: *Staphylococcus aureus*, 32% (9 aislamientos); *Pseudomonas aeruginosa*, 29% (ocho aislamientos); *Klebsiella*

*pneumoniae*, 25% (siete aislamientos); *Escherichia coli*, al igual que *Streptococcus* sp, 7% (dos aislamientos cada uno) [Cuadro 2 y Figura 2].

Con respecto a la sensibilidad bacteriana, *Pseudomonas aeruginosa* fue más sensible a ceftazidima (40%), imipenem (40%), amikacina (5%), gentamicina (5%) y ciprofloxacina (5%), y menos sensible a ciprofloxacina (67%), levofloxacina (21%), cefalotina (4%), gentamicina (4%) y cefuroxima (4%). *Klebsiella pneumoniae* tuvo mayor sensibilidad a ceftazidima (33%), amikacina (25%), gentamicina (17%) y cefepime (17%), y menor sensibilidad a ciprofloxacina (76%) y levofloxacina (24%). Por  ltimo, *Staphylococcus aureus* tuvo mayor sensibilidad a vancomicina (45%), tetraciclina (33%) y ciprofloxacina (22%), y menor sensibilidad a penicilina (37%), eritromicina (25%), rifampicina (13%), tetraciclina (13%) y gentamicina (12%).

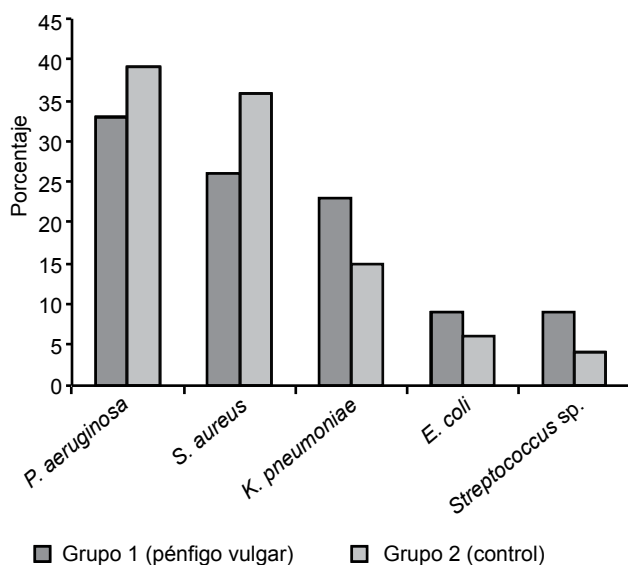
## DISCUSIÓN

En la bibliografía se asienta que las bacterias grampositivas son causa de sepsis severa en pacientes hospitalizados;

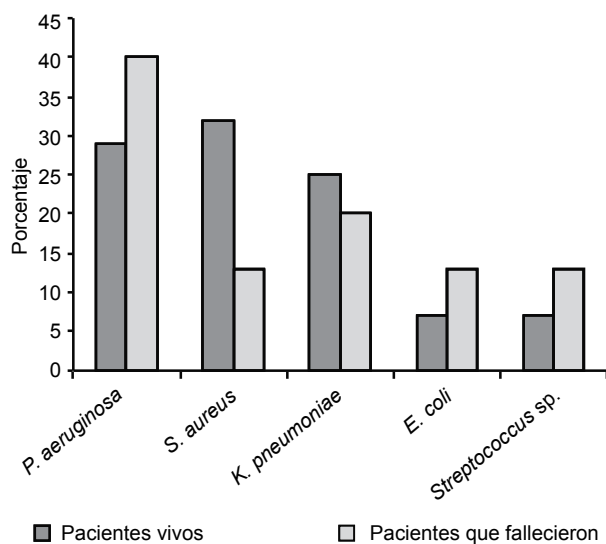
**Cuadro 2.** Comparación de pacientes con pénfigo vulgar que sobrevivieron y los que fallecieron

Características	Supervivientes n = 15 (%)	Muertos n = 28 (%)	Valor p
Edad (años)	38.1	40.2	NS
Género			
Femenino	19 (68%)	10 (67%)	NS
Masculino	9 (32%)	5 (33%)	NS
DEIH	10.6	11.7	NS
Días de estancia en UTI	8.8	7	NS
Hemocultivos			
Grampositivos	11 (39%)	4 (27%)	0.047
Gramnegativos	17 (61%)	11 (73%)	0.045
Bacterias aisladas			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 (29%)	6 (40%)	0.036
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7 (25%)	3 (20%)	NS
<i>Staphylococcus aureus</i>	9 (32%)	2 (13.3%)	0.023
<i>Streptococcus</i> sp.	2 (7%)	2 (13.3%)	NS
<i>Escherichia coli</i>	2 (7%)	2 (13.3%)	NS

DEIH: días de estancia intrahospitalaria; UTI: Unidad de Terapia Intensiva.



**Figura 1.** Distribución de los aislamientos bacterianos en los grupos estudiados.



**Figura 2.** Distribución de los aislamientos bacterianos en los pacientes con pénfigo vulgar fallecidos y supervivientes.

sin embargo, en las últimas décadas se ha observado un incremento en el número de casos originados por bacterias gramnegativas, las más frecuentes son *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*;<sup>13-19</sup> esto concuerda con los datos obtenidos en este estudio, donde también prevalecieron las bacterias gramnegativas.

No hubo diferencias significativas entre los pacientes con pénfigo vulgar que supervivieron y los que fallecieron ( $p \geq 0.05$ ), ya que se aislaron las mismas bacterias y el porcentaje fue muy similar en ambos grupos. Entre los sujetos con pénfigo vulgar que fallecieron, *Pseudomonas aeruginosa* se aisló con mayor frecuencia (40%), mientras que en los que supervivieron predominó *Staphylococcus aureus* (32%).

En las últimas décadas, la mortalidad por pénfigo vulgar ha disminuido a menos de 10%,<sup>20</sup> esto debido a la administración de esteroides sistémicos e inmunosupresores.<sup>21,22</sup> En este estudio ocurrió lo contrario, pues la mortalidad fue de 35%, pero hay que considerar que se incluyeron pacientes con pénfigo vulgar complicados con sepsis y choque séptico.

En años recientes se ha observado un surgimiento de bacterias gramnegativas resistentes a diversos antimicrobianos, que constituyen una amenaza para los pacientes en estado crítico. La resistencia antimicrobiana de estas bacterias se debe a la complejidad de su membrana ce-

lular que no permite la penetración de los fármacos,<sup>23,24</sup> esto explica por qué mueren más pacientes por bacterias gramnegativas que por grampositivas. Para contrarrestar la resistencia bacteriana, se recomienda la administración de antibióticos combinados.<sup>25-28</sup>

Aproximadamente a 30% de los pacientes se les prescriben antibióticos de forma empírica.<sup>29,30</sup> Existe amplia evidencia de que la falla en la terapia inicial se correlaciona con incremento en el porcentaje de morbilidad y mortalidad.<sup>31,32</sup> Consideramos que el médico debe tener un margen pequeño de error al elegir la terapia antimicrobiana inicial para cubrir a los agentes causales de sepsis.<sup>33,34</sup>

Para finalizar, es importante dictaminar estrategias epidemiológicas en cada hospital para dar a conocer los agentes causales de sepsis, así como su sensibilidad y resistencia antimicrobiana con el fin de disminuir las tasas de morbilidad y mortalidad del pénfigo vulgar.

## REFERENCIAS

1. Kitajima Y. Current and prospective understanding of clinical classification, pathomechanisms and therapy in pemphigus. Arch Dermatol Res 2003;295:17-23.
2. Udey MC, Stanley JR. Pemphigus: diseases of anti-desmosomal autoimmunity. JAMA 1999;282:572-576.
3. Stanley JR. Therapy of pemphigus vulgaris. Arch Dermatol 1999;135:76-78.
4. Carson PJ, Hameed A, Ahmed AR. Influence of treatment on the clinical course of pemphigus vulgaris. J Am Acad Dermatol 1996;34:645-652.
5. Herbst A, Bystryk JC. Patterns of remission in pemphigus vulgaris. J Am Acad Dermatol 2000;42:422-427.
6. Kollef MH, Sherman G, Ward S, et al. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. Chest 1999;115:462-474.
7. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, et al. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. Crit Care Med 2008;36:1330-1349.
8. Alberti C, Brun-Buisson C, Chevret S, et al. Systemic inflammatory response and progression to severe sepsis in critically ill infected patients. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:461-468.
9. Wheeler AP, Bernard GR. Treating patients with severe sepsis. N Engl J Med 1999;340:207-214.
10. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, et al. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. Chest 2000;118:146-155.
11. Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM. Septic shock. Lancet 2005;365:63-78.
12. Whipple JK, Ausman RK, Franson T, et al. Effect of individualized pharmacokinetic dosing on patient outcome. Crit Care Med 1991;19:1480-1485.

13. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348:1546-1554.
14. Munford RS. Severe sepsis and septic shock: The role of gram-negative bacteremia. *Ann Rev Pathol* 2006;1:467-496.
15. Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, et al. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. *Clin Infect Dis* 1999;29:239-244.
16. Pfaller MA, Jones RN, Messer SA, et al. National surveillance of nosocomial blood stream infection due to *Candida albicans*: frequency of occurrence and antifungal susceptibility in the SCOPE Program. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1998;31:327-332.
17. Bochud PY, Bonten M, Marchetti O, et al. Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004;32:S495-512.
18. Rossolini GM, Mantengoli E. Treatment and control of severe infections caused by multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:17-32.
19. Belgnaoui FZ, Senouci K, Chraïbi H, et al. Predisposition to infection in patients with pemphigus. Retrospective study of 141 cases. *Presse Med* 2007;36:1563-1569.
20. Harman KE, Albert S, Black MM. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 2003;149:926-937.
21. Rosenberg FR, Sanders S, Nelson CT. Pemphigus: a 20-year review of 107 patients treated with corticosteroids. *Arch Dermatol* 1976;112:962-970.
22. Solanki RB, Shah YB, Shah AN, et al. Bacterial culture and sensitivity in pemphigus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1997;63:89-90.
23. Gaynes R, Edwards JR. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis* 2005;41:848-854.
24. Hyatt JM, McKinnon PS, Zimmer GS, et al. The importance of pharmacokinetic/pharmacodynamic surrogate markers to outcomes: Focus on antibacterial agents. *Clin Pharmacokinet* 1995;28:143-160.
25. Hancock RE, Speert DP. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and impact on treatment. *Drug Resist Updat* 2000;3:247-255.
26. Hilf M, Yu VL, Sharp J, et al. Antibiotic therapy for *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: outcome correlations in a prospective study of 200 patients. *Am J Med* 1989;87:540-546.
27. Abad CL, Kumar A, Safdar N. Antimicrobial therapy of sepsis and septic shock-when are two drugs better than one? *Crit Care Clin* 2011;27:1-27.
28. Safdar N, Handelsman J, Maki DG. Does combination antimicrobial therapy reduce mortality in gram-negative bacteraemia? A meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2004;4:519-527.
29. Niederman MS. Impact of antibiotic resistance on clinical outcomes and the cost of care. *Crit Care Med* 2001;29:114-120.
30. Harbarth S, Nobre V, Pittet D. Does antibiotic selection impact patient outcome? *Clin Infect Dis* 2007;44:87-93.
31. Garnacho-Montero J, Garcia-Garmendia JL, Barrero-Almodovar A, et al. Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. *Crit Care Med* 2003;31:2742-2751.
32. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension prior to initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589-1596.
33. Micek ST, Lloyd AE, Ritchie DJ, et al. *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection: Importance of appropriate initial antimicrobial treatment. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49:1306-1311.
34. Harbarth S, Garbino J, Pugin J, et al. Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis. *Am J Med* 2003;115:529-535.

## Artículo original

## Causas del impétigo secundario en pacientes ambulatorios del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua y su sensibilidad antimicrobiana *in vitro*

Miguel Ángel Cardona Hernández,\* María Enriqueta Morales Barrera,\*\* Fermín Jurado Santa Cruz,\*\*\*  
María Luisa Peralta Pedrero\*\*\*\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** las piodermias se consideran dentro del grupo de enfermedades producidas por un mecanismo de daño directo, y de éstas, el impétigo es la más frecuente de todas. El impétigo vulgar puede definirse como una infección bacteriana superficial. En términos epidemiológicos, el hacinamiento, el bajo nivel socioeconómico, la vivienda en regiones cálidas con clima tropical y la raza afroamericana son factores de riesgo comunes del desarrollo de *Streptococcus pyogenes*; las características contrarias se relacionan con el desarrollo de *Staphylococcus aureus*. No se hallaron estudios precedentes a éste en los que se mostrara la distribución del agente causal en impétigo secundario ni su sensibilidad antimicrobiana *in vitro*.

**Objetivo:** determinar los agentes infecciosos más frecuentes en el origen del impétigo secundario en pacientes que acuden al Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, y su sensibilidad antibiótica.

**Pacientes y métodos:** durante 12 meses se analizaron 106 pacientes con diagnóstico clínico de impétigo secundario; se determinaron las características sociodemográficas de los mismos y se realizaron siembras de las muestras en diferentes medios de cultivo para el desarrollo del agente.

**Resultados:** el agente causal principal fue *Staphylococcus aureus* en 64% de los casos estudiados, seguido de *Streptococcus pyogenes* en 13%. En el antibiograma, los antibióticos para los que se observó alto grado de resistencia fueron la bencilpenicilina y la dicloxacilina para el caso del estafilococo; no se encontraron cepas resistentes a la penicilina en el caso del estreptococo.

**Palabras clave:** impétigo, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*.

### ABSTRACT

**Background:** Pyodermas are considered within the group of diseases produced by a straight damage mechanism; impetigo is the most frequent of all. Non-bullous impetigo can be defined as a superficial bacterial infection. Epidemiologically, overcrowding, low socioeconomic status, living in warm regions with tropical weather and Afro-American race are common risk factors for development of *Streptococcus pyogenes*; the opposite characteristics are related to development of *Staphylococcus aureus*. We didn't find any precedent studies to this about distribution of the causal agent in non-bullous impetigo, or its antimicrobial *in vitro* sensitivity.

**Objective:** To determine the most frequent causal agents in the etiology of secondary impetigo in patients from Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, and their antibiotic sensitivity.

**Patients and method:** During 12 months, 106 patients diagnosed with non-bullous impetigo were analyzed. Socio-demographic characteristics were determined, and culture from each sample was made, in order to develop etiologic agents.

**Results:** The main agent was *Staphylococcus aureus* in 64% of the cases, followed by *Streptococcus pyogenes* in 13%. Antibiogram showed that the principal antibiotics with high levels of resistance were benzylpenicillin, and dicloxacillin for the staphylococcus group, no resistant strains to penicillin were found in the group of the streptococcus.

**Key words:** impetigo, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*.

\* Residente de cuarto año de dermatología.

\*\* Jefa de la Clínica de Pediatría.

\*\*\* Director.

Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, SSDF.

\*\*\*\* Maestra en ciencias, titular del seminario de investigación y tesis. División de Excelencia Clínica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad.

DF. Correo electrónico: mike\_car28@hotmail.com

Recibido: septiembre, 2012. Aceptado: noviembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Cardona-Hernández MA, Morales-Barrera ME, Jurado-Santa Cruz F, Peralta-Pedrero ML. Causas del impétigo secundario en pacientes ambulatorios del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua y su sensibilidad antimicrobiana *in vitro*. Dermatol Rev Mex 2012;56(6):370-376.

Correspondencia: Dr. Miguel Ángel Cardona Hernández. Dr. Vértiz núm. 464 esq. Eje 3 Sur, colonia Buenos Aires, CP 06780, México,

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)



La piel normal es resistente a la invasión bacteriana a la que se encuentra expuesta de forma continua. La resistencia natural de la piel está determinada por distintos factores, como: un estrato córneo intacto, corneocitos protegidos por una envoltura interna compuesta por distintas proteínas, como filagrina, elafina, loricrina, involucrina y filamentos intermedios de queratina, la renovación de la capa córnea por exfoliación diaria con eliminación de células que pudieran albergar algún microorganismo, así como la acidez de la epidermis dada por el manto ácido y gaseoso.<sup>1</sup> La interferencia bacteriana, que es el efecto supresor de una cepa o una especie bacteriana en la colonización por otras bacterias patógenas en la piel, disminuye la proliferación excesiva de estas últimas. Entre otros factores, destacan los péptidos antimicrobianos secretados por los humanos ( $\beta$ -defensinas, catelicidinas), pues cumplen una función importante en la regulación de las infecciones cutáneas. Estos péptidos existen en concentraciones muy bajas y aumentan cuando se manifiesta una infección; tienen propiedades bactericidas y bacteriostáticas, y actúan rompiendo las membranas bacterianas ricas en fosfolípidos. La deficiencia de estos péptidos predispone a la colonización por estafilococos.<sup>2</sup>

La piel es un órgano séptico en equilibrio. Su colonización inicia desde el nacimiento, y después de contactos reiterados con el medio ambiente se constituye la flora normal de la piel del adulto. En cuanto a la flora transitoria, ésta está integrada principalmente por bacterias piógenas como *Staphylococcus aureus* o dorado, y *Streptococcus pyogenes*, entre otros agentes.<sup>2,3</sup> El estafilococo dorado no se encuentra habitualmente en la piel; sin embargo, puede aislarse en áreas intertriginosas, particularmente en la región perineal (20%), las fosas nasales (25-40%) y los espacios interdigitales (5-10%) de la población sana. En la región nasal puede causar colonización persistente e infección recurrente.<sup>4</sup>

## PREVALENCIA MUNDIAL Y NACIONAL

Las piodertrias son dermatosis producidas por bacterias piógenas a través de un mecanismo de daño directo; el impétigo vulgar es la más frecuente de todas.<sup>5</sup> La dermatosis es de evolución aguda, de ahí el nombre de impétigo (*ad impetum* = ímpetu); se le conoce también como impétigo vulgar por su frecuencia, o como impétigo contagioso

por su facilidad de transmisión y su autoinoculabilidad. El impétigo vulgar puede definirse como una infección bacteriana superficial.<sup>6</sup> Cuando aparece sobre una dermatosis previa, casi siempre pruriginosa, se le conoce como impétigo secundario y toma la topografía de la dermatosis que le dio origen con una morfología similar a la forma primaria. El impétigo, en cualquiera de sus formas, puede originarse principalmente por estafilococos, estreptococos o combinaciones de ambos, cuya frecuencia varía en diferentes estudios. El impétigo es la piodermia más frecuente en todo el mundo. Se encuentra entre los tres primeros lugares de consulta dermatológica después de la dermatitis del pañal y las verrugas virales, según la bibliografía anglosajona.<sup>7,8</sup> Representa, incluso, 10% de las consultas en dermatología general de acuerdo con la bibliografía europea.<sup>9</sup>

En un estudio realizado en el Reino Unido por George y col. en 2003, la incidencia anual de impétigo fue de 2.8% en niños hasta cuatro años de edad, y de 1.6% en niños de 5 a 15 años.<sup>7</sup> En un estudio efectuado por Durupt y col., en Francia (2007), de 121 pacientes con piodertrias se encontraron 49 casos de impétigo; el impétigo vulgar fue la variedad más frecuente (57%) y el impétigo secundario la menos frecuente (16%).<sup>10</sup> En México, el impétigo afecta sobre todo a la población pediátrica de dos a cinco años de edad, y ocupa uno de los primeros cinco lugares en la consulta dermatológica en este grupo etario.<sup>5,6</sup> En 1977, en el Hospital del Niño IMAN, la serie de Ruiz-Maldonado y col. de 10,000 pacientes pediátricos entre 0 y 18 años de edad reportó al impétigo vulgar como la quinta dermatosis en el grupo, con una frecuencia de 6.8%; en lactantes menores y mayores ocupó el séptimo y el cuarto lugar, respectivamente.<sup>11</sup> En 2005, García de Acevedo Chávez y col., en una cohorte de 145 niños menores de dos años de edad, procedentes de una población conurbada de la Ciudad de México, encontraron al impétigo vulgar en el lugar 18 de prevalencia.<sup>12</sup>

## AGENTES CAUSALES Y PATRONES DE RESISTENCIA

Las diferencias que se reportan en la bibliografía mundial sobre la prevalencia de un agente sobre otro pueden explicarse de la siguiente manera: se ha observado que los países que tienen mejor calidad de vida, mejores condiciones de infraestructura, economía y cultura muestran un

predominio de *Staphylococcus aureus*, mientras que en los países en condiciones opuestas predomina *Streptococcus pyogenes*.<sup>13-15</sup> También se ha visto que las variaciones climáticas de la zona influyen en la preeminencia de un agente sobre otro; así, parece que en Inglaterra, la mayor parte de Europa y los estados de clima frío de Estados Unidos predomina el estafilococo dorado, mientras que en los estados de clima cálido de Estados Unidos, Centroamérica y Sudamérica abunda el estreptococo. En cuanto a la raza de los pacientes, los de origen caucásico tienen un alto porcentaje de colonización nasal por *S. aureus* en comparación con pacientes afroamericanos, los cuales contraen principalmente infección estreptocócica cutánea y neonatal. Estas discrepancias pueden deberse a la variable expresión de antígenos HLA, a distintos mecanismos de adhesión de la bacteria o a diferencias climáticas de la zona.<sup>2</sup> En un estudio realizado en 2009 en la India, por Kumar y col., se registraron casos de faringitis por *S. pyogenes* que antecedieron a las lesiones de impétigo vulgar en niños.<sup>16</sup> Existen cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina (SAMR) que tradicionalmente se encontraban limitadas al ámbito hospitalario, produciendo infecciones nosocomiales en todo el mundo; sin embargo, en años recientes estas cepas han aparecido en la comunidad, generando un problema de salud en muchos países. Las cepas SAMR adquiridas en la comunidad dificultan el tratamiento y complican la evolución de diferentes dermatosis.<sup>17</sup> Característicamente, la mayor parte de las cepas SAMR comunitarias contienen los genes para la producción de la leucocidina Panton-Valentine (LPV), la cual tiene la capacidad de lisar leucocitos y está primariamente asociada con infecciones cutáneas superficiales y profundas. El primer reporte de cepas SAMR data de 1980 en Estados Unidos, y desde entonces, el número de casos comunicados ha ido en aumento. El primer reporte de una cepa SAMR comunitaria altamente virulenta ocurrió en Australia en 1993.<sup>18</sup> El elemento central de la resistencia a la meticilina de *S. aureus* es la adquisición del gen *mecA*, el cual se encuentra en un elemento genético móvil grande, conocido como casete cromosomal estafilocócico *mec* (SCCmec); no es endógeno de esta bacteria y está integrado a su cromosoma. Dicho gen codifica para una proteína de unión a penicilina (PBP) de 78 kDa, la cual posee baja afinidad para los antibióticos betalactámicos.<sup>19</sup>

En México, existen estudios sobre la prevalencia de cepas de SAMR, los cuales muestran que aún no es un

problema grave de salud pública. Un estudio llevado a cabo entre 1998 y 1999 en un hospital de tercer nivel en México registró una frecuencia de resistencia a la meticilina de *S. aureus* de 14.2%. En otro estudio realizado en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, se encontró que la frecuencia de cepas SAMR varió de 17 a 23% de 1997 a 2001. En la misma institución, en 2002, bajó 14%, y en 2003 se encontró 0% a nivel hospitalario.<sup>12</sup> Se han hecho estudios en el país para determinar la sensibilidad a los antibióticos de manera significativa de cepas SAMR; sin embargo, se limitan a medios hospitalarios.<sup>20,21</sup> La vancomicina y la teicoplanina son las últimas opciones terapéuticas; no obstante, ya se ha observado susceptibilidad disminuida en Japón y en Estados Unidos desde la década de 1990.<sup>21,22</sup> Estos patrones de resistencia limitan las opciones terapéuticas. En cuanto a *S. pyogenes*, a pesar de que la penicilina se ha administrado durante muchas décadas en el tratamiento de infecciones por estreptococos del grupo A, nunca se ha aislado una cepa resistente a este antibiótico, por lo cual aún se considera el tratamiento de elección contra este tipo de infecciones.<sup>23</sup>

## OBJETIVO

Determinar los agentes infecciosos más frecuentes en el origen del impétigo secundario en pacientes atendidos en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, y su sensibilidad antibiótica *in vitro*.

## PACIENTES Y MÉTODO

La población de estudio estaba constituida por pacientes con diagnóstico de impétigo secundario valorados por dos dermatólogos de la consulta externa del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, estudiados de octubre de 2010 a febrero de 2011.

Se incluyeron pacientes de uno y otro sexo a partir de la etapa de lactancia, residentes de la Ciudad de México y la zona conurbada, con cualquier topografía, número de lesiones y tiempo de evolución.

Se excluyeron las pacientes embarazadas, en periodo de lactancia, en tratamiento al momento del estudio con antibióticos tópicos o sistémicos, o antecedente de consumo o aplicación 72 horas previas a la consulta, así como los pacientes que no asistieron a la toma de la muestra o a las citas de control en la consulta externa.

En la primera consulta se realizó una historia clínica completa, se firmó la hoja de consentimiento informado, se recolectaron datos epidemiológicos, especialmente sobre lugar de residencia, condiciones de vivienda, hacinamiento, infección previa de las vías aéreas superiores y tiempo transcurrido desde el inicio de la dermatosis hasta acudir a consulta. En caso de ingestión o aplicación de antibióticos, se inició un periodo de lavado de 72 horas para ingresar al protocolo. Mediante exploración física se detectaron y contabilizaron las lesiones de impétigo secundario por segmento corporal y se registraron el número y la topografía en esquemas anatómicos. Se proporcionó a cada paciente la dirección de un laboratorio central al cual deberían acudir el mismo día de la consulta y antes de la aplicación del tratamiento, para la toma de muestra y cultivo de las lesiones. El costo total del estudio fue cubierto por el investigador.

Para fines de este estudio, no se verificó la respuesta al tratamiento ni el tipo de tratamiento administrado. Se utilizó el método de siembra en multidiscos con dilución y toma de muestra por dos personas certificadas para todos los pacientes estudiados. Las muestras tomadas se sembraron en diferentes medios de desarrollo (agar MacConkey, agar gelosa sangre y agar gelosa chocolate). Los resultados se entregaron al paciente, y en ellos se reportó el desarrollo o no desarrollo de la muestra, agente aislado y antibiograma con patrones de sensibilidad. Se obtuvieron controles iconográficos al momento de la entrevista inicial y a la entrega de resultados a cada paciente.

Las variables cualitativas se describieron con proporciones, mientras que las variables cuantitativas, con medidas de tendencia central y de dispersión. Para comparar la eficacia de las variables de resultados, se utilizó la prueba *t* de Student y la de *ji* al cuadrado.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 138 pacientes, de los cuales 32 lo abandonaron. Se analizaron 106 pacientes con diagnóstico clínico de impétigo secundario; 50% eran mujeres. El 50.9% de los pacientes se encontraba dentro de las primeras dos décadas de la vida, con una media de 19 años y predominio del intervalo de 10 a 40 años de edad (Cuadro 1). La gran mayoría de los pacientes (92%) habitaba en un medio urbano; la entidad federativa con mayor número de casos fue el Distrito Federal. El desarrollo del cultivo se

**Cuadro 1.** Distribución por edad

Edad (años)	Casos n = 106 (%)
< 10	26 (24.5)
10 a 20	28 (26.4)
21 a 30	9 (8.5)
31 a 40	14 (13.2)
41 a 50	8 (7.5)
51 a 60	11 (10.4)
61 a 70	4 (3.8)
> 70	6 (5.7)

obtuvo en 82% de los casos; de ellos, en 64% se encontró *Staphylococcus aureus* y en 13% *Streptococcus pyogenes* (Cuadro 2). La resistencia a la meticilina en el grupo de estafilococo se observó en 9%. Las características de este último grupo de pacientes fueron: edad promedio de 40 años, sexo femenino, tratamiento antibiótico oral previamente administrado en su mayoría y resistencia al menos a dos antibióticos en todos los casos.

**Cuadro 2.** Agente causal aislado

	Casos n = 106 (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	69 (64.2)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	14 (13.2)
Otros ( <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Delftia acidovorans</i> )	4 (4.7)
Sin desarrollo	19 (17.9)

La dermatosis más frecuente en el grupo del estafilococo fue la dermatitis atópica, seguida de la dermatitis por contacto (28 y 16%, respectivamente). Para el estreptococo no se halló alguna dermatosis preponderante (Figuras 1, 2 y 3).

## Evaluación estadística

No se encontró diferencia estadística significativa en relación con la edad y el desarrollo del agente causal. Asimismo, no fueron factores estadísticos contribuyentes la ocupación (remunerada vs no remunerada), la escolaridad, el antecedente de infección de las vías aéreas superiores, el lugar de residencia y el hacinamiento.

Los hallazgos estadísticamente significativos se relacionaron con la edad. Las cepas de *Staphylococcus aureus*



**Figura 1.** Costras melicéricas en los labios y el mentón de un paciente de 29 años de edad con dermatitis atópica.



**Figura 2.** Costras melicéricas en las mejillas y los labios de una paciente de 27 años de edad con dermatitis por contacto irritativa.

predominaron en menores de 20 años (57%), y las de *Streptococcus pyogenes* en mayores de 40 (79%) [Figura 4]. Respecto al tratamiento, se observó una resistencia a bencilpenicilina de 75% en el grupo de estafilococo, mientras que hubo sensibilidad total en el grupo del estreptococo. Hubo resistencia a dicloxacilina, incluso, de 41% en el grupo del estafilococo y de 7% en el grupo del estreptococo.

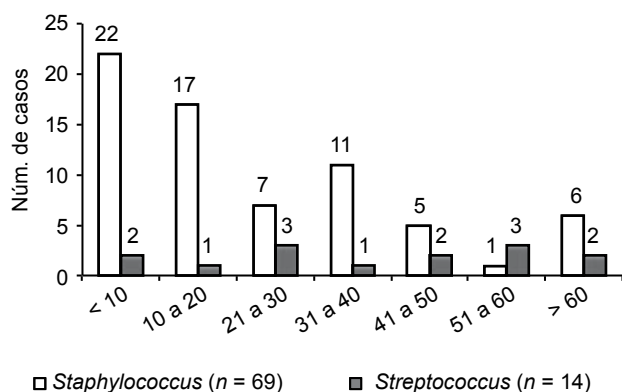
## DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Con base en la revisión bibliográfica en español e inglés, utilizando los navegadores Pubmed, Medline, Ebsco, MedLatina, Ovid y Doyma, no se encontraron antecedentes de investigaciones similares a este estudio. Se obtuvo como agente causal principal en pacientes con impétigo secundario, *Staphylococcus aureus* en 64% de los casos estudiados, seguido de *Streptococcus pyogenes* en 13%; dicho resultado puede explicarse dado que el estafilococo es el principal



**Figura 3.** Costras melicéricas en la cara anterior de la pierna derecha de un paciente de 89 años de edad con impétigo secundario.

microorganismo transitorio reportado que afecta la piel lesionada. Los casos se evaluaron en un periodo de 12 meses, por lo que se estableció una incidencia de la dermatosis en el Centro Dermatológico Pascua de 0.00265 casos por cada 40,000 pacientes, y una frecuencia de 106 casos por año en la consulta externa del mismo centro.



**Figura 4.** Predominio bacteriano por grupo de edad. Se encontró un predominio estadísticamente significativo en relación con la edad. Las cepas de *Staphylococcus aureus* predominaron en menores de 20 años (56.5%) y las de *Streptococcus pyogenes* en mayores de 40 (78.5%),  $p = 0.008$ .

Respecto a la dermatosis subyacente, se corroboró que el agente más frecuente en la dermatitis atópica es *Staphylococcus aureus*, el cual se aisló en el 100% de los casos (19/19); situación similar se encontró en la dermatitis por contacto, en la que se aisló en 92% de los casos (11/12). Estos datos pueden explicarse debido a la rotura de la barrera cutánea con disminución de las ceramidas y péptidos antimicrobianos, en el caso específico de la dermatitis atópica. Llama la atención que tres pacientes tuvieran acné conglobata y aislamiento de *Delftia acidovorans* en las lesiones impetiginizadas, un bacilo gramnegativo que se ha aislado en pacientes inmunodeprimidos.

La veracidad del resultado del cultivo es sustentada en que se llevó a cabo por siembra en multidiscos con dilución, el cual se considera el método idóneo actual; además de que el manejo y procesamiento de las muestras se hizo en el mismo laboratorio, con la facilidad de realizar la siembra el día de la toma, con lo cual se eliminó el sesgo de contaminación de la muestra que pudiera haber afectado los resultados obtenidos. El hecho de que en 19 casos no se obtuvo cultivo se debe, quizá, a una toma de muestra insuficiente, a que los péptidos antimicrobianos inhibieran el crecimiento de la colonia o a que, pese a haber infección, el cultivo puede ser negativo en 5 a 8% de los casos.

Se corrobora que no se han encontrado cepas de estreptococo beta hemolítico del grupo A resistentes a la penicilina (significado estadístico  $p < 0.05$ ). De todos los

antibióticos registrados en el antibiograma, solamente la bencilpenicilina, la dicloxacilina y las tetraciclinas tuvieron valores de  $p$  significativos ( $p < 0.05$ ). En esta serie, se halló 9% de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SAMR), resultado que contrasta con lo reportado en la bibliografía mundial, en donde el porcentaje se acerca a 20%. Entre las limitantes de este estudio debe considerarse que es probable que los resultados se hayan medido en una época del año que no corresponda a un brote epidémico para un agente específico, dado que no se conocen las variaciones continuas en la incidencia de esta dermatosis en la población, lo que pudiera haber sesgado los resultados. De manera similar, en el antibiograma no se midió la sensibilidad de los cultivos al grupo de las cefalosporinas ni a penicilinas de amplio espectro.

## CONCLUSIONES

*Staphylococcus aureus* es el principal agente causal del impétigo secundario en pacientes ambulatorios del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, lo cual es una muestra representativa de la población mexicana dado el tamaño de la misma y el diseño del estudio.

*Streptococcus pyogenes* aún no muestra resistencia a la penicilina en pacientes ambulatorios, por lo que todavía se considera el tratamiento de elección.

Se necesitan más estudios epidemiológicos para conocer las variaciones continuas en la incidencia del impétigo primario y secundario en esta población.

## REFERENCIAS

1. Santamaría GV, Alvarado-Delgadillo A. Flora cutánea como protección y barrera de la piel normal. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2002;11(1):18-21.
2. Sánchez-Saldaña L, Sáenz-Anduaga E. Infecciones cutáneas bacterianas. *Dermatología Peruana* 2006;16(1):7-31.
3. Darmstadt GL, Lane AT. Impetigo: An overview. *Pediatr Dermatol* 1994;11(4):293-303.
4. Takigawa H, Nakagawa H, Kuzukawa M, Mori H, Imokawa G. Vulnerability of atopic dermatitis patients to colonization by *Staphylococcus aureus*. *Dermatology* 2005;211:240-248.
5. Amado S. *Lecciones de Dermatología*. 15ª ed. México: Méndez Editores, 2008;81-86.
6. Arenas R. *Atlas. Dermatología, diagnóstico y tratamiento*. 3ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2005;304-306.
7. Wolff K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7ª ed. New York: McGraw-Hill, 2008;1695-1698.

8. Cole C, Gazewood J. Diagnosis and treatment of impetigo. *Am Fam Phys* 2007;75(6):859-864.
9. Shou-Mei KK. Atlas en color y sinopsis de dermatología pediátrica. México: McGraw-Hill Interamericana, 2004;454-457
10. Durupt F, Mayor L, Bes M, Reverdy ME, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* carriage in furuncles and impetigo. *Br J Dermatol* 2007;157:1161-1167.
11. Ruiz-Maldonado R, Tamayo S, Velázquez E. Epidemiología de las enfermedades de la piel en diez mil pacientes en edad pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1977;34(1):137-161.
12. García de Acevedo Chávez B, Sánchez F, Guerrero L, Odio M, et al. Epidemiología de las dermatosis en niños de 0 a 2 años de edad en un área de la Ciudad de México. *Dermatol Rev Mex* 2005;49:8-11.
13. Leung A, Schiltz A, Hall C, Liu HA. Severe atopic dermatitis is associated with a high burden of environmental *Staphylococcus aureus*. *Clin Exp Allergy* 2008;38:789-793.
14. Rondón-Lugo JA. Temas dermatológicos: Pautas diagnósticas y terapéuticas. Caracas: Codibar, 2001;50-59.
15. Bórquez Y, Grandjean O. Manual de toma de muestras. Laboratorio central. Hospital Base Valdivia 2004:17-19.
16. Kumar R, Vohra H, Chakraborty A, Sharma YP, et al. Epidemiology of Group A streptococcal pharyngitis and impetigo: A cross-sectional and follow up study in a rural community of Northern India. *Indian J Med Res* 2009;130:765-771.
17. Cohen PR, Kurzrock R. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infection: An emerging clinical problem. *J Am Acad Dermatol* 2004;50(2):277-280.
18. Elston DM. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(1):1-16.
19. Velázquez ME, Aires de Souza M, Echaniz-Aviles G, Miranda-Novales G, et al. Surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a pediatric hospital in Mexico City during a 7-year period (1999 to 2003): Clonal evolution and impact of infection control. *J Clin Microbiol* 2004;42:3877-3880.
20. Echaniz-Aviles G, Velázquez M. Molecular characterization of a dominant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) clone in a Mexican hospital (1999-2003). *Clin Microbiol Infec* 2006;12(1):22-28.
21. Cohen PR. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Skin infections*. *Am J Clin Dermatol* 2007;8(5):259-270.
22. Grundmann H, Aires de Sousa M, Boyce J, Tiemersma E. Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health treat. *Lancet* 2006; 368:874-85.
23. Barriga A, Arumir C, Mercado N. Actualidades en la susceptibilidad antimicrobiana de microorganismos causales de infecciones respiratorias en pacientes ambulatorios. *Rev Mex Patol Clin* 2008;5(1):29-36.

## Artículo original

## Estimulación de células mononucleares humanas *in vitro* con extracto total y péptidos liberados al medio por *Candida albicans*

Alejandro Palma Ramos,\* Laura Estela Castrillón Rivera,\* Diana Emma Becerril Parra,\* Rubén Zamora Alvarado,\* Ramón Miguel Aguirre Hernández,\* Violeta Karen Espinosa Antúnez,\* José Roberto González Pacheco,\* Carmen Padilla Desgarennes\*\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** la candidina es el extracto total obtenido de *Candida albicans*, y es la conjunción de proteínas de superficie e internas que se utiliza en la reacción intradérmica para el estudio de hipersensibilidad tardía. Se ha demostrado que *C. albicans* o sus diferentes antígenos estimulan la respuesta proliferativa de linfocitos *in vitro*. Se han realizado estudios de los principales componentes manoproteicos de *C. albicans* implicados en la inmunomodulación de las defensas del huésped. Entre las presentes en el extracto ácido se encuentra una proteína de 65 kDa (MP65), que es el principal blanco sobre el que se monta una respuesta por parte de las células T.

**Objetivo:** estimular células mononucleares humanas *in vitro* con péptidos de extracto total y péptidos secretados al medio de cultivo por *Candida albicans* y la mezcla de ambos.

**Material y métodos:** para obtener el extracto total (ET) de *Candida albicans*, se cultivó la cepa de referencia ATCC 10231 de este hongo en medio Sauton durante cinco días a 37°C. La biomasa se separó por centrifugación y se solubilizó en solución salina isotónica; la rotura celular se hizo por sonicación y del sobrenadante obtenido se precipitaron las proteínas con solución saturada de sulfato de amonio, el cual fue removido posteriormente por diálisis. El extracto total se ajustó a una concentración de proteínas de 1 mg/mL. Para obtener proteínas liberadas al medio, a partir del medio de crecimiento de *Candida albicans* se procedió a precipitarlas y purificarlas con el mismo tratamiento descrito para el extracto total. Las células mononucleares humanas (CMH) se tomaron de sangre periférica y se purificaron con Lymphoprep; se lavaron con solución salina y se resuspendieron en medio de RPMI, ajustándose a  $1 \times 10^6$  células/mL. Las citocinas se cuantificaron con la técnica de ELISA, utilizando los paquetes de R&D Systems Quantikine® Human IFN- $\gamma$  número de catálogo DIF50, y el paquete de R&D Systems Quantikine® Human IL-2 número de catálogo D2050, para cuantificar la IL-2.

**Resultados:** el estudio electroforético del extracto total de *Candida albicans* mostró principalmente un péptido de 60 a 65 kDa, aproximadamente, al cual se le atribuye la estimulación de la respuesta inmunitaria tipo TH<sub>1</sub>. Es clara la observación de la alta producción de INF- $\gamma$  por las CMH activadas por los péptidos del extracto total de *Candida albicans*, que es mayor a la producción de INF- $\gamma$  proporcionada por la estimulación de CMH con PHA y con los péptidos purificados del medio de cultivo del mismo microorganismo. El péptido purificado de medio estimula la producción de IL-2 en concentraciones representativas, aunque no muy altas a las 24 horas de activación y a las 96 horas para el extracto total.

**Conclusión:** los péptidos del extracto total de *Candida albicans* son muy eficientes en la activación de células mononucleares humanas *in vitro* para la producción de INF- $\gamma$  y también estimula la producción de IL-2. Los péptidos del extracto total de *Candida albicans* son capaces de estimular la formación y activación de células T CD<sub>4</sub>H<sub>1</sub>.

**Palabras clave:** candidina, *Candida albicans*.

### ABSTRACT

**Background:** Candidin is a total extract obtained from *Candida albicans*, and a combination of both surface and internal protein, for the study of intradermal reaction of late hypersensitivity. It has been shown that *C. albicans* or its different antigens stimulate lymphocyte proliferative response *in vitro*. Several studies about the major mannoproteins components of *C. albicans* implicated in immunomodulation of host defenses were carried out. A protein of 65 kDa (MP65) is present in acid extract which is the primary target on which is mounted a response by T cells.

**Objective:** To stimulate human mononuclear cells *in vitro* with peptides of total extract, and peptides secreted into the culture medium by *Candida albicans* and the mixture of both.

**Material and methods:** To obtain the total extract (TE) of *Candida albicans*, strain ATCC 10231 was grown in Sauton media at 37°C for five days. Biomass was separated by centrifugation and solubilized in isotonic saline. The cell disruption was made by sonication and the supernatant obtained by centrifugation proteins were precipitated using saturated ammonium sulfate which was subsequently removed by dialysis. ET was adjusted to a concentration of 1 mg/mL of protein. To obtain proteins released to the medium, directly from the growth medium of *Candida albicans* the precipitation and purification of proteins proceeded by the same treatment described for ET. Human mono-



nuclear cells (MHC) were taken from peripheral blood and were purified with Lymphoprep, washed with saline solution and mixed in the middle of RPMI, adjusting to  $1 \times 10^6$  cells/mL. Cytokines quantification was carried out by the ELISA technique using the kit of R&D Systems Quantikine® Human IFN $\gamma$  number of catalogue DIF50, and the kit de R&D Systems Quantikine® Human IL-2 number of catalogue D2050.

**Results:** Electrophoretic study of total extract of *Candida albicans* showed mainly one peptide of 60 to 65 kDa approximately, which is attributed to the stimulation of the TH1 type immune response. It is a clear observation of the high production of INF- $\gamma$  by MHC activated by peptides of the total extract of *Candida albicans*, which is greater than the production of INF- $\gamma$  provided by the stimulation with PHA and peptides purified from the culture medium of the same microorganism. Medium purified peptide stimulates the production of IL-2 at representative concentrations, but not very high at 24 hours of activation, and 96 hours for the total extract.

**Conclusion:** Peptides of the total extract of *Candida albicans* are very good in the activation of human mononuclear cells *in vitro* for the production of INF- $\gamma$ . They stimulate production of IL-2, too. The peptides obtained from the total extract of *Candida albicans* can stimulate the formation and activation of cells T CD $_4$  TH $_1$ .

**Key words:** candidin, *Candida albicans*.

**C***andida albicans* es una levadura común, comensal en animales y humanos y el principal patógeno oportunista de los mismos, causante de la candidiasis en huéspedes inmunodeprimidos.<sup>1</sup>

Este hongo coloniza superficies mucocutáneas de las cavidades oral y vaginal, así como el aparato gastrointestinal. La naturaleza y la medida del deterioro de las defensas del huésped influyen en la manifestación y severidad de la infección.<sup>2</sup>

La candidina es un extracto total obtenido de este microorganismo y es la conjunción de proteínas de superficie e internas<sup>3</sup> que se utiliza en reacción intradérmica para el estudio de hipersensibilidad tardía.<sup>4</sup>

En diversos estudios se ha demostrado que *C. albicans* o sus diferentes antígenos estimulan la respuesta proliferativa de linfocitos *in vitro*, esto depende en gran parte del grado de compatibilidad genética entre las células presentadoras de antígeno y los linfocitos.<sup>1</sup> La estimulación de células mononucleares humanas con los antígenos de *C.*

*albicans* resulta en la producción de diferentes citocinas, como el interferón gamma (INF- $\gamma$ ), que se observa aumentado en 24 a 48 horas,<sup>5,6</sup> además de la interleucina 2 (IL-2).

A pesar de la importancia reconocida de la inmunidad mediada por células en la respuesta ante infecciones causadas por *C. albicans*, se han caracterizado muy pocos blancos antigénicos de esta respuesta. Éstos incluyen proteínas de choque térmico (*heat shock proteins*), enolasas y un gran número de manoproteínas, algunas con funciones de adhesinas.<sup>3,7</sup> La estimulación de macrófagos es un paso crítico para que el sistema inmunitario detecte las levaduras. Se ha demostrado que los glucanos presentes en la pared celular de *C. albicans* actúan como ligandos para diferentes receptores llevando a distintas vías de estimulación. Los macrófagos humanos responden a *C. albicans* por medio del incremento en la producción de factores de complemento y del factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF), y estas funciones, así como la expresión de receptor de complemento tipo 3, son reguladas por el factor transformador de crecimiento beta (TGF- $\beta$ ). Los macrófagos también producen factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina 1 beta (IL-1  $\beta$ ) e interleucina 6 (IL-6) después de la estimulación *in vitro* con aislamientos clínicos de *C. albicans* muerta por calor.<sup>8</sup>

Se han realizado estudios de los principales componentes manoproteicos de *C. albicans* implicados en la inmunomodulación de las defensas del huésped. Entre los presentes en el extracto ácido se encuentra una manoproteína de 65 kDa (MP65), que es el principal blanco sobre el que se monta una respuesta por parte de las células T. La respuesta proliferativa estimulada por este componente fue de naturaleza antigénica más que mitogénica, y se dirigió principalmente a los epítopes polipeptídicos. Un constituyente similar se detectó en el material liberado al medio de cultivo por *C. albicans*. El MP65 tiene un punto

\* Laboratorio de inmunopotenciadores, Departamento de Sistemas Biológicos, UAM, Unidad Xochimilco.

\*\* Laboratorio de micología, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Secretaría de Salud del DF.

Correspondencia: Dr. Alejandro Palma Ramos. Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco. Calzada del Hueso núm. 1100, colonia Villa Quietud, CP 04960, México, DF.

Correo electrónico: alpalma@correo.xoc.uam.mx

Recibido: agosto, 2012. Aceptado: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Palma-Ramos A, Castrillón-Rivera LE, Becerril-Parra DE, Zamora-Alvarado R y col. Estimulación de células mononucleares humanas *in vitro* con extracto total y péptidos liberados al medio por *Candida albicans*. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(6):377-384.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

isoeléctrico de 4.1 y una relación proteína-polisacárido de 1.8:1. La proliferación de células mononucleares de sangre periférica humana se produjo con dosis de nanogramos de MP65 purificado.<sup>2,9,10</sup>

Las proteínas que se encuentran en el medio de crecimiento *in vitro* a menudo son llamadas proteínas secretadas o extracelulares. Para alcanzar esta localización, viajan a través de la pared celular donde coexisten con fracciones proteicas ligadas a ésta; por su localización, son proteínas que contribuyen a los componentes proteicos totales de la pared; sin embargo, es razonable considerarlas proteínas asociadas de forma transitoria para ser secretadas posteriormente. Diversos componentes de la pared celular que se creía que no eran secretados se han detectado en los sobrenadantes de los cultivos de *C. albicans*. La relación de algunas de estas fracciones con la estructura de la pared celular no es muy clara. Pueden provenir de las capas más externas de la pared. De manera alterna, es posible que sean liberadas por células que fueron lisadas o como consecuencia de una degradación controlada de la estructura de la pared, requerida para la expansión celular durante el crecimiento. Uno de los criterios usados para demostrar una localización celular superficial son los ligandos o anticuerpos.<sup>2</sup>

## OBJETIVO

Estimular células mononucleares humanas *in vitro* con péptidos de extracto total y péptidos secretados al medio de cultivo por *Candida albicans* y la mezcla de ambos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Purificación de proteínas

El crecimiento de *Candida albicans* (ATCC 10231) se efectuó en medio de Sauton durante cinco días a 37°C. Se centrifugó y se separó la biomasa del medio; se ajustó al tubo 3 del nefelómetro de McFarland con solución salina y se procedió a la sonicación (70 ciclos/min), con periodos de 15 minutos de sonicación por 15 minutos de descanso, lo que se denomina un ciclo. Se realizaron cinco ciclos diarios durante cinco días. Se centrifugó, y al sobrenadante se le precipitaron las proteínas con solución saturada de sulfato de amonio, diluyendo con la muestra hasta 50% de saturación. Se mantuvo durante 24 horas, se centrifugó y se resuspendió el precipitado en 3 mL de agua; después,

se dializó contra agua durante 48 horas, se congeló en un ultracongelador 24 horas y posteriormente se liofilizó por otras 24 horas. Se determinó la concentración de proteínas con el método de Lowry y se ajustó el antígeno a una concentración de 1 mg/mL; a esto se le llamó extracto total.

Para obtener los péptidos de medio se partió del cultivo libre de levaduras, el cual se logró por centrifugación de la biomasa de *Candida albicans*; las proteínas fueron precipitadas con solución saturada de sulfato de amonio. El procedimiento, a partir de este punto, fue el mismo que para la obtención del extracto total (Figura 1).

### Obtención de células mononucleares humanas (CMH) de sangre periférica

Este original método fue descrito por Boyum. De manera aséptica, se transfieren 3 mL de solución de Ficoll-Hypaque (Lymphoprep) a un tubo de centrifugado de 15 mL. Se mezclan 2 mL de sangre heparinizada o desfibrinada con 2 mL de solución fisiológica y se vierte la sangre diluida cuidadosamente sobre los 3 mL del medio a temperatura ambiente en un tubo de centrifuga de 15 mL. Después, se centrifuga el tubo a 400/g a temperatura ambiente durante 15 a 30 minutos. Se retira la capa de plasma hasta aproximadamente 2 o 3 mL antes de la capa de mononucleares, y posteriormente también se retira ésta junto con la mitad del volumen del medio de separación restante y se transfieren a un tubo de centrifuga. Se adiciona un volumen igual de buffer de solución salina a la capa de linfocitos y se centrifuga 10 minutos a temperatura ambiente a una velocidad suficiente para sedimentar sin dañar a las células. Se lavan las células nuevamente con el buffer de solución salina y se resuspenden en un medio RPMI ajustando a 10<sup>6</sup> cel/mL.

### Cultivo celular, condiciones y concentraciones finales de los antígenos

La incubación de células mononucleares humanas (CMH) con el antígeno se realiza en un medio de RPMI enriquecido con suero de ternera a 10% y mezcla de antibióticos a 0.1% (5,000 unidades de penicilina y 5 mg de estreptomina en cloruro de sodio a 0.9%) en atmósfera parcial de CO<sub>2</sub> a 5%, a una temperatura de 37°C, tomando alícuotas de 200 mL de muestra a las 24, 48, 72 y 96 horas.

Se colocaron 0.5 mL de la suspensión de células mononucleares en un pozo de una caja de cultivo de células de 24 pozos. Después se colocaron 0.5 mL de las soluciones previamente preparadas de péptido liberado al

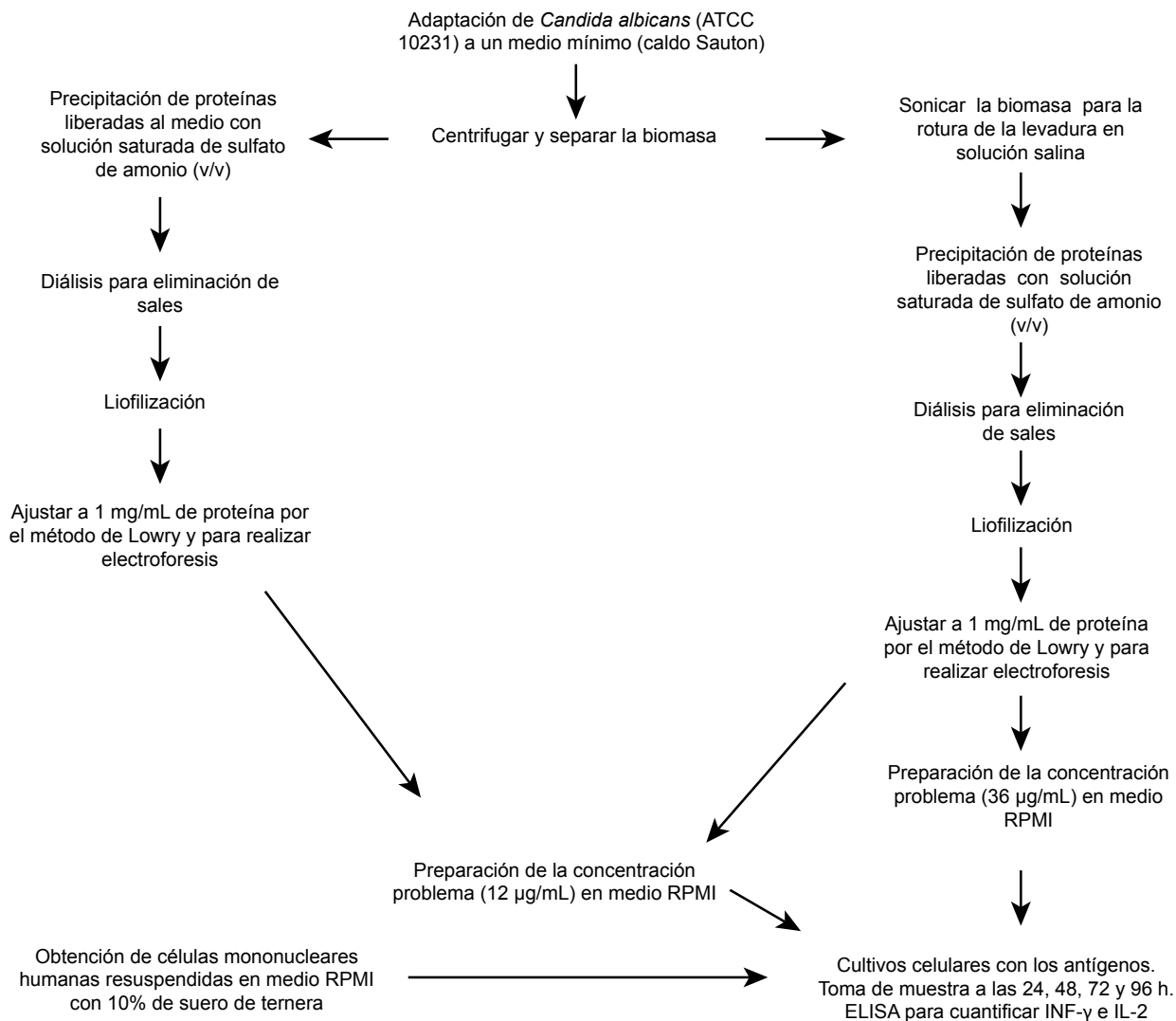


Figura 1. Método de purificación de proteínas.

medio, extracto total o mezcla de ambas muestras, con una concentración 2X, sobre una cantidad de  $1 \times 10^6$  células mononucleares/mL. Las concentraciones finales para los antígenos fueron de 12 mg/mL de péptidos liberados al medio, 12 mg/mL de extracto total, y también se probó en el caso de la cuantificación de IL-2 una concentración de 36 mg/mL de extracto total. Se utilizaron, como testigo positivo, células activadas con fitohemaglutinina a una concentración de 10 mg/mL.

**Western blot**

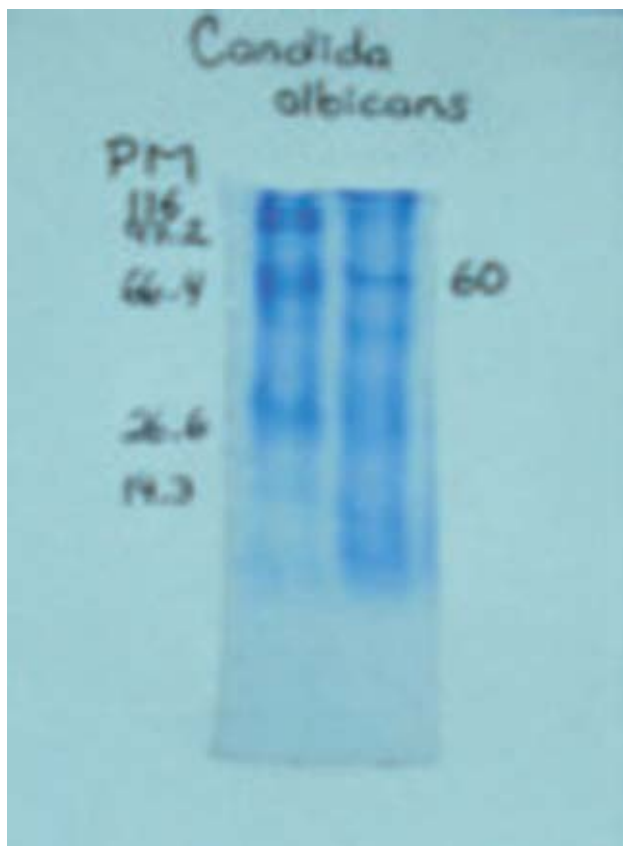
Se llevó a cabo la técnica usando como antígeno a las proteínas del extracto total de *Candida albicans* (anteriormente descrito) contra sueros humanos normales (anticuerpo primario), el anticuerpo secundario fue anti-IgG humano hecho en cabra y conjugado con la enzima (*Anti-Human IgG g-chain specific-peroxidase. Developed in Goat. Affinity isolated antigen specific antibody, SIGMA*).

## ELISA

Se efectuó la técnica utilizando el paquete de R&D Systems Quantikine® Human IFN- $\gamma$ , número de catálogo DIF50, para cuantificar el IFN- $\gamma$ , y el paquete de R&D Systems Quantikine® Human IL-2, número de catálogo D2050 para cuantificar la IL-2.

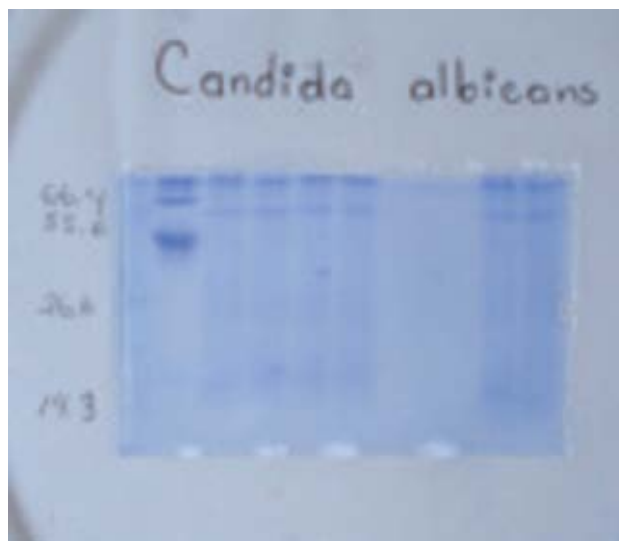
## RESULTADOS

El estudio electroforético del extracto total de *Candida albicans* mostró varios péptidos entre los que destaca un péptido de 60 a 65 kDa, aproximadamente, al cual se le atribuye la estimulación de la respuesta inmunitaria tipo TH<sub>1</sub>, y es esencial en la defensa contra infecciones causadas por este microorganismo (Figura 2).<sup>11</sup>



**Figura 2.** Electroforesis en gel de poliacrilamida a 10% del extracto total de *Candida albicans*, en donde se muestran péptidos que van de 9 a 96 kDa, aproximadamente. En el primer carril se observan los estándares de peso molecular; en el segundo, las proteínas del extracto total.

Posteriormente se realizó la separación de las proteínas secretadas al medio de cultivo por *Candida albicans*. El medio de Sauton es un medio mínimo esencial que contiene sales y glicerina, por lo que las proteínas presentes en el medio de cultivo provienen únicamente del microorganismo. La electroforesis de estas proteínas se muestra en la Figura 3.



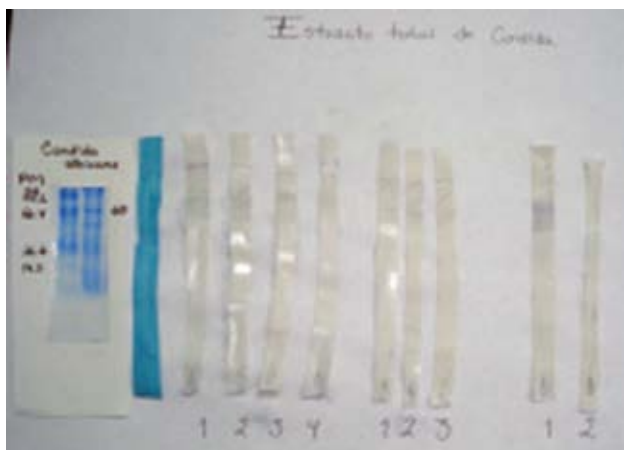
**Figura 3.** Péptidos obtenidos del medio de cultivo (Sauton), en donde también resalta el péptido de 60 a 65 kDa, aproximadamente.

Al realizar la electrotransferencia e inmunodetección (técnica de Western blot), se observó que los anticuerpos IgG provenientes de los sueros humanos normales (SHN) reconocen al péptido de 65 kDa, lo que indica la importancia de su participación en la activación de la respuesta inmunológica (Figura 4).

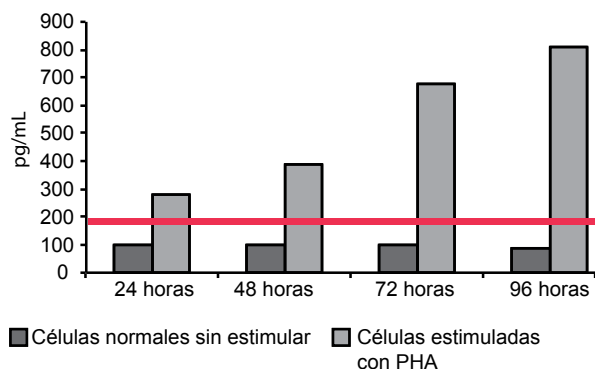
Para los estudios de activación de células mononucleares humanas (CMH) con el uso del extracto total de *C. albicans* o sus proteínas de secreción, se cuantificaron las concentraciones de INF- $\gamma$  y de IL-2 en el sobrenadante de los cultivos. Como testigo negativo se utilizaron células solas sin estimular, y como testigo positivo se usaron células estimuladas con fitohemaglutinina (PHA). Los resultados se muestran en la Figura 5.

La línea roja representa la concentración al doble del valor máximo a partir del cual se hace significativa la concentración evaluada.

Las células sin estimular alcanzan un valor máximo de 100 pg/mL a las 48 y 72 horas, por lo que



**Figura 4.** Electrotransferencia e inmunodetección (*Western blot*) utilizando el extracto total de *Candida albicans*, en donde se aprecia que el péptido de 65 kDa (P65) es reconocido por los anticuerpos IgG del suero humano normal (SHN).

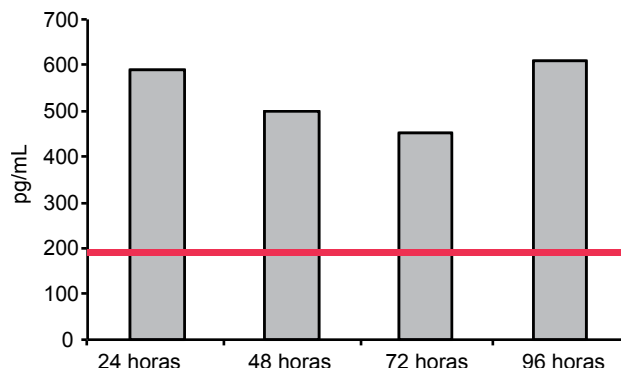


**Figura 5.** Cuantificación de INF- $\gamma$  en cultivos de células mononucleares humanas sin activar (testigo negativo) y células mononucleares humanas activadas con fitohemaglutinina (PHA, testigo positivo), por la técnica de ELISA. La línea roja representa la concentración al doble del valor máximo a partir del cual se hace significativa la concentración evaluada.

concentraciones superiores al doble de este valor son representativas (200 pg/mL), y al observar el testigo positivo, muestra concentraciones que llegan a 800 pg/mL a las 96 horas, con concentraciones mayores a 200 pg/mL desde las 24 horas.

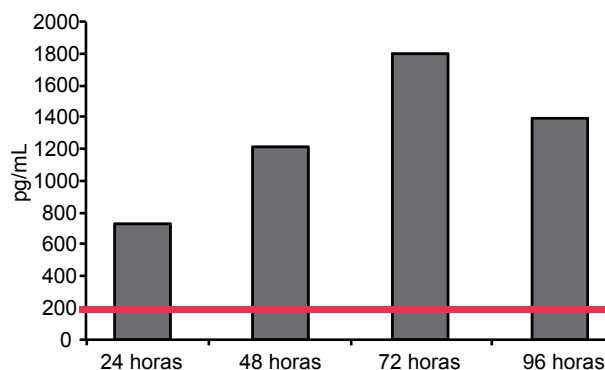
Al estimular células mononucleares humanas con péptidos purificados del medio de crecimiento de *Candida albicans* (medio Sauton), a una concentración de 12 mg/mL, se observan concentraciones altas de INF- $\gamma$  en los medios de cultivo, con un máximo a las 96 horas de 618 pg/mL y un mínimo de 460 pg/mL a las 72 horas, con buenas

concentraciones a las 24 (565 pg/mL) y 48 (515 pg/mL) horas de estimulación (Figura 6).



**Figura 6.** Cuantificación de INF- $\gamma$  en cultivos de células mononucleares humanas estimuladas con péptidos purificados del medio de cultivo (Sauton) de crecimiento de *Candida albicans*, a una concentración de 12 mg/mL, por la técnica de ELISA.

Cuando se utiliza extracto total de proteínas a partir de la biomasa de *Candida albicans* para estimular células mononucleares humanas a una concentración de 12 mg/mL en  $1 \times 10^6$  células/mL, se encuentran concentraciones altas de INF- $\gamma$  (Figura 7).

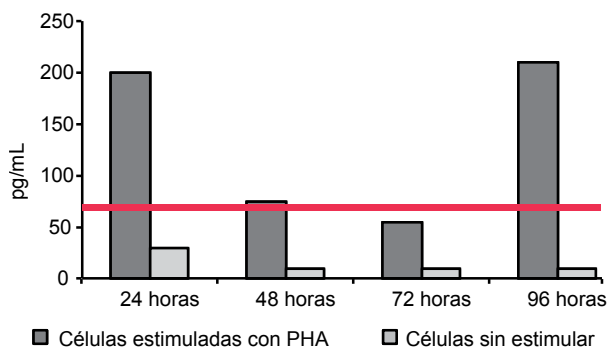


**Figura 7.** Cuantificación de INF- $\gamma$  en cultivos de células mononucleares humanas estimuladas con péptidos purificados del extracto total de *Candida albicans*, a una concentración de 12 mg/mL, por la técnica de ELISA.

En este caso, se halló una muy buena activación de células mononucleares humanas, ya que los valores de concentración de INF- $\gamma$  en los medios de cultivo a las 24 (735 pg/mL), 48 (1,245 pg/mL), 72 (1,790 pg/mL) y 96 horas (1,365 pg/mL), con valores representativos, muestran concentraciones muy altas, que al compararlas con el

testigo positivo, se apreció que hay mayor estimulación con los péptidos del extracto total de *Candida albicans*, que con la fitohemaglutinina.

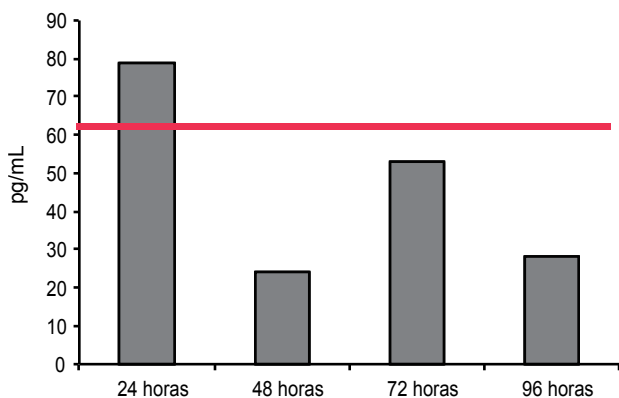
Los valores encontrados en la cuantificación de IL-2 en cultivos celulares estimulados con y sin mitógeno (fitohemaglutinina) se muestran en la Figura 8.



**Figura 8.** Cuantificación de IL-2 por la técnica de ELISA, en medio de cultivo de células mononucleares humanas estimuladas con fitohemaglutinina (PHA) y células sin estimular.

Las células sin estimular alcanzan un valor máximo de 30 pg/mL a las 24 horas, por lo que el doble de este valor es representativo (60 pg/mL), y al observar el testigo positivo (fitohemaglutinina), se aprecia que estos valores llegan a 200 pg/mL a las 24 horas.

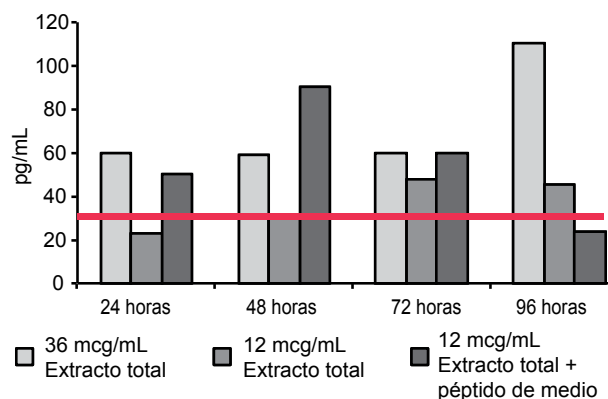
Al activar células mononucleares humanas con el péptido purificado del medio de cultivo del crecimiento de *Candida albicans*, se corrobora buena estimulación para producir IL-2 (Figura 9).



**Figura 9.** Cuantificación de IL-2 por la técnica de ELISA, en medio de cultivo de células mononucleares humanas estimuladas con péptidos purificados del medio de Sauton crecido con *Candida albicans*.

Se nota la presencia de IL-2 con una concentración significativa (78 pg/mL) a las 24 horas de activación de las células mononucleares humanas, con péptidos purificados del medio de crecimiento de *Candida albicans*.

El extracto total se probó de tres maneras: se utilizaron dos concentraciones por separado (36 y 12 mg/mL) y una mezcla de péptidos de extracto total y purificados del medio, a una concentración de 12 mg/mL. Los resultados encontrados se resumen en la Figura 10.



**Figura 10.** Cuantificación por la técnica de ELISA de la producción de IL-2 secretada por células mononucleares humanas estimuladas con péptidos de extracto total y péptidos de medio de cultivo de *Candida albicans*, con la técnica de ELISA.

Se halló una secreción de IL-2 en células mononucleares humanas estimuladas con péptidos de extracto total sólo en la concentración de 36 mg/mL (110 pg/mL) a las 96 horas, pero no en la concentración de 12 mg/mL. En las células mononucleares humanas estimuladas con los péptidos de extracto total y péptidos purificados del medio de cultivo, se observó IL-2 a una concentración representativa de 92 pg/mL a las 48 horas.

## DISCUSIÓN

El estudio electroforético del extracto total de *Candida albicans* mostró principalmente un péptido de 60 a 65 kDa, aproximadamente, al cual se le atribuye la estimulación de la respuesta inmunitaria tipo TH<sub>1</sub>, que es esencial en la defensa contra infecciones causadas por *Candida albicans*.<sup>11</sup>

Es importante contar con un estimulador de estas células para obtener el INF- $\gamma$  ya que una de sus funciones principales es la activación de macrófagos.<sup>12</sup>

Hay que hacer notar que los valores de INF- $\gamma$  encontrados en la estimulación de células mononucleares humanas

con los péptidos del extracto total de *Candida albicans* son mucho mayores que los obtenidos por el testigo positivo, que contiene células mononucleares humanas estimuladas con fitohemaglutinina (en donde se encuentra estimulación a partir de las 24 horas con un título de 200 pg/mL hasta el valor de las 96 horas, que es de 800 pg/mL) con un valor de límite de representatividad de 100 pg/mL, obtenido por el doble del valor encontrado en células sin activar. En las células mononucleares humanas estimuladas con el extracto total, se hallaron valores de 600 pg/mL a las 24 horas, de 1,245 pg/mL a las 48 horas, e incluso de 1,800 pg/mL a las 72 horas, más del doble de lo que estimula la fitohemaglutinina (PHA).

Los péptidos purificados del medio de cultivo también demuestran buenos resultados en la activación de células mononucleares humanas para la producción del INF- $\gamma$  (550 pg/mL a las 24 horas hasta 450 pg/mL a las 72 horas), aunque sus valores no son tan altos como en el caso del extracto total.

En la producción de la IL-2, el testigo positivo (células mononucleares humanas estimuladas con fitohemaglutinina) otorga valores altos, incluso de 200 pg/mL a las 24 horas, con un valor de representatividad de 60 pg/mL obtenido por el doble del valor encontrado en células sin activar. El péptido purificado del medio estimula con concentraciones representativas, aunque no muy altas, a las 24 horas de activación. El extracto total activa su producción, pero hasta las 48 horas al mezclarlo con los péptidos secretados al medio de cultivo.

## CONCLUSIÓN

Los péptidos del extracto total de *Candida albicans* son muy eficientes en la activación de células mononucleares humanas *in vitro* para la producción de INF- $\gamma$  e IL-2. Los péptidos del extracto total de *Candida albicans* son capaces de estimular la formación y activación de células T CD<sub>4</sub>H<sub>1</sub>.

## REFERENCIAS

1. Ashman RB, Papadimitriou JM. Production and function of cytokines in natural and acquired immunity to *Candida albicans* infection. *Microbiol Rev* 1995;59:646-672.
2. Chaffin WL, López-Ribot JL, Casanova M, Gozalbo D, Martínez JP. Cell wall and secreted proteins of *Candida albicans*: Identification, function and expression. *Microbiol Mol Biol Rev* 1998;62:130-180.
3. Ausiello CM, Urbani F, Gessani S, Spagnoli GC, et al. Cytokine gene expression in human peripheral blood mononuclear cells stimulated by mannoprotein constituents from *Candida albicans*. *Infect Immun* 1993;61:4105-4111.
4. Strass DM. Pruebas cutáneas diagnósticas en alergia e inmunología. *Educación Médica Continua PORNAAI* 2002:1-6.
5. Henderson DC, Rippin JJ. Stimulus-dependent production of cytokines and pterins by peripheral blood mononuclear cells. *Immunol Lett* 1995;45:29-34.
6. Nakayama T. Immune-specific production of gamma interferon in human lymphocyte cultures in response to mumps virus. *Infect Immun* 1983;40:486-492.
7. Ausiello CM, Spagnoli GC, Bocannera M, Casalnuovo I, et al. Proliferation of human peripheral blood mononuclear cells induced by *Candida albicans* and its cell wall fractions. *J Med Microbiol* 1986;22:195-202.
8. Jouault TM, Abed-El Behi E, Martínez-Esparza M, Breuilh L, et al. Specific recognition of *Candida albicans* by macrophages requires Galectin-3 to discriminate *Saccharomyces cerevisiae* and needs association with TLR2 for signalling. *J Immunol* 2006;177:4679-4687.
9. Torosantucci A, Bromuro C, Gomez MJ, Ausiello C, et al. Identification of a 65-kDa mannoprotein as a main target of human cell-mediated immune response to *Candida albicans*. *J Infect Dis* 1993;168:427-435.
10. La Valle R, Sandini S, Gomez MJ, Mondello F, et al. Generation of a recombinant 65-kilodalton mannoprotein, a major antigen target of cell-mediated immune response to *Candida albicans*. *Infect Immun* 2000;68:6777-6784.
11. Kosonen J, Luhtala M, Viander M, Kalimo K, et al. *Candida albicans*-specific lymphoproliferative and cytokine (IL-4 and IFN- $\gamma$ ) responses in atopic eczema dermatitis syndrome. Evidence of CD4/CD8 and CD3/CD16<sup>+</sup>, CD56 ratio elevations *in vitro*. *Exp Dermatol* 2005;14:551-558.
12. Stein M, Keshav S, Harris N, Gordon S. Interleukin 4 potently enhances murine macrophage mannose receptor activity: a marker of alternative immunologic macrophage activation. *J Exp Med* 1992;176:287-292.



## Artículo original

**Pacientes diabéticos portadores de dermatofitos en piel cabelluda**

Ramón F Fernández Martínez,\* Guadalupe Fabián San Miguel,\*\* Roberto Arenas\*

**RESUMEN**

**Antecedentes:** la prevalencia de portadores asintomáticos de dermatofitos de la piel cabelluda varía de 1 a 49%, según la población estudiada. Se ha relacionado con personas que conviven con niños con tiña de la cabeza y con tiñas de otras localizaciones en el mismo sujeto.

**Objetivo:** determinar la prevalencia de portadores asintomáticos de dermatofitos entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

**Pacientes y métodos:** se estudiaron pacientes voluntarios con diabetes mellitus tipo 2 que participaron en la Caminata Nacional del Paciente Diabético organizada por la Clínica de Síndrome Metabólico del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, en búsqueda de alteraciones en el pelo, eritema, descamación y pústulas. Se tomaron muestras de la piel cabelluda con hisopo húmedo y se cultivaron en agar Sabouraud dextrosa con antibióticos.

**Resultados:** se incluyeron 213 pacientes, de los cuales 158 eran mujeres (74.1%), el intervalo de edad fue de 23 a 81 años y la media de 57 años. Seis pacientes (2.8%), cuatro mujeres y dos hombres, eran portadores asintomáticos de dermatofitos y tenían límites de edad de 52 a 75 años y media de 62.5 años. Las glucemias fueron normales. Los agentes aislados fueron: *T. rubrum*, en cinco pacientes, y *T. mentagrophytes* var *mentagrophytes*, en uno. Un paciente portador de *T. rubrum* en la piel cabelluda tuvo tiña de los pies causada por *T. rubrum*, y el portador de *T. mentagrophytes* tuvo onicomiosis del quinto dedo de un pie causada por el mismo agente.

**Conclusiones:** la prevalencia de portadores asintomáticos de dermatofitos en la piel cabelluda es igual en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que en otras poblaciones. El agente aislado con más frecuencia en esta serie fue *T. rubrum*.

**Palabras clave:** portadores, dermatofitos, piel cabelluda, diabetes mellitus tipo 2, *Trichophyton rubrum*.

**ABSTRACT**

**Background:** Prevalence of asymptomatic carriers of hairy dermatophytes on the scalp varies from 1 to 49% depending on the population. It has been associated with close contact usually with *tinea capitis* in children.

**Objective:** To determine the prevalence of asymptomatic carriers of dermatophytes in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Patients and methods:** We enrolled volunteer patients with type 2 diabetes mellitus who participated in the National Diabetic Patient Walk, a yearly marathon organized by the Metabolic Syndrome Clinic, National Institute of Respiratory Diseases. They were explored searching for alterations in the hair and scalp erythema, desquamation and/or pustules; and a sample was taken from the scalp in all of them, with a wet swab and cultured in Sabouraud dextrose agar with antibiotics.

**Results:** We included 213 patients (158 females, 74.1%), with an age range of 23 to 81 years (average 57 years). Six patients (2.8%) were asymptomatic carriers of dermatophytes (four females) with an age range of 52 to 75 years (average 62.5 years). The glucose levels were normal. The isolated agents were: *Trichophyton rubrum* (five patients), and *Trichophyton mentagrophytes* var *mentagrophytes* (one patient). One patient with *T. rubrum* on the scalp had ringworm tinea on the feet caused by *T. rubrum*, and the patient with *T. mentagrophytes* var *mentagrophytes* had onychomycosis of the fifth toenail caused by *T. mentagrophytes* var *mentagrophytes*.

**Conclusions:** prevalence of asymptomatic carriers of dermatophytes in the scalp is the same in patients with type 2 diabetes mellitus than in any other population. The most frequently isolated agent was *T. rubrum*.

**Key words:** carriers, dermatophytes, scalp, type 2 diabetes mellitus, *Trichophyton rubrum*.

\* Sección de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, SS.

\*\* Clínica de Síndrome Metabólico, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, SS.

Correspondencia: Dr. Ramón Felipe Fernández Martínez. Sección de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González. Calzada de Talpan núm. 4800, colonia Sección XVI, CP 14080, México, DF. Correo electrónico: ramfer2@hotmail.com  
Recibido: junio, 2012. Aceptado: septiembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Fernández-Martínez RF, Fabián-San Miguel G, Arenas R. Pacientes diabéticos portadores de dermatofitos en piel cabelluda. Dermatol Rev Mex 2012;56(6):385-387.

www.nietoeditores.com.mx

Un portador asintomático de dermatofitos de la piel cabelluda se define como un individuo que tiene un cultivo positivo de piel cabelluda sin signos o síntomas de tiña de la cabeza,<sup>1,2</sup> e incluso sin evidencia de invasión de la vaina del pelo en la microscopia directa. Mackenzie y colaboradores observaron este tipo de casos por primera vez en muestras obtenidas de cepillos del pelo y de la ropa de niños que no estaban “ostensiblemente infectados”.<sup>1</sup> La prevalencia reportada de portadores asintomáticos varía mucho; los valores menores, de alrededor de 1%, corresponden a

adultos de poblaciones abiertas, y las prevalencias mayores (incluso de 49%), a niños y a los familiares de niños con tiña de la cabeza.<sup>3,4</sup> La prevalencia también se relaciona con las tiñas de otras localizaciones en el mismo paciente<sup>5,6</sup> y con la técnica para recolectar las muestras (cepillo de pelo, cepillo de dientes, hoja de bisturí, gasa, alfombra, *cytobrush* o hisopo).<sup>7</sup> Otros factores que parecen influir son la humedad y la temperatura en las diferentes etapas del año, nivel socioeconómico bajo, mala higiene, provenir de áreas rurales, carencia de agua potable, densidad de alumnos en las aulas de clases, los juegos que practican los niños y el contacto con animales.<sup>1,8</sup>

Los dermatofitos antropofílicos están más vinculados con el estado de portador asintomático; mientras que los dermatofitos zoofílicos, que generalmente inducen respuestas inflamatorias sintomáticas, se asocian con menor frecuencia. El género y la especie de los agentes aislados varían también de acuerdo con la región geográfica.<sup>1</sup>

Hay pocos reportes de portadores asintomáticos adultos y no existe ninguno sobre pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de portadores asintomáticos de dermatofitos entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, abierto, prospectivo y transversal, en el que se incluyeron pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que de forma voluntaria se acercaron al módulo de micología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, en el marco de la Caminata Anual del Paciente Diabético organizada por la Clínica de Síndrome Metabólico del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. De cada paciente, se registraron características sociodemográficas como sexo, edad y cifras de glucemia. Se exploraron la piel cabelluda y los pies, y se registró la existencia de signos y síntomas como alteraciones en el pelo, eritema, descamación y pústulas. Para la toma de las muestras se utilizó un hisopo estéril humedecido en el medio de cultivo, con el cual se frotó toda la superficie de la piel cabelluda; se preparó el medio de cultivo inoculado en caja de Petri, con agar dextrosa de Sabouraud, cicloheximida y cloranfenicol (Mycosel agar BBL BD®). Cuando se encontraron lesiones de los pies y de las uñas de los pies, se tomaron muestras por raspado, que se examina-

ron de manera directa con KOH a 20%, y se cultivaron en el mismo medio. Los cultivos se incubaron a temperatura ambiente; se revisaron cada ocho días y se conservaron hasta cuatro semanas. El género y la especie de dichos cultivos se analizaron por examen microscópico directo de las colonias utilizando azul de algodón lactofenol.

Los resultados se muestran con estadística descriptiva: porcentajes y proporciones.

## RESULTADOS

Se incluyeron 213 pacientes (158 mujeres, 74.1%), con límites de edad de 23 a 81 años y una media de 57 años. Seis pacientes (cuatro mujeres, 2.8%) eran portadores asintomáticos de dermatofitos; sus límites de edad fueron 52 a 75 años, con una media de 62.5 años. Los seis pacientes tuvieron glucemias dentro de los límites normales. Los agentes aislados fueron: *T. rubrum* en cinco pacientes y *T. mentagrophytes* var *mentagrophytes* en uno. Uno de los pacientes portadores de *T. rubrum* en la piel cabelluda tuvo tiña de los pies causada por *T. rubrum*, y el portador de *T. mentagrophytes* var *mentagrophytes* tuvo onicomiosis del quinto dedo de un pie causada por *T. mentagrophytes* var *mentagrophytes*. Otros agentes aislados en pacientes asintomáticos fueron los siguientes: *Candida albicans*, *Candida* sp, *Trichosporon asteroides*, *Rhodotorula* sp y *Fusarium* sp (un caso cada uno).

## DISCUSIÓN

Aunque el hallazgo de dermatofitos en la piel cabelluda aparentemente sana suele ser un evento transitorio, parece razonable suponer que los portadores tienen un papel en la diseminación y persistencia de tiñas en la comunidad.<sup>3</sup> La prevalencia en este estudio fue de 2.8%, lo que coincide con otros informes.<sup>1,9</sup> Si bien en la mayor parte de los estudios el método que ha permitido un mayor número de aislamientos en pacientes asintomáticos es el cepillo de pelo, en muchos casos de familiares de niños con tiña de la cabeza se ha logrado con hisopo húmedo, que es la técnica que usamos.<sup>1,7</sup> Dadas las características del estudio, no fue posible determinar si el estado de portador se relacionó con la existencia de tiña de la cabeza en algún niño de la familia.<sup>3,4</sup> La prevalencia es similar a la de pacientes sin diabetes mellitus, por lo que puede inferirse que este padecimiento no influye en la posibilidad de ser

portador asintomático; todos los casos se encontraban bajo control metabólico. Aunque en México el agente causal más frecuente de la tiña de la cabeza en niños es *M. canis*, en este estudio se aisló *T. rubrum*, dato que también difiere de otros informes en los que los agentes aislados han sido *T. mentagrophytes*, *T. violaceum*, *M. audouinii*, *M. canis* y *T. tonsurans*.<sup>1,8,9</sup> excepto Toksöz y colaboradores, quienes también encontraron un caso de portador asintomático por *T. rubrum* al analizar a 786 mujeres adultas atendidas en una clínica ginecológica en Turquía y cuya especie fue corroborada por PCR.<sup>10</sup> La mayoría de los casos de portadores comunicados en la bibliografía son mujeres, la causa no se ha determinado.

## CONCLUSIONES

La prevalencia de portadores asintomáticos de dermatofitos con diabetes mellitus tipo 2 en México es similar a la de otros países y en otro tipo de poblaciones, aunque el agente aislado en la mayoría de los casos estudiados fue *T. rubrum*, el cual se ha encontrado con poca frecuencia en otras áreas geográficas. Es de notarse que dos casos tuvieron el mismo dermatofito como agente causal de tiña de los pies y de onicomicosis. El estado de portador asintomático de dermatofitos en la piel cabelluda tiene una importancia significativa en la salud pública, ya que representa una fuente de contagio para las personas con las que convive. Es recomendable realizar cultivos en búsqueda de dermatofitos en la piel cabelluda de pacientes adultos con tiña en otras localizaciones. La mayoría de los

casos reportados dejaron de ser portadores asintomáticos de forma espontánea.

## REFERENCIAS

1. Akbaba M, Ilkit M, Sutuluk Z, Ates A, Zorba H. Comparison of hairbrush, toothbrush and cotton swab methods for diagnosing asymptomatic dermatophyte scalp carriage. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22(3):356-362.
2. Frieden IJ. Tinea capitis. Asymptomatic carriage of infection. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:186-190.
3. Neil G, Hanslo D, Buccimazza S, Kibel M. Control of the carrier state of scalp dermatophytes. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:57-58.
4. Möhrensclager M, Bruckbauer H, Seidl HD, Ring J, Hofmann H. Prevalence of asymptomatic carriers and cases of tinea capitis in five to six-year-old preschool children from Augsburg, Germany: results from the MIRIAM study. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:749-750.
5. Cuétara MS, del Palacio A, Pereiro M, Noriega AR. Prevalence of undetected tinea capitis in a prospective school survey in Madrid: emergence of new causative fungi. *Br J Dermatol* 1998;138:658-660.
6. Midgley G, Clayton YM. Distribution of dermatophytes and *Candida* spores in the environment. *Br J Dermatol* 1972;86:69-77.
7. Ghannoum M, Isham N, Hajjeh R, et al. Tinea capitis in Cleveland: survey of elementary school students. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:189-193.
8. Kurdak H, Sezer T, Ilkit M, Ates A, Bozdemir N. Survey of scalp dermatophyte carriage in a day care center in Turkey. *Mycopathologia* 2009;167:139-144.
9. Ali-Shtayeh MS, Salameh AAM, Abu-Ghdeib SI, Jamous RM. Hair and scalp mycobiota in school children in Nablus area. *Mycopathologia* 2000;150:127-135,200.
10. Toksöz L, Güzel AB, Ilkit M, Akar T, Saraçlı MA. Scalp dermatophyte carriage in pregnant, pre-, and postmenopausal women: a comparative study using the hairbrush and cytobrush methods of sample collection. *Mycopathologia* 2011;171(5):339-344.

## Artículo original

## Pitiriasis versicolor: estudio de 194 casos con insistencia en la discromía

Erick Martínez,\* Carlos Porras,\*\* Roberto Arenas\*\*\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** la pitiriasis versicolor es una micosis superficial causada por levaduras lipofílicas del género *Malassezia*, y se distingue por lesiones cutáneas discrómicas con parches que van de hipocrómicos a hipercrómicos, y en algunos casos se manifiesta de manera vitiligoide, también denominada variedad acromiante.

**Objetivos:** determinar la frecuencia de cambios discrómicos ocasionados por *Malassezia* spp en la pitiriasis versicolor, así como el género y el grupo etario afectados.

**Pacientes y método:** se realizó un estudio retrospectivo transversal de 194 casos atendidos en el Instituto de Dermatología y Cirugía de Piel Prof. Dr. Fernando A Cordero C en Guatemala.

**Resultados:** la discromía hipocrómica fue la manifestación clínica más frecuente (79%), el género más afectado fue el masculino (53.5%) y la mayor incidencia se encontró en el grupo etario de 11 a 20 años (40.7%).

**Conclusiones:** de acuerdo con los datos encontrados, la pitiriasis versicolor en Guatemala es principalmente hipocrómica y predomina en los hombres.

**Palabras clave:** pitiriasis versicolor, *Malassezia*, hipocrómico, hipercrómico, acrómico.

### ABSTRACT

**Background:** Pityriasis versicolor is a superficial mycosis caused by lipophilic yeasts of the genus *Malassezia*. Clinical features are manifested by hypochromic to hyperchromic patches; some cases show an achromians variety.

**Objectives:** To determine the frequency of dyschromic changes associated with pityriasis versicolor and to establish gender and age group affected.

**Patients and method:** We performed a retrospective study of 194 cases at Dermatology and Skin Surgery Institute Prof. Dr. Fernando A Cordero C, in Guatemala city.

**Results:** Hypochromic dyschromia was the most frequent clinical manifestation (79.0%); males were more commonly affected (53.5%) and the highest incidence was in the age range from 11 to 20 years (40.7%).

**Conclusions:** According to our data, pityriasis versicolor in Guatemala is mainly hypochromic and males are the most affected.

**Key words:** pityriasis versicolor, *Malassezia*, hypochromic, hyperchromic, achromians.

\* Unidad de Micología Médica, Instituto de Dermatología y Cirugía de Piel Prof. Dr. Fernando A Cordero C, Guatemala.

\*\* Departamento de Microbiología, Universidad de San Carlos, Guatemala.

\*\*\* Sección de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, México, DF.

Correspondencia: Dr. Roberto Arenas. Calzada de Tlalpan núm. 4800, colonia Sección XVI, CP 14080, México, DF. Correo electrónico: rarenas98@hotmail.com

Recibido: agosto, 2012. Aceptado: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Martínez E, Porras C, Arenas R. Pitiriasis versicolor: estudio de 194 casos con insistencia en la discromía. Dermatol Rev Mex 2012;56(6):388-391.

www.nietoeditores.com.mx

La pitiriasis versicolor es una dermatosis superficial muy común; fue reportada por William en 1801, y en 1889 Baillon describió el género *Malassezia*.<sup>1</sup> La pitiriasis versicolor puede presentar tres formas clínicas de cromatismo: en su variedad común, muestra lesiones acastañadas e hipocrómicas, así como hipercrómicas; ocasionalmente se manifiesta de manera vitiligoide, también denominada variedad acromiante. En algunos casos se observa la variedad folicular en pacientes con diabetes e inmunodepresión.<sup>2</sup> Por su ubicación se clasifica en: localizada, diseminada y eritrodérmica; por su disposición, en: punteada, numular,

en placas, reticular, folicular o pseudopapular; y según su cromatismo, en: hiperocrómica, hipocrómica, poslesional y atrófica.<sup>1</sup>

La pitiriasis versicolor es causada predominantemente por tres especies: *Malassezia globosa*, *Malassezia sympodialis* y *Malassezia furfur*, y en menor proporción por *M. obtusa*, *M. restricta* y *M. sloffiae*. En cuanto a su distribución, éstas predominan en climas tropicales.<sup>3</sup>

Las levaduras de *Malassezia* son lipofílicas, con excepción de *M. paquidermatis*; forman parte de la microbiota de la piel grasa y de los folículos pilosos. En algunos estudios se han aislado en 92 al 100% de individuos sanos y animales de sangre caliente.<sup>4</sup> Existen factores predisponentes endógenos y exógenos; entre los endógenos se encuentra la tendencia genética, piel seborreica, hiperhidrosis e infecciones crónicas; entre los exógenos están la exposición al calor, la luz solar y la humedad ambiental excesiva, la realización de actividades deportivas, uso de ropa sintética y administración de corticoesteroides tópicos.<sup>5,6</sup>

*Malassezia* spp se ha relacionado con diversas enfermedades, como pitiriasis versicolor, foliculitis, infecciones sistémicas y onicomicosis;<sup>7</sup> en algunos casos, *M. sympodialis* se ha asociado con formas graves de acné neonatal.<sup>8</sup> Ambas pueden asociarse con dermatitis seborreica, dermatitis atópica, papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteaud, psoriasis, blefaroconjuntivitis y dacriocistitis.<sup>3,5,6</sup>

No se ha comprobado que la pitiriasis versicolor sea más común en un género, aunque sí que es más frecuente en el grupo de 18 a 25 años de edad, lo que tal vez tenga que ver con un factor de tipo hormonal directamente asociado con la actividad de las glándulas sebáceas.<sup>3</sup>

Las lesiones producidas por *Malassezia* spp se ubican principalmente en las áreas del tronco, la espalda, el tórax y los hombros, y se extienden a los brazos, la cara y el cuello. La afección facial depende del clima, ya que es más común en el clima tropical. Las áreas que se afectan con poca frecuencia son los párpados, las axilas, el pene y el periné.<sup>9</sup>

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo transversal, lineal y retrospectivo en el Instituto de Dermatología y Cirugía de Piel Prof. Dr. Fernando A Cordero C, en la ciudad de Guatemala, de julio de 2008 a octubre de 2011, en 194 casos de pitiriasis versicolor (*Malassezia* spp).

Para establecer el diagnóstico, se hizo un examen clínico-micológico. En el examen clínico, se destacaron los tipos de discromía de los pacientes (hipercrómica, hipocrómica y variedad acromiante). La confirmación micológica se efectuó por medio de cinta adhesiva con azul de metileno (0.5%), en la cual se observaron levaduras o filamentos patognomónicos de *Malassezia* spp.

## RESULTADOS

Las discromías debidas a *Malassezia* spp más frecuentes fueron las de tipo hipocrómico (79%), seguidas de las hiperocrómicas (11.7%) y las acromiantes (9.1%) [Cuadro 1].

**Cuadro 1.** Frecuencia de discromías relacionadas con *Malassezia* spp

Discromías	Frecuencia absoluta (%)
Hipocrómica	153 (79)
Hiperocrómica	23 (11.7)
Acrómica	18 (9.1)
Total	194 (100)

Se notó una mayor frecuencia de pitiriasis versicolor en el grupo de 11 a 20 años de edad (40.7%), seguido por el de 21 a 30 años (30.9%) y el de 31 a 40 años (12.8%) [Cuadro 2].

**Cuadro 2.** Distribución por grupo de edad

Intervalo de edad (años)	Frecuencia absoluta (%)
0-10	11 (5.6)
11-20	79 (40.7)
21-30	60 (30.9)
31-40	25 (12.8)
41-50	12 (6.1)
51-60	3 (1.5)
>61	4 (2)
Total	194 (100)

Se encontró que el género más afectado fue el masculino (53.5 vs 46.3%) [Cuadro 3].

En 91.4% de los casos, las lesiones afectaban una sola región, como el tronco (55.6%), la cara (22.1%) y las extremidades superiores (9.7%); en cuanto a las lesiones que afectaban dos regiones, la combinaciones más frecuentes

fueron: tronco-extremidades (4.1%) y tronco-cara (3.6%) [Cuadro 4].

**Cuadro 3.** Distribución por género

Género	Frecuencia absoluta (%)
Masculino	104 (53.5)
Femenino	90 (46.3)
Total	194 (100)

**Cuadro 4.** Región (es) afectada (s) por pitiriasis versicolor

Regiones anatómicas	Frecuencia absoluta (%)
<b>Una región anatómica</b>	
Tronco	108 (55.6)
Cara	43 (22.1)
Extremidades superiores	19 (9.7)
Cuerpo completo	7 (3.6)
Extremidades inferiores	1 (0.5)
<b>Dos regiones anatómicas</b>	
Tronco y cara	7 (3.6)
Tronco y extremidades superiores	8 (4.1)
Extremidades superiores e inferiores	1 (0.5)
Total	194 (100)

## DISCUSIÓN

La pitiriasis versicolor es una dermatosis común que se cree afecta incluso a 40% de la población de zonas cálidas.<sup>9</sup> Se vincula con *Malassezia* spp, que es una levadura lipofílica que utiliza cadenas largas o medias de ácidos grasos; su crecimiento es lento y requiere medios enriquecidos para su aislamiento, como el agar Dixon modificado y el agar dextrosa Sabouraud con aceite de oliva.<sup>10</sup>

Este estudio tuvo como objetivo determinar la frecuencia de los diferentes tipos de discromía relacionados con lesiones por *Malassezia* spp. Se observó que el tipo de discromía más común fue el hipocrómico, en especial en personas de piel oscura<sup>11</sup> que habitan en clima tropical. El porcentaje de lesiones hipocrómicas fue de 79%, lo cual correlaciona con lo descrito en la bibliografía.<sup>1,3</sup> En el estudio realizado por Acosta y colaboradores en Venezuela, se determinó que más de 80% de las discromías eran de tipo hipocrómico,<sup>12</sup> al igual que en el trabajo de Ghosh y colaboradores, en la India.<sup>13</sup> En cuanto a las lesiones hiperocrómicas, ocuparon el segundo lugar, con 11.7%,

lo cual concuerda con la información difundida sobre los tipos de discromías en la pitiriasis versicolor.<sup>1,3,11,13</sup> En este estudio se evaluó la forma vitiligoide, la cual se basa en la acromía que se asemeja al vitiligo y cuya frecuencia fue de 9.19%, dato no mencionado en los datos epidemiológicos de la pitiriasis versicolor en Guatemala.<sup>14</sup>

La diferencia de frecuencia entre géneros no fue muy marcada, mostró un ligero predominio en hombres. Algunos autores señalan que no existe diferencia significativa,<sup>1,3</sup> otros refieren cifras mayores en hombres<sup>13,15</sup> y unos más, en mujeres.<sup>12</sup>

Con respecto al grupo etario, hubo una mayor frecuencia a la edad de 11 a 20 años (40.7%), seguido por el grupo de 21 a 30 años (30.9%). Estos datos son similares a los del estudio realizado por Acosta y colaboradores, en el cual encontraron que el grupo etario más afectado fue el de 12 a 19 años en hombres y mujeres (32.1%).<sup>12</sup> Este estudio difiere un poco de otros, como el de He y colaboradores, realizado en China, en el cual el grupo más afectado fue el de 20 a 29 años.<sup>15</sup> Este padecimiento afectó a 5.6% de los menores de 10 años, de los cuales tres tenían menos de un año, lo cual es algo excepcional.<sup>16</sup> Esta frecuencia es similar a la reportada por Isa Isa y colaboradores en niños lactantes (3.7%).<sup>17</sup>

En cuanto a las regiones, se encontró que la mayor parte de las lesiones se limitó a una sola área específica (91.7%), en especial el tronco, la cara y las extremidades superiores, lo cual coincide con diversos estudios publicados<sup>13,17,18</sup> y es proporcional a la actividad de las glándulas sebáceas en estas áreas.<sup>19</sup>

Este estudio constituye un aporte al conocimiento sobre pitiriasis versicolor de las variedades típicas hipo e hiperocrómicas y de la variedad acromiante (vitiligoide); también permite conocer la frecuencia de discromías debidas a pitiriasis versicolor en Guatemala respecto a un género y una edad determinados, y a su vez es un acercamiento a la epidemiología de esta enfermedad en Guatemala.

## REFERENCIAS

1. Arenas R. Micología médica ilustrada. 4ª ed. México: McGraw Hill, 2011;92-104.
2. Bussy RF, Gatti CF, Guardia CP. Fundamentos en dermatología clínica. Buenos Aires: Journal, 2011;30-31.
3. Bonifaz A. Micología médica básica. 3ª ed. México: McGraw Hill, 2010;101-119.
4. Torres E, Arenas R, Atoche C. Infecciones causadas por el género *Malassezia*. Med Cutan Iber Lat Am 2008;36(6):265-284.

5. Espinoza C, Sandoval N, González M. Pitiriasis versicolor. *Rev Med Hondur* 2008;76:28-32.
6. Padilla MC. Pitiriasis versicolor. *Dermatologia Rev Mex* 2005;49:157-167.
7. Rendic E, Díaz C, Fich F. Caracterización de especies del género *Malassezia* en pacientes con dermatitis seborreica y controles. *Rev Méd Chile* 2003;131:1295-1300.
8. Niambia P, Weill FX, Sarlangue J, Labreze C, et al. Is common neonatal cephalic pustulosis (neonatal acne) triggered by *Malassezia sympodialis*? *Arch Dermatol* 1998;134:995-998.
9. Crespo V, Gómez E, Crespo M. La pitiriasis versicolor y las levaduras del género *Malassezia*. *Actas Dermosifiliogr* 2008;99:764-771.
10. Hernández F, Méndez L, Bazán E, Arévalo A y col. Especies de *Malassezia* asociadas a diversas dermatosis y a la piel sana en población mexicana. *Rev Iberoam Micol* 2003;20:141-144.
11. Bonifaz A, Gómez F, Paredes V, Ponce R. Tinea versicolor, tinea nigra, white piedra, and black piedra. *Clin Dermatol* 2010;28:140-145.
12. Acosta ME, Cazorla DJ. Aspectos clínico-epidemiológicos de la pitiriasis versicolor (PV) en una comunidad pesquera de la región semiárida del Estado Falcón, Venezuela. *Rev Iberoam Micol* 2004;21:191-194.
13. Ghosh S, Kumar S, Saha I, Nath J, et al. Pitiriasis versicolor: A clinicomycological and epidemiological study from a tertiary care hospital. *Indian J Dermatol* 2008;53:182-185.
14. Morales E, Padilla MC, Martínez J. Pitiriasis versicolor variedad hipercrómica. Comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2007;16:93-95.
15. He S, Du W, Yang S, Zhou S, et al. The genetic epidemiology of tinea versicolor in China. *Mycoses* 2008;51:55-62.
16. Isa R, Cruz A, Arenas R, et al. Pitiriasis versicolor en lactantes. Estudio de 92 casos. *Rev Iberoam Micol* 2001;18:109-112.
17. Isa R, Cruz AC, Arenas R, Duarte Y, et al. Pitiriasis versicolor en niños. Estudio epidemiológico y micológico de 797 casos estudiados en la República Dominicana. *Med Cutan Iber Lat Am* 2002;30(1):5-8.
18. Gupta AK, Bluhm R, Summerbell R. Pitiriasis versicolor. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:19-23.
19. Rasi A, Naderi R, Heshmatzade A, Falahati M, et al. *Malassezia* yeast species isolated from Iranian patients with pitiriasis versicolor in a prospective study. *Mycoses* 2009;53:350-395.



## Artículo original

## Herpes zoster oftálmico. Evaluación de complicaciones y secuelas oculares y su relación con diversos tratamientos

Karla González González,\* P Lourdes Alonzo-Romero,\*\* Arturo Guarneros Campos\*\*\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** el herpes zoster oftálmico induce una considerable morbilidad y, aunque puede manifestarse en cualquier etapa, prevalece en la edad avanzada. Las complicaciones oftalmológicas tienen una fuerte repercusión en la calidad de vida, por lo que establecer un tratamiento efectivo y oportuno constituye una prioridad.

**Objetivo:** evaluar las complicaciones y secuelas oftalmológicas que sufren los pacientes con zoster oftálmico, con seguimiento a corto y mediano plazo, y su relación con diversos tratamientos recibidos durante el periodo agudo, dentro y fuera del centro.

**Pacientes y método:** se realizó un estudio prospectivo, observacional y longitudinal (seguimiento de cohorte) en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, en el cual se incluyeron todos los pacientes, hombres y mujeres de cualquier edad, con herpes zoster oftálmico que acudieron a la consulta externa durante un periodo de nueve meses. A todos los pacientes se les realizó una valoración oftalmológica completa.

**Resultados:** se estudiaron 19 pacientes –11 de ellos hombres–, con una media de edad de 49.8 años. Ocho de ellos se atendieron en las primeras 72 horas. Cuatro de los individuos mostraban signo de Hutchinson. Todos los pacientes tenían afectación de las estructuras oculares, 14 en la conjuntiva, 12 en la córnea, cinco palpebrales y cuatro en la úvea. Dieciséis sufrieron alteraciones neurológicas; dos casos tuvieron alteraciones motoras y 14, neuralgia postherpética. Tres pacientes a los que se les prescribió aciclovir fuera del Centro, en tiempo, dosis e intervalos adecuados, no experimentaron complicaciones oculares. Nueve pacientes recibieron aciclovir y prednisona en el Centro Dermatológico Pascua en los primeros siete días de evolución. Todos fueron evaluados por personal del Servicio de Oftalmología. Los pacientes que recibieron aciclovir, solo o en combinación con prednisona, mostraron una recuperación completa sin secuelas. Siete pacientes a los que se les trató con antivirales inadecuados o sin antivirales cursaron con secuelas importantes, independientemente de la edad.

**Conclusiones:** los pacientes que recibieron tratamiento antiviral oportuno, solo o en combinación con prednisona, tuvieron una evolución más favorable que los que no lo recibieron.

**Palabras clave:** herpes zoster oftálmico, complicaciones oculares, aciclovir, prednisona.

### ABSTRACT

**Background:** Herpes zoster ophthalmicus (HZO) is considered an important cause of morbidity mainly in elderly people. Ophthalmic complications cause great impact on the quality of life, therefore it is very important to establish a prompt detection and treatment.

**Objective:** To evaluate potential ophthalmic complications and consequences in patients with HZO who received several kinds of treatments during the first 72 hours of evolution and after the onset of clinical signs and symptoms inside and outside of our workplace.

**Patients and methods:** A prospective, longitudinal and observational study carried out at Dermatological Center Dr. Ladislao de la Pascua in Mexico City was made, in which all patients, men and women of any age, with HZO attended to external consultation over a period of nine months were included. All patients received a complete ophthalmologic evaluation.

**Results:** Of the 19 patients studied with HZO, 11 (58%) were men. The media age was 49.8 years. Eight patients were evaluated during the first 72 hours of evolution. Four had Hutchinson's sign. All of the patients studied developed various eye manifestations and disorders; 14 of them had manifestations in conjunctiva (three with conjunctivitis), 12 had corneal disorders (63%), five had eyelid affection (26%) and two, alterations in the uvea (21%). Sixteen patients had neurological injury (84%), two of them with motor skills affected and 14 with pain six weeks after the acute episode. Only three patients in the study received treatment with acyclovir (at adequate dose and intervals) during the onset of symptoms. Another doctor saw these patients before they went to Dermatological Center Dr. Ladislao de la Pascua. None of them suffered ocular complications. Seven patients at our dermatologic center received the combined treatment of acyclovir and prednisone during the first 72 hours of evolution and two patients after this time (previous ophthalmologic evaluation). We observed that all of these patients had a complete recovery from the anatomic damage as well as from the functional damage. Seven patients who received inadequate or non-antiviral therapy suffered important consequences regardless of age or time of evolution.

**Conclusions:** Appropriate antiviral therapy, alone or in combination with prednisone, conditioned favorable prognosis than in those patients who did not receive it.

**Key words:** ophthalmic herpes zoster, ocular complications, acyclovir, prednisone.

**E**l herpes zoster es una enfermedad infecciosa aguda y de curación espontánea, ocasionada por la reactivación del virus varicela zoster. Afecta a uno de cada cuatro pacientes a lo largo de la vida y el riesgo se incrementa después de los 50 años de edad. Su frecuencia es mayor en los estados de inmunodepresión y en forma directamente proporcional a la edad. La incidencia varía de dos a tres casos por cada 1,000 personas de 50 años, a ocho casos por 1,000 pacientes mayores de 70 años.<sup>1,2</sup>

El herpes zoster oftálmico es causado por la afección de la rama oftálmica del nervio trigémino y representa 10 a 20% de todos los casos de herpes zoster, según las diferentes series. Esta topografía adopta mayor importancia por el alto índice de complicaciones oculares que se manifiestan en 50 a 90% de los pacientes; 10 a 15% de ellos experimentarán secuelas funcionales o anatómicas que pueden causar pérdida visual (Figura 1).<sup>1,3-5</sup>

El cuadro clínico inicia con malestar general, fotofobia, dolor, edema palpebral, cefalea, con o sin fiebre, incluso una semana antes de la erupción cutánea en el trayecto del nervio oftálmico. El exantema inicia como manchas eritematosas que evolucionan a pápulas y vesículas en 24 horas. En pacientes de edad avanzada e inmunodeprimidos, esta fase puede extenderse hasta siete días, con aparición de vesículas. Las vesículas forman pústulas y costras a los 10 días. La duración promedio del cuadro es de tres a cuatro semanas. Cuando se afecta la rama nasociliar, clínicamente se observan vesículas en la punta o el dorso nasal, lo que se conoce como signo de Hutchinson. Algunas series de casos indican que el 100% de estos pacientes sufrirán daño ocular, por lo que se considera un factor de mal pronóstico;<sup>1,3-9</sup> otros autores mencionan que una



**Figura 1.** Afección de la rama oftálmica del nervio trigémino.

tercera parte de los sujetos con daño ocular no muestran el signo de Hutchinson (Figura 2).<sup>10</sup>

Las complicaciones oftálmicas pueden manifestarse de forma aguda, crónica o recurrente, según los diferentes



**Figura 2.** Paciente con herpes zoster oftálmico y signo de Hutchinson.

\* Dermatóloga egresada. Práctica privada.

\*\* Jefa del Servicio de Dermatosis Reaccionales.

\*\*\* Oftalmólogo adscrito.

Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, SSDF, México DF.

Correspondencia: Dra. Karla González González. Correo electrónico: karlis\_g@hotmail.com

Recibido: septiembre, 2012. Aceptado: noviembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: González-González K, Alonzo-Romero PL, Guarneros-Campos A. Herpes zoster oftálmico, evaluación de complicaciones y secuelas oculares y su relación con diversos tratamientos. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(6):392-398.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

mecanismos implicados. Las tempranas son numerosas y variadas, pueden ir desde blefaritis, conjuntivitis, episcleritis, queratitis o uveítis anterior, hasta complicaciones y secuelas más graves, como párpado cicatricial, ptosis palpebral, glaucoma, retinitis, neuritis óptica, neuritis retrobulbar, pupila de Argyll Robertson, exoftalmos y parálisis de los músculos extraoculares, entre otras.<sup>7</sup>

El tiempo que transcurre para la aparición de complicaciones oculares, después del inicio de la erupción, varía de 7 a 28 días. Algunas complicaciones graves se manifiestan en un tiempo mayor, en especial la escleritis posterior, el síndrome de la hendidura esfenoidal y la necrosis aguda de retina.<sup>11</sup> Las lesiones recurrentes pueden aparecer hasta 10 años después de las lesiones agudas; las más frecuentes son: episcleritis, escleritis, queratitis numular, queratitis disciforme y con placas mucosas, iritis y glaucoma secundario.

La afectación de los anexos causa blefaritis en 50 a 69% de los casos. Los pacientes pueden tener ptosis secundaria al edema y la inflamación o, bien, por daño neural. Otras complicaciones que pueden ocurrir en los párpados son: entropión, ectropión, triquiiasis y madarosis. La conjuntivitis es una de las complicaciones más frecuentes, que habitualmente se alivia con el tratamiento adecuado durante la primera semana; sin embargo, en ocasiones puede haber una infección secundaria, principalmente por *Staphylococcus aureus*, que amerita tratamiento con antibióticos tópicos y sistémicos (Figura 3).

Las complicaciones corneales (queratitis) ocurren en casi 65% de los casos; pueden ser de naturaleza aguda o crónica, y representan una causa potencial de ceguera si no se reconocen y se tratan a tiempo. Las lesiones tempranas son secundarias al daño directo de la replicación viral, mientras que las secuelas son el resultado de una vasculitis o de la reacción inmunitaria frente al virus por hipersensibilidad retardada o por el daño neural y de los tejidos.<sup>5</sup>

La queratitis punteada superficial y las pseudodendritas son hallazgos tempranos debidos a la replicación viral en el epitelio de la córnea; que habitualmente se resuelven en el transcurso de un mes.<sup>6,12</sup> La queratitis estromática aguda se ha reportado en 25 a 30% de los pacientes con complicaciones corneales. Las lesiones en el estroma aparecen durante la segunda semana de la enfermedad, después de la queratopatía epitelial temprana y las pseudodendritas. La queratitis estromática tardía ocurre entre tres y cuatro meses después del episodio agudo, y se distingue por



Figura 3. Herpes zoster oftálmico y sus secuelas.



inflamación profunda en el estroma que puede semejar una lesión disciforme o queratitis periférica. Si estas lesiones no se manejan con tratamiento con corticoesteroides sobreviene una inflamación crónica, que conlleva a neovascularización, cicatrización y ulceración corneal. La queratitis neurotrófica se vincula con anestesia de la córnea, lo que contribuye a incrementar la frecuencia de úlceras y perforación corneal.<sup>11-15</sup>

La uveítis ocurre en 40% de los pacientes, y generalmente inicia una a tres semanas después de la erupción cutánea. Los síntomas iniciales son: dolor, enrojecimiento, fotofobia y disminución de la agudeza visual. La más común es la uveítis anterior, que corresponde a la inflamación secundaria del iris y el cuerpo ciliar. Todos los pacientes con zoster oftálmico requieren una evaluación oftalmológica completa, ya que en algunos casos el daño ocular puede ser crónico y recurrente.<sup>16</sup>

La retina puede afectarse ocasionalmente con vasculitis, perivasculitis, coroiditis multifocal, oclusión vascular y necrosis aguda de la retina.

La oftalmoplejía es una de las complicaciones neurológicas que se encuentra en 11 a 29% de los casos, según la bibliografía. Inicia durante las primeras dos semanas de la erupción y al parecer existe una asociación entre la aparición de la parálisis de los músculos oculomotores y la severidad clínica del herpes zoster. El regreso de la función muscular normal ocurre después de 18 meses de evolución, pero es muy importante que estos pacientes estén en vigilancia oftalmológica hasta el alivio del cuadro (Figura 4).<sup>17</sup>



**Figura 4.** Ptosis palpebral, oftalmoplejía, ectropión secundario y madarosis.

Otras complicaciones menos frecuentes son la neuritis óptica, el síndrome de Ramsay-Hunt, la hemiplejía contralateral y el síndrome de la hendidura esfenoidal.<sup>9,14,15,18</sup>

La neuralgia posherpética es la secuela más común del herpes zoster; es excepcional en pacientes menores de 40 años de edad, y se considera que 50% de los mayores de 60 años y casi 75% de los mayores de 70 la padecen. Su frecuencia se incrementa en los casos tratados sin antiviral.<sup>1</sup>

## OBJETIVO

Evaluar las complicaciones y las secuelas oftalmológicas de los pacientes con zoster oftálmico, con seguimiento a corto y mediano plazo, y su relación con diversos tratamientos recibidos durante el periodo agudo.

## PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, observacional y longitudinal (seguimiento de cohorte) en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, en el cual se incluyeron todos los pacientes, hombres y mujeres de cualquier edad, con herpes zoster oftálmico que acudieron a la consulta externa durante un periodo de nueve meses. Se excluyeron los pacientes inmunodeprimidos, los que tenían enfermedades sistémicas graves o que estuvieran en el posquirúrgico inmediato. A todos los pacientes se les realizó una valoración oftalmológica completa durante su primera consulta en el Centro, y se formaron tres grupos de estudio:

- Enfermos que acudieron en los primeros siete días de evolución y no habían recibido tratamiento antiviral. Se les indicó aciclovir a dosis de 800 mg cinco veces al día, además de prednisona a dosis de 0.5 mg/kg de peso y tratamiento por el Servicio de Oftalmología.
- Pacientes que habían recibido antiviral antes de ser atendidos en el Centro, en dosis, intervalo y tiempo adecuados. Se continuó con el esquema y se agregó el manejo de las lesiones oculares por el Servicio de Oftalmología, de manera individualizada para cada caso.
- Pacientes que acudieron a consulta siete días después del inicio del padecimiento. Se les indicó tratamiento sintomático contra el dolor y oftalmológico, con productos tópicos, como lubricantes,

antibióticos, esteroides o atropina, según fuera el caso.

En los tres grupos se realizó seguimiento oftalmológico con citas semanales para evaluar las complicaciones y secuelas, durante al menos de seis meses después de su primera consulta.

En cada visita se valoró el dolor por medio de la escala visual análoga, de acuerdo con la intensidad, en 1-3, 4-6, 7-9 y 10.

## RESULTADOS

Se estudiaron 19 pacientes, 11 de ellos hombres (58%), con edad de 13 a 91 años y media de 49.8. Doce acudieron al Centro Dermatológico Pascua en los primeros siete días de evolución, tres de ellos ya habían recibido antiviral en dosis, intervalo y tiempo adecuados; nueve pacientes acudieron sin tratamiento antiviral previo, pero aún en tiempo útil, y se les indicó el esquema de aciclovir y prednisona.

Siete pacientes acudieron fuera de tiempo para el tratamiento antiviral útil, con una evolución de cuatro a doce semanas; habían recibido antivirales tópicos y aciclovir por vía oral en dosis insuficiente. A todos ellos se les proporcionó manejo sintomático contra el dolor y tratamiento individualizado por el servicio de oftalmología (Figura 5).

El único antiviral sistémico que recibieron los pacientes, en el Centro Dermatológico Pascua y en otras instancias médicas, fue el aciclovir, y en todos los casos se estableció control oftalmológico desde la primera consulta.

Diecisiete pacientes refirieron dolor y dos, prurito; dos tenían alteraciones motoras.

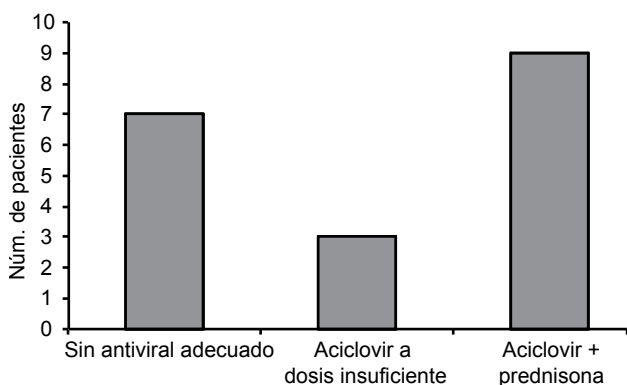


Figura 5. Grupo de estudio.

Todos los sujetos mostraron algún grado de afección de las estructuras del ojo, sus anexos, o ambos, sobre todo en la córnea (Cuadro 1).

Cuadro 1. Pacientes tratados con aciclovir

Sexo	Edad (años)	Signo de Hutchinson	Afectación ocular	Recuperación
Fem	43	No	Anestesia corneal	Sí
Fem	48	Si	Anestesia, corneal epiescleritis	Sí
Fem	13	No	Ptosis palpebral	Sí

Los tres pacientes que recibieron un esquema adecuado de aciclovir por vía oral (antes de acudir al Centro Dermatológico Pascua) durante el periodo agudo de su enfermedad, sin prednisona, no sufrieron secuelas (Cuadro 2). Las lesiones involucraron a las tres semanas.

Los nueve pacientes a los que se les dio tratamiento con aciclovir y prednisona mostraron involución total de las lesiones oculares desde la primera semana y no padecieron secuelas a largo plazo (Cuadro 2).

Cuadro 2. Pacientes tratados con aciclovir y prednisona

Sexo	Edad (años)	Signo de Hutchinson	Daño ocular	Recuperación
Masc	13	No	Ptosis, conjuntivitis	Sí
Fem	53	No	Blefarospasmo, anestesia, uveítis	Sí
Masc	69	No	Anestesia, uveítis	Sí
Masc	43	No	Anestesia corneal	Sí
Fem	46	No	Anestesia corneal	Sí
Masc	51	No	Anestesia corneal	Sí
Fem	75	No	Conjuntivitis, anestesia corneal	Sí
Masc	46	Sí	Anestesia corneal	Sí
Masc	54	No	Anestesia, uveítis	Sí

Los siete pacientes que habían recibido tratamiento antiviral inadecuado, ya sea por tiempo, dosis o intervalos de administración, y que acudieron al centro fuera de tiempo para el tratamiento antiviral, sufrieron secuelas que persistieron hasta el momento del cierre del estudio; uno de ellos tuvo pérdida visual completa (Cuadro 3).

**Cuadro 3.** Pacientes tratados con aciclovir a dosis insuficiente y fuera de tiempo

Sexo	Edad	Signo de Hutchinson	Daño ocular	Recuperación
Masc	91	No	Ectropión del párpado superior, madarosis, conjuntivitis, ptosis, oftalmoplejía, uveítis, anestesia, queratitis neurotrófica, disciforme, úlcera secundaria	No
Masc	58	Sí	Diplopía, ptosis, anestesia, leucoma secundario	No
Masc	38	No	Entropión, madarosis parcial y triquiasis, anestesia, queratitis neurotrófica	No
Masc	56	No	Anestesia, queratitis neurotrófica	No
Masc	31	Sí	Anestesia, episcleritis, opacidades difusas en el estroma corneal	No
Fem	56	No	Anestesia	No
Fem	63	No	Anestesia	No

## CONCLUSIÓN

Los pacientes que recibieron tratamiento antiviral oportuno, solo o en combinación con prednisona, tuvieron una evolución más favorable que los pacientes que no lo recibieron.

## DISCUSIÓN

El tratamiento sintomático del herpes zoster tiene como finalidad acelerar la involución de las lesiones cutáneas y disminuir las molestias y el dolor. El mayor beneficio lo dan los antivirales (aciclovir, valaciclovir, famciclovir) cuando se administran en las primeras 72 horas de evolución. Las bondades de esta terapéutica están bien documentadas aun en los primeros siete días de evolución, si continúan apareciendo nuevas vesículas o cuando la localización sea el trigémino.

La prescripción de antivirales sistémicos es la piedra angular en el tratamiento. La evolución natural de la enfermedad se modifica de manera espectacular, principalmente en los pacientes con afección oftálmica. El objetivo del tratamiento oftalmológico es disminuir la inflamación, minimizar el tejido cicatricial y mantener el epitelio corneal y la película lagrimal estables. Se ha demostrado que el conjunto de estas medidas reduce la tasa de complicaciones oculares a 20 o 30%, en comparación con 50 a 70% en pacientes que reciben otras modalidades de tratamiento.<sup>13,19-22</sup>

La elección de los esteroides orales como tratamiento coadyuvante de herpes zoster es motivo de controversia; estos medicamentos se han administrado para disminuir

la respuesta inflamatoria. Keczek y Basheer proponen la prednisolona a dosis de 40 mg por día durante 10 días, con reducción gradual en las siguientes tres semanas, como un esquema efectivo y seguro que reduce el riesgo de aparición de neuralgia;<sup>23</sup> sin embargo, otros estudios no lo han demostrado.<sup>12,24-27</sup> En el Centro Dermatológico Pascua se optó por administrar dosis bajas de prednisona a los pacientes (0.5 mg kg/día), en vista de que existen comunicaciones de necrosis retiniana aguda secundaria a tratamiento con corticoesteroides a dosis de 100 mg o más. El tratamiento con corticoesteroides sistémicos ofrece beneficios demostrados cuando hay datos de lesión neural importante, y no deben prescribirse sin tratamiento antiviral concomitante; su administración debe limitarse debido al riesgo de diseminación viral, por lo que está contraindicado en pacientes inmunodeprimidos.<sup>23-25</sup>

El punto medular de este trabajo es el análisis de la evolución de los pacientes de acuerdo con el tratamiento recibido. Esta evolución fue de tres tipos:

- Satisfactoria, con desaparición de los síntomas y el daño anatómico a corto plazo; evolución que corresponde a los pacientes atendidos en el Centro Dermatológico Pascua que recibieron el antiviral en tiempo, dosis e intervalos adecuados, además de prednisona y manejo por el Servicio de Oftalmología.

- Un grupo con evolución satisfactoria a mediano plazo, con desaparición del daño ocular y sin secuelas, pero de manera más lenta. Este grupo recibió aciclovir como monoterapia, en tiempo, dosis e intervalos adecuados, antes de acudir al centro. También fueron manejados por el Servicio de Oftalmología.

- Un tercer grupo, con mala evolución, en el que se observaron secuelas que persistieron hasta el momento del cierre del estudio. En ellos, el común denominador fue haber recibido tratamiento antiviral inadecuado antes de acudir al centro; estos pacientes, pese a recibir el mismo tratamiento oftalmológico que los demás, no modificaron su evolución.

De acuerdo con lo anterior, se determinó que aunque el tratamiento antiviral constituye el factor más importante para la curación, la administración concomitante de prednisona reduce el tiempo de evolución de las lesiones oculares, con lo que el paciente experimenta bienestar en un plazo más corto.

## REFERENCIAS

1. Alonzo-Romero Pareyón L. Herpes zoster. *Dermatol Rev Mex* 2011;55(1):24-39.
2. Wang T, Chien Ch, Lin H. Increased risk of anterior uveitis following herpes zoster. *Arch Ophtalmol* 2012;130(4):451-455.
3. Catron T. Herpes zoster ophtalmicus. *West JEM* 2008;174-176.
4. Severson E, Barat K, Hodge D, Burke J. Herpes zoster ophtalmicus in Olmsted County, Minnesota. *Arch Ophtalmol* 2003;121:386-390.
5. Kaufman S. Anterior segment complications of herpes zoster ophtalmicus. *Ophthalmology* 2008;115:S24-S32.
6. Saad S, Ta C. Evaluation and management of herpes zoster ophtalmicus. *Am Fam Physician* 2002;66:1723-1730.
7. Sanjay S, Huang P, Lavanya R. Herpes zoster ophtalmicus. *Curr Treat Options Neurol* 2011;13:79-911.
8. Zaal M. Prognostic value of Hutchinson's sign in acute herpes zoster ophtalmicus. *Graefes Arch Clin Exp Ophtalmol* 2003;241:187-191.
9. Delengocky T, Bui CM. Complete ophthalmoplegia with pupillary involvement as an initial clinical presentation of herpes zoster ophtalmicus. *J Am Osteopath Assoc* 2008;108:615-621.
10. Gurwood AS, Savochka J, Sirgany BJ. Herpes zoster ophtalmicus. *Optometry* 2001:38-41.
11. Liesang TJ. Diagnosis and therapy of herpes zoster ophtalmicus. *Ophthalmology* 1991;98:1216-1222.
12. Kanski JJ. *Oftalmología clínica*. Madrid: Doyma, 1985;11-14.
13. Looney B. Herpes zoster ophtalmicus. *Clin Eye Vis Care* 1997;(9):203-211.
14. Takuji K, Masahiro T, Norihiko O, Mitsuhiro M, Saori H. Orbital apex syndrome associated with herpes zoster ophtalmicus. *Clin Ophthalmol* 2011;5:1603-1608.
15. Liesang TJ. The varicella-zoster virus diseases. *Contemporary Ophthalmology* 2006;14:1-7.
16. Hall AJ, Fracs F. Herpes zoster ophtalmicus. American Uveitis Society. Consultado en: [uveitissociety.org/pages/diseases/hzo](http://uveitissociety.org/pages/diseases/hzo)
17. Covucci AL. Paresis of cranial nerves 3,4 and 6 associated with herpes zoster ophtalmicus: a case report. *Clin Eye Vis Care* 1999;11:159-163.
18. Yalcinbayir O, Yildiz M, Gunduz G, Gelisken O. Herpes zoster ophtalmicus and lateral rectus palsy in an elderly patient. *Case Rep Ophthalmol* 2011;2:333-337.
19. Minsue T, George S, Woodruff C, Hsu S. Clinical manifestations of varicella-zoster virus infection. *Dermatol Clin* 2002;20:267-282.
20. Whitley RJ, Weiss HL, Soony SJ. Herpes zoster. Risk categories for persistent pain. *J Infect Dis* 1999;179:9-15.
21. Bigby M. A population-based estimate of the prevalence of postherpetic neuralgia after herpes zoster. *Arch Dermatol* 2001;137:789-790.
22. Liesang TJ. Herpes zoster virus infection. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15:531-536.
23. Keczkas K, Basheer A. Do corticosteroids prevent postherpetic neuralgia? *Br J Dermatol* 1980;102:551-555.
24. Alper B, Lewis P. Does treatment of acute herpes zoster prevent or shorten postherpetic neuralgia? A systematic review of the literature. *J Am Board Fam Pract* 2000;49(3):255-264.
25. Post BT, Philbrick JT. Do corticosteroids prevent postherpetic neuralgia? A review of the evidence. *J Am Acad Dermatol* 1988;18:605-610.
26. Wood MJ, Johnson RW, McKendrick MW, Taylor J, Mandal BK. A randomized trial of acyclovir for 7 days or 21 days with and without prednisolone for the treatment of acute herpes zoster. *N Engl J Med* 1994;330:896-900.
27. Whitley RJ, Weiss H, Gnann JW, Trying S, Mertz G. Acyclovir with and without prednisolone for the treatment of herpes zoster; a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;125:376-383.



## Artículo de revisión

**Intertrigo candidiásico**

Ruth Quiroz Mejía,\* Rocío Orozco Topete\*

**RESUMEN**

El intertrigo por *Candida* es una dermatosis frecuente en pacientes adultos, causada por levaduras del género *Candida*. Tradicionalmente se ha considerado que el agente causal es *Candida albicans*; sin embargo, en los pocos estudios epidemiológicos realizados sobre esta enfermedad se han encontrado otras especies como *Candida parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. glabrata*. Los factores de riesgo para su aparición incluyen: oclusión de la piel, obesidad, diabetes, edad avanzada y desnutrición; en pacientes hospitalizados, existen otros factores condicionantes, como la inmovilidad y recibir algunos antibióticos o inmunodepresores. El diagnóstico se realiza por la clínica característica de esta dermatosis y puede apoyarse en el examen directo de la escama o la toma de cultivos. El tratamiento sugerido en la bibliografía se enfoca a la disminución de la humedad en los pliegues y a la administración de medicamentos antifúngicos tópicos. Sólo en caso de fallas terapéuticas debe establecerse tratamiento sistémico con triazoles. Las causas de falla del tratamiento no están bien establecidas, pero podrían relacionarse con la dificultad para mantener secos los pliegues o para restaurar la movilidad del paciente, así como la existencia de cepas de *Candida* no *albicans* que tienen resistencia intrínseca a los antifúngicos convencionalmente administrados.

**Palabras clave:** intertrigo, *Candida*.

**ABSTRACT**

Candidal intertrigo is a common skin disease. *Candida* species causing intertrigo is a little studied subject since the most common isolated agent is *Candida albicans*; however there are some etiologic studies for superficial mycoses indicating that other species like *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* and *C. glabrata* can be isolated from affected skin folds. Risk factors for the development of candidal intertrigo include skin occlusion, ageing, malnutrition, obesity and diabetes; in hospitalized patients risk factors include immobility and treatment with antibiotics or immunosuppressants. Clinical diagnose is generally accurate; yet it can be supported by skin scrapings or cultures. Intertrigo treatment is established according to expert recommendations: initiating with topical antifungals and reserving its systemic administration only for therapeutic failures. Therapeutic failure causes are not clearly defined but they could be related with difficulties to maintain skin folds dry, retrieve mobility to the patient or with the isolation of *Candida* non-*albicans* species having intrinsic resistance to common use antifungals.

**Key words:** intertrigo, *Candida*.

**E**l intertrigo es una dermatosis que característicamente afecta los pliegues de la piel. Su origen puede o no ser infeccioso; en el primer caso, los agentes causales son bacterias u hongos. Esta revisión se enfoca al intertrigo ocasionado por levaduras del género *Candida*.

En los adultos, la forma intertriginosa es la presentación clínica más común de la candidiasis cutánea primaria, ya que por tratarse de zonas húmedas, la levadura coloniza los pliegues de la piel (axilas, región inframamaria, interglútea e interdigital), y bajo ciertas condiciones, como aumento de la humedad, maceración y oclusión, puede causar enfermedad cutánea.<sup>1</sup>

En el grupo pediátrico, la forma intertriginosa es la segunda presentación más frecuente de candidiasis cutánea, sobre todo en los neonatos y lactantes, en quienes es más probable encontrar infecciones por *Candida* en la piel del área perianal o de los glúteos como complicación de la dermatitis del pañal (Figura 1).<sup>2</sup>

**CAUSAS**

*Candida* es una levadura redonda u ovalada que forma pseudomicelio y se reproduce por blastoconidios. Existen

\* Departamento de Dermatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Correspondencia: Dra. Rocío Orozco Topete. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga núm. 15, colonia Sección XVI, CP 14000, México, DF. Correo electrónico: ruthqui@yahoo.com  
Recibido: septiembre, 2012. Aceptado: noviembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Quiroz-Mejía R, Orozco-Topete R. Intertrigo candidiásico. Dermatol Rev Mex 2012;56(6):399-403.



**Figura 1.** Dermatitis del pañal sobreinfectada por *Candida*: en el área perigenital, el pliegue interglúteo y los muslos se observan placas conformadas por eritema, erosiones, escama y pápulas satélites.

aproximadamente 200 especies en la naturaleza; sin embargo, se han identificado sólo 15 especies como patógenos oportunistas en humanos.

Estas levaduras saprófitas se han aislado como colonizantes de la orofaringe, el aparato gastrointestinal, la mucosa vaginal y la piel en individuos sanos.<sup>1,3</sup>

En 1976, Ray y colaboradores demostraron en modelos animales que únicamente *C. albicans* y *C. stellatoidea* son capaces de invadir el estrato córneo y causar inflamación; no observaron esta propiedad en otras especies de *Candida*, incluso al inducir humedad mediante oclusión.<sup>4</sup>

A pesar de que *C. albicans* es la levadura que con mayor frecuencia ocasiona enfermedad en la piel, la evidencia reciente indica que especies distintas como *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. glabrata* pueden ser agentes causales de candidiasis cutáneas.<sup>5-9</sup>

## FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo con los que se ha vinculado este padecimiento son:

**Factores locales**, como aumento de la humedad y temperatura, así como la oclusión de la piel en un área específica, como sucede en la dermatitis del pañal sobreinfectada por *Candida*, que en adultos suele ser concomitante con incontinencia fecal o urinaria.<sup>10</sup>

**Diabetes**: en un estudio con pacientes diabéticos y obesos se observó que a mayor índice de masa corporal aumenta el pH en la piel, facilitando la proliferación

de *Candida* como colonizante. Como consecuencia del descontrol crónico de la enfermedad, que genera altas concentraciones de glucosa en los tejidos, las levaduras que colonizan los pliegues pueden adherirse con mayor facilidad al estrato córneo e iniciar su invasión, pues existen defectos en la inmunidad innata, como la disminución de la actividad fagocítica.<sup>11-13</sup>

**Obesidad**: los pliegues más grandes y la mayor sudoración de estos pacientes provocan aumento de humedad y en ocasiones maceración en los pliegues axilares, abdominales y genitocrurales.<sup>14</sup>

**Ancianos**: en un estudio epidemiológico sobre micosis superficiales en Japón, se encontró que 1% de los pacientes de la consulta externa en un centro dermatológico tenían intertrigo por *Candida*, y que el grupo de los ancianos era el más afectado. En otro estudio epidemiológico, éste realizado en Francia, sobre la dermatitis del pañal en pacientes mayores de 70 años, se observó *Candida* en 64% de ellos, con afectación de los pliegues inguinales.<sup>15,16</sup>

**Desnutrición**: se cree que la disminución de las concentraciones de hierro o cinc y las alteraciones en la inmunidad humoral y celular que acompañan a la desnutrición propician las infecciones por levaduras.<sup>12</sup>

**Pacientes hospitalizados**: en este grupo se ha descrito la candidiasis por decúbito, en la que se aprecian placas con eritema, pápulas y pústulas con lesiones satélites localizadas en zonas bajo oclusión, como la espalda, en pacientes postrados. Estas lesiones aparecen tardíamente durante la hospitalización (media: 34 días) y son causadas por inmovilidad y administración de antibióticos, esteroides e inmunodepresores.<sup>17</sup>

## CUADRO CLÍNICO

Desde el punto de vista clínico, el intertrigo candidiásico es una dermatosis bilateral y simétrica que se distingue por placas policíclicas bien delimitadas, constituidas por pápulas, pústulas, o ambas, sobre una base eritematosa, con pústulas en la periferia (pustulosis satélite) [Figura 2].<sup>1</sup>

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial incluye: intertrigo estreptocócico, psoriasis invertida, eritrasma, dermatofitosis y pitiriasis versicolor (Figuras 3 y 4).



**Figura 2.** Intertrigo candidiásico: en el pliegue submamario se aprecia una placa conformada por eritema, maceración central, pápulas, pústulas y con lesiones satélite.



**Figura 3.** Diagnóstico diferencial: tiña crural, en la ingle se nota una placa eritematoescamosa con borde activo.

### DIAGNÓSTICO DEL LABORATORIO

El diagnóstico del intertrigo candidiásico es clínico; sin embargo, puede apoyarse en el estudio microscópico directo con KOH a 10 o 20%, en el que se observan levaduras, pseudohifas e hifas verdaderas de *Candida* o, bien, mediante el aislamiento de la levadura en cultivo.<sup>1</sup>

### TRATAMIENTO

El tratamiento recomendado contra las infecciones cutáneas primarias por *Candida* sp comprende dos rubros igualmente importantes:



**Figura 4.** Diagnóstico diferencial: eritrasma, en las ingles se observa una placa eritematosa con áreas de hiperpigmentación y escama; se muestra la fluorescencia característica con luz de Wood.

- El mantenimiento del área de la piel afectada sin humedad.
- La aplicación de antifúngicos tópicos: puede prescribirse una extensa variedad de antimicóticos, como imidazoles (clotrimazol, miconazol, econazol, tioconazol, sulconazol, ketoconazol o bifonazol), alilaminas como la terbinafina, o antifúngicos de nueva generación, como amorolfina o ciclopiroxolamina.

Una recomendación de experto es que en caso de dermatosis extensas o de resistencia al tratamiento tópico se administren imidazoles por vía sistémica.<sup>18-20</sup>

No se han realizado estudios en los que se establezca el porcentaje de fallas terapéuticas; sin embargo, en una cohorte de pacientes de un hospital geriátrico con dermatitis del pañal y *Candida*, 33% de ellos mejora-

ron después de un mes de tratamiento con bifonazol en crema, y 54% tuvieron que ser tratados con fluconazol a dosis de 100 mg al día durante un mes antes de que remitiera la enfermedad, probablemente por la dificultad de administrar el tratamiento tópico a este grupo de pacientes.<sup>16</sup>

Las fallas del tratamiento también podrían ser ocasionadas por la aparición de cepas resistentes de *C. albicans* en pacientes que han recibido profilaxis con imidazoles por su enfermedad subyacente o, bien, por la resistencia intrínseca que muestran algunas cepas de *Candida no albicans* contra fluconazol o itraconazol. Aunque su frecuencia de colonización en la piel es baja, se aíslan comúnmente en otras formas de candidiasis, como la vulvovaginal.<sup>21</sup> No existen estudios en los que se describan los perfiles de resistencia de *Candida* en la piel.

## CONCLUSIONES

El intertrigo por *Candida* es una dermatosis común. Se observa con mayor frecuencia en niños con dermatitis del pañal; sin embargo, puede afectar también a adultos con factores que predispongan al aumento de la humedad en los pliegues del cuerpo, aunados a ciertas comorbilidades en las que se altera la inmunidad celular. El agente causal preponderante es *C. albicans*, aunque pueden encontrarse otras especies de *Candida*. El diagnóstico es clínico y puede apoyarse en examen directo de la escama con hidróxido de potasio o en su cultivo. El tratamiento de primera línea se basa en antifúngicos tópicos, y es fundamental implantar medidas orientadas a mantener el área afectada sin humedad.

## REFERENCIAS

1. Janik M, Heffernan M. Yeast infections. In: Wolff AU, Goldsmith L, Katz SI, et al., editors. Fitzpatrick: Dermatology in General Medicine. 7<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2007;1822-1830.

2. Dumet J, Rivitti M, Prado de Oliveira Z. Quadro clínico e tratamento da dermatite da area das fraldas. An Bras Dermatol 2009;84(1):47-54.
3. Arenas R. Candidosis. En: López R, Méndez L, Hernández F, editores. Actualidades en Micología Médica. 5<sup>a</sup> ed. México: UNAM, Facultad de Medicina, 2010;245-249.
4. Ray TL, Wuepper KD. Experimental cutaneous candidiasis: Role of the stratum corneum. Clin Res 1976;24:495.
5. Havlickova B, Czalka V, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. Mycoses 2008; 51(Suppl 4):2-15.
6. Abu-Elteen KH. Incidence and distribution of *Candida* species isolated from human skin in Jordan. Mycoses 1999;42:311-317.
7. Leibovici V, Czalka V, Friedrich M. Prevalence of *Candida* on the tongue and intertriginous areas of psoriatic and atopic dermatitis patients. Mycoses 2007;51:63-66.
8. Jautová J. Incidence of *Candida* species isolated from human skin and nails: a survey. Folia Microbiol (Praha) 2001;46(4):333-337.
9. Cermeño JR, Orellan Y, Blanco Y. Mycoses at Hospital Universitario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Venezuela, 2002. Invest Clin 2005;46(1):37-42.
10. Roberts W. Dermatologic problems of older women. Dermatol Clin 2006;24:271-280.
11. Janniger CK, Schwartz RA, Szepietowski R, Reich A. Intertrigo and common secondary skin infections. Am Fam Physician 2005;72:833-888.
12. Hay RJ. Yeast infections. Dermatol Clin 1996;14(1):113-124.
13. Dorko E, Baranova Z, Jenca A, et al. Diabetes mellitus and candidiasis. Folia Microbiol (Praha) 2005;50(3):255-261.
14. Yosipovitch G, de Vore A, Dawn R. Obesity and the skin: Skin physiology and skin manifestations of obesity. J Am Acad Dermatol 2007;56:901-916.
15. Nishimoto K. An epidemiological survey of dermatomycoses in Japan. Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi 2006;47(2):103-111.
16. Foureur N, Vanzo B, Meaume S, Senet P. Prospective aetiological study of diaper dermatitis in the elderly. Br J Dermatol 2006;155(5):941-946.
17. Nicco M, Rivitti. Decubital candidosis: a study of 26 cases. J Eur Acad Dermatol Venereol 2005;19(3):296-300.
18. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, et al. Guidelines for treatment of Candidiasis. CID 2004;38:161-189.
19. Hay R. The management of superficial candidiasis. J Am Acad Dermatol 1999;40:35-42.
20. Huang DB, Ostrosky-Zeichner L, Wu J, Pang K. Therapy of common superficial infections. Dermatol Ther 2004;17(6):517-522.
21. Manzano-Gayosso P, Méndez-Tovar L, Hernández-Hernández F, López-Martínez R. La resistencia a antifúngicos: Un problema emergente en México. Gac Med Mex 2008;144:23-26.

## EVALUACIÓN

- |   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. El intertrigo por <i>Candida</i> en adultos se asocia con: | c) movilidad excesiva |
| a) VIH  | d) menor edad         |
| b) desnutrición   | e) pH bajo en la piel |

2. La especie de *Candida* que causa el intertrigo en más de 90% de los casos es:
  - a) *Candida parapsilosis*
  - b) *Candida glabrata*
  - c) *Candida tropicalis*
  - d) *Candida albicans*
  - e) *Candida dubliniensis*
3. En el examen directo de escama en el intertrigo por *Candida* se observan:
  - a) hifas
  - b) blastoconidios
  - c) pseudohifas
  - d) b y c son correctos
  - e) a, b y c son correctos
4. La primera línea de tratamiento del intertrigo por *Candida* se establece con:
  - a) fluconazol, 150 mg por vía oral en dosis única
  - b) itraconazol, 150 mg por vía oral durante 10 días
  - c) pasta al agua y movilización del pliegue cutáneo
  - d) antimicótico tópico y medidas orientadas a disminuir la humedad
  - e) medidas orientadas a disminuir la humedad
5. Las fallas del tratamiento del intertrigo por *Candida* se relacionan con:
  - a) diabetes descontrolada
  - b) obesidad
  - c) oclusión del pliegue cutáneo
  - d) inmovilidad y humedad en los pliegues
  - e) absorción errática del itraconazol

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 2012, 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: 31 de enero de 2013.

## Artículo de revisión

## Actualización en escabiasis con insistencia en los aspectos inmunológicos de la infestación

José Manuel Ríos Yuil,\* Patricia Mercadillo Pérez,\*\* Emma Yuil de Ríos,\*\*\* Manuel Ríos Castro\*\*\*

### RESUMEN

La escabiasis es la infestación cutánea por el ectoparásito *Sarcoptes scabiei var hominis*. Afecta aproximadamente a 300 millones de personas en todo el mundo y su distribución es cosmopolita; sin embargo, es más común en regiones pobres con hacinamiento. La hembra del parásito reside dentro de un túnel que hace en el estrato córneo de la epidermis, en el que defeca y coloca sus huevos. La forma clásica de la escabiasis se distingue por prurito de predominio nocturno y por túneles, pápulas, vesículas y excoriaciones que predominan en los pliegues interdigitales, las superficies flexoras de las muñecas, los codos, la región periumbilical, los glúteos, los tobillos, el pene y la areola. La forma costrosa se distingue por placas hiperqueratósicas costrosas que tienden a fisurarse y pueden ser localizadas o generalizadas. La respuesta inmunitaria ante el parásito es compleja, y en ella interviene el sistema inmunitario innato y adaptativo; sin embargo, el ácaro es capaz de inhibirla en múltiples puntos. A pesar de esto, a medida que los ácaros mueren en la epidermis, cada vez hay más antígenos disponibles para estimular al sistema inmunitario, lo que a la larga provoca que la respuesta inmunitaria logre vencer la inhibición. Dicha inhibición explica el retraso de cuatro a ocho semanas en la aparición de síntomas que experimentan los pacientes en su primera infestación y permite el establecimiento del ácaro en el hospedero. El diagnóstico definitivo se hace mediante la observación microscópica del ácaro en el material obtenido por raspado de las lesiones clínicamente sugestivas. El tratamiento puede incluir medicamentos tópicos o con ivermectina oral.

**Palabras clave:** *Sarcoptes scabiei*, escabiasis, citocinas, quimiocinas, serina proteasas, inmunomodulación, ivermectina, permetrina.

### ABSTRACT

Scabies is the infestation of the skin by the ectoparasite *Sarcoptes scabiei var hominis*. It affects approximately 300 million people worldwide and it has a cosmopolitan distribution; however, it is more common in regions with poverty and overcrowding. The female parasite makes a burrow in the stratum corneum of the epidermis in which it defecates and lays its eggs. Classic scabies is characterized by pruritus, which is more intense at night, and by the presence of burrows, papules, vesicles and excoriations mainly in the finger webs, flexor aspects of the wrists, elbows, periumbilical skin, buttocks, ankles, penis and areolar region. Localized or generalized hyperkeratotic, crusted plates that tend to fissure characterize crusted scabies. The immune response against the parasite is complex and it involves the innate and adaptive immune systems; but these mites are capable of inhibiting these responses in various aspects. However, as mites die in the epidermis, there are increasing amounts of antigens to stimulate the immune system and eventually this inhibition is overcome. The inhibition of the immune response explains why there is a four to eight weeks delay in symptom appearance during the first infestation and allows the establishment of the mite in the host. Definite diagnosis is achieved by the microscopic observation of the mite in skin scrapings obtained from clinically suggestive lesions. Scabies can be treated with topical medications or with oral ivermectin.

**Key words:** *Sarcoptes scabiei*, scabies, cytokines, chemokines, serine proteases, immunomodulation, ivermectin, permethrin.

\* Dermatólogo, inmunólogo, parasitólogo, micólogo y jefe de residentes de dermatopatología. Hospital General de México y Caja de Seguro Social de Panamá.

\*\* Dermatóloga y dermatopatóloga, jefa del Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México.

\*\*\* Dermatólogo, Policlínica San Fernando Norte y Caja de Seguro Social de Panamá.

Correspondencia: Dr. José Manuel Ríos. Enrique Rébsamen núm. 1117, colonia Del Valle, CP 03100, México, DF. Correo electrónico: jmriosyuil@hotmail.com

Recibido: agosto, 2012. Aceptado: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Ríos-Yuil JM, Mercadillo-Pérez P, Yuil-de Ríos E, Ríos-Castro M. Actualización en escabiasis con insistencia en los aspectos inmunológicos de la infestación. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(6):404-413.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

La escabiasis es la infestación de la piel por el ácaro *Sarcoptes scabiei var hominis*. Se calcula que aproximadamente 300 millones de personas sufren de esta parasitosis en todo el mundo.<sup>1-3</sup> Su distribución es mundial; sin embargo, es endémica en los países en desarrollo, debido a que la pobreza y el hacinamiento son factores de riesgo de contraerla.<sup>4,5</sup> Es más frecuente en las áreas urbanas y, aunque afecta a personas de uno y otro sexo, predomina en mujeres y niños de cualquier edad, grupo étnico y estrato socioeconómico.<sup>1,2</sup> Se calcula que la prevalencia en niños africanos puede ser incluso de 40 a 80%.<sup>4</sup> En México, la morbilidad por escabiasis varía entre 6 y 27% de la pobla-

ción general. Es más común en otoño e invierno, cuando el hacinamiento suele ser mayor.<sup>3</sup> En un estudio realizado en Turquía, se encontró una prevalencia de 9.9% en niños en edad escolar.<sup>6</sup>

La escabiasis es un problema importante de salud pública, no sólo por el malestar que produce el prurito, sino por las complicaciones relacionadas. El ácaro, al alterar la barrera cutánea, aumenta el riesgo de infecciones secundarias, especialmente por estreptococos del grupo A y por *Staphylococcus aureus*.<sup>1,7</sup> Entre éstas se encuentran: impétigo, ectima, celulitis y linfangitis, que pueden ocasionar sepsis e incluso la muerte.<sup>7-9</sup> Además, estas infecciones se vinculan con la aparición de glomerulonefritis posestreptocócica y fiebre reumática, que a su vez pueden culminar en enfermedad cardíaca reumática o en insuficiencia renal crónica.<sup>1,4,5</sup> De hecho, se han reportado brotes epidémicos de glomerulonefritis posestreptocócica aguda en comunidades con escabiasis endémica. Estas complicaciones representan un gran problema de salud pública, especialmente en los países en desarrollo,<sup>1</sup> lo que ha llevado a que, en áreas endémicas, se utilice el tratamiento masivo con escabicidas como estrategia de control de la enfermedad; sin embargo, esta estrategia no sólo no ha logrado eliminar la infestación; sino que ha traído un problema adicional al generar una oportunidad para la selección y el desarrollo de resistencia a los medicamentos por parte de los ácaros.<sup>10</sup>

Por estas razones, el objetivo de esta revisión es hacer una actualización en escabiasis destacando los avances que se han logrado en la comprensión de los aspectos inmunológicos de la infestación, como una estrategia para generar mejores mecanismos para su control.

## EL PARÁSITO

*S. scabiei* es un ectoparásito que pertenece a *Phylum Arthropoda*, clase *Arachnida*, subclase *Acarina*, orden *Astigmata*, familia *Sarcoptidae*. Los miembros del orden *Astigmata* son ácaros de movimiento relativamente lento, con tegumento fino, esclerótico y sin espiráculos o sistemas traqueales.<sup>1</sup> Se han detectado más de 15 variedades o cepas del ácaro que afectan a diferentes hospederos. A pesar de que morfológicamente son muy similares, los estudios de infestación cruzada y las pruebas moleculares han demostrado que existen diferencias fisiológicas y genéticas entre las cepas.<sup>1</sup>

El ácaro adulto es de color blanco cremoso o transparente; es aplanado dorso-ventralmente y su cabeza, tronco y abdomen están fusionados formando una sola estructura ovoide. La hembra adulta mide entre 0.3 y 0.5 mm de largo por 0.3 mm de ancho. El macho adulto es discretamente más pequeño y mide 0.25 mm de largo por 0.2 mm de ancho.<sup>1,3</sup> El aparato bucal está formado por un par de quelíceros dentados, un par de pedipalpos triangulares y palpos labiales que están unidos al hipostoma.<sup>3</sup> Las larvas tienen tres pares de patas, en tanto que las ninfas y los adultos tienen cuatro pares. Las patas son cortas y de color marrón; los dos primeros pares son anteriores y tienen cojinetes o ventosas que le permiten aferrarse al sustrato; en la hembra los dos pares posteriores terminan en cerdas largas filiformes; en el macho, el tercer par de patas termina en las mismas cerdas; mientras que el cuarto termina en ventosas. Adicionalmente, los ácaros tienen garras similares a espuelas y entre seis y siete pares de proyecciones semejantes a espinas (espículas) a los lados del abdomen.<sup>1,3</sup>

*S. scabiei* es un parásito obligatorio que completa la totalidad de su ciclo de vida en el ser humano.<sup>2</sup> La hembra excava un túnel en el estrato córneo de la epidermis y se ubica en el extremo ciego del mismo. Generalmente coloca dos a tres huevos al día, incluso durante seis semanas; a pesar de esto, menos de 1% de los huevos lograrán desarrollarse hasta ácaros adultos. Los huevos son ovoides, transparentes, grandes, con cascarón fino y de color gris perla.<sup>1,3</sup> Las larvas hexápodas emergen dos a tres días después de que los huevos fueron depositados y pasan por los estadios de protoninfa y tritoninfa antes de transformarse en adultos. Estos últimos se aparean e inician un nuevo ciclo.<sup>1-3,8</sup> El ciclo biológico se completa en 14 a 17 días. El macho tiene una vida promedio de dos días y muere luego de la cópula; mientras que la hembra llega a vivir entre 30 y 60 días.<sup>3,8,11</sup>

La escabiasis se transmite primordialmente por el contacto cercano y prolongado con una persona infestada, por lo que es común entre los miembros de una misma familia y entre los residentes de instituciones.<sup>1,2,8,11</sup> En los adultos, el contacto sexual también es una forma importante de transmisión.<sup>1</sup> La probabilidad de infestarse se relaciona con el número de ácaros presentes en la persona enferma. En promedio, se encuentran de 10 a 15 ácaros adultos en un hospedero sano; sin embargo, puede haber millones en los pacientes con sarna costrosa.<sup>1,11</sup> Cuando el ácaro



es separado del hospedero, puede supervivir entre 24 y 36 horas a temperatura ambiente (21°C) y en condiciones normales de humedad (40 a 80%), aunque sobrevive más tiempo a menores temperaturas y mayor humedad.<sup>1,2</sup> La escabiasis no se trasmite comúnmente a través del contacto con prendas de vestir, ropa de cama, sillones, asientos, entre otros fómites, si bien esto es posible cuando el foco de infestación es un paciente con sarna costrosa debido a la gran cantidad de parásitos que tiene.<sup>1,3,8</sup>

## RESPUESTA INMUNITARIA Y MECANISMOS DE EVASIÓN

Las manifestaciones cutáneas de la escabiasis se deben al efecto mecánico que causa el ácaro al excavar el túnel en el estrato córneo y a la respuesta inmunitaria que el hospedero genera contra dicha invasión.<sup>8</sup> Desde el punto de vista histopatológico, se ha observado que alrededor del túnel suele haber un infiltrado inflamatorio constituido principalmente por eosinófilos, linfocitos e histiocitos.<sup>1</sup> Además, luego de un tiempo, se encuentran concentraciones elevadas de anticuerpos dirigidos contra los antígenos del parásito.<sup>12</sup>

La respuesta inmunitaria frente a este parásito es compleja y no del todo comprendida. Esto se debe, al menos en parte, a la dificultad para obtener un número suficiente de ácaros vivos para estudios *in vitro* y a lo complicado que resulta realizar este tipo de estudios debido a los bajos niveles de infestación de los pacientes con escabiasis clásica. Esta dificultad ha logrado superarse parcialmente gracias a la utilización de los ácaros que son descamados por los pacientes con sarna costrosa y a la creación de bibliotecas de cDNA a partir de las cuales se han logrado producir y estudiar diversas proteínas recombinantes del ácaro.<sup>13</sup>

Las células epidérmicas y dérmicas que se encuentran alrededor del ácaro son las primeras en entrar en contacto con los productos del mismo. Por ello, se considera que los queratinocitos, las células de Langerhans, los fibroblastos cutáneos, las células endoteliales, los monocitos y los linfocitos son las células que más interactúan con el ácaro y sus productos.<sup>12,14</sup> No se sabe a ciencia cierta cuáles son los productos del ácaro que inician la respuesta inmunitaria. Entre las sustancias liberadas por los ácaros vivos están las secreciones salivales, los materiales fecales y de excreción y las sustancias asociadas con la metamorfosis y el proceso de muda (quitinasa y proteasas implicadas en

la muda).<sup>15,16</sup> Asimismo, el hospedero secreta quitinasa y proteínas similares a la quitinasa que carecen de actividad enzimática. Las glucosidasas y las proteasas séricas pueden degradar la quitina y la matriz proteica del exoesqueleto del ácaro mientras todavía se encuentra en la piel. De esta manera, muchas sustancias son liberadas luego de que los ácaros mueren y sus cuerpos se desintegran en la piel (moléculas de la hemolinfa, enzimas de la grasa corporal, moléculas del músculo y endosimbiontes bacterianos). Los productos de los ácaros vivos y los de los muertos parecen jugar un papel importante en la respuesta inmunitaria.<sup>16</sup>

En la relación de *S. scabiei* con el sistema inmunitario humano existe una particularidad porque los productos del ácaro parecen inhibir y a la vez estimular a dicho sistema. Los eventos de regulación a la baja de la respuesta inmunitaria dominan las etapas tempranas de la infestación, aun cuando haya citocinas proinflamatorias y mediadores lipídicos; sin embargo, la respuesta inmunitaria deprimida evoluciona a una respuesta inflamatoria a medida que la infestación avanza. Esto podría explicarse, al menos en parte, por la muerte natural de los ácaros. Los ácaros vivos son capaces de sintetizar las moléculas que regulan a la baja la respuesta inmunitaria, pero a medida que la población aumenta y los ácaros empiezan a morir y a desintegrarse, la cantidad de moléculas que inducen una respuesta inflamatoria se eleva hasta finalmente anular la regulación a la baja. Este periodo efectivo de regulación a la baja de la respuesta inmunitaria parece ser utilizado por el ácaro para generar una infestación duradera en el hospedero y coincide con el retraso de cuatro a ocho semanas que se observa en la aparición de los síntomas durante la primoinfestación.<sup>14-17</sup>

La exposición de monocultivos de queratinocitos o de fibroblastos a extracto de *S. scabiei* induce un marcado aumento en la secreción de interleucina 6 por parte de los queratinocitos y de los fibroblastos.<sup>12,14,16</sup> De la misma forma, fomenta la secreción de IL-6 por las células mononucleares de sangre periférica y por las células endoteliales de la microvasculatura cutánea; sin embargo, reduce la secreción de la misma por las células dendríticas estimuladas por lipopolisacárido (LPS).<sup>14,16</sup> La IL-6 tiene múltiples funciones proinflamatorias y antiinflamatorias. Esta citocina estimula la proliferación de los queratinocitos, lo cual podría explicar, al menos en parte, la hiperqueratosis que se observa en pacientes con sarna costrosa. Además, la IL-6 incrementa la permeabilidad vascular, estimula a los

linfocitos Th1 CD4+ a secretar IL-2, con el consecuente aumento en su proliferación y diferenciación, e induce a los linfocitos Th2 CD4+ a producir IL-4, lo que a su vez favorece la producción de anticuerpos.<sup>12</sup>

Los queratinocitos y los fibroblastos expuestos *in vitro* a *S. scabiei* secretan grandes cantidades de factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF).<sup>15,16</sup> Este factor aumenta la permeabilidad vascular e inicia la cascada de la inflamación, lo que coincide con el aspecto discretamente edematoso de las lesiones de los pacientes con escabiasis, y con la existencia de cierta cantidad de fluido en el túnel, justo por delante del ácaro. Se considera que este fluido es una de las principales fuentes nutricionales y de agua para el ácaro, por lo que éste podría inducir la secreción del factor de crecimiento del endotelio vascular para su beneficio.<sup>12,14</sup>

El extracto de *S. scabiei* también induce a los fibroblastos dérmicos y a las células mononucleares de sangre periférica a secretar IL-8 *in vitro*.<sup>12,14,16</sup> La IL-8 es un potente agente quimiotáctico para los neutrófilos porque favorece la adhesión de estas células al endotelio vascular y su posterior extravasación a los tejidos. Para esto, la IL-8 activa las integrinas de los neutrófilos para que se unan firmemente a la molécula de adhesión celular de tipo inmunoglobulina presente en la célula endotelial.<sup>12,16,17</sup> Los neutrófilos son un componente esencial del infiltrado dérmico en los pacientes con escabiasis.<sup>12</sup> No obstante, *S. scabiei* también disminuye la secreción de IL-8 por los queratinocitos, las células dendríticas y las células endoteliales.<sup>14-16</sup> El extracto de *S. scabiei*, incluso, reduce la secreción de IL-8 que es inducida en los queratinocitos por las citocinas proinflamatorias IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e IL-17.<sup>14,15,16</sup> De la misma forma, la presencia de histamina, prostaglandina E2 (PGE2), prostaglandina D2 (PGD2), factor activador de plaquetas (PAF), leucotrieno B4 (LTB4) e IL-6 no logra revertir la inhibición de la secreción de IL-8 que es fomentada por el extracto de *S. scabiei* en las células endoteliales. En contraste, esta reducción en la secreción de IL-8 sí es contrarrestada parcialmente por la IL-1 $\alpha$  y la IL-1 $\beta$  en las células endoteliales.<sup>16</sup> El efecto de regulación a la baja de la secreción de IL-8 predomina al inicio de la infestación; sin embargo, a las 24 horas, empieza a observarse un aumento dependiente de la dosis de extracto de *S. scabiei* en la secreción de IL-8.<sup>14</sup> Éste podría ser uno de los mecanismos que el parásito utiliza para retrasar la

llegada de los neutrófilos al sitio de la infestación durante las etapas tempranas de la misma.<sup>14,16</sup>

El extracto de *S. scabiei* también induce un discreto aumento en la secreción del factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) por parte de monocapas de queratinocitos y una marcada elevación en su secreción por monocapas de fibroblastos dérmicos.<sup>12,14-16</sup> Esta citocina promueve la formación de neutrófilos y monocitos que posteriormente se convierten en células dendríticas. Esto coincide con la aparición de grandes cantidades de células de Langerhans en la epidermis y con el denso infiltrado inflamatorio neutrofilico que se aprecia en la lesión de escabiasis.<sup>12</sup>

Además, el extracto de *S. scabiei* reduce la secreción del factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) que había sido inducida en los fibroblastos por las citocinas proinflamatorias. El GM-CSF estimula la diferenciación de los progenitores de granulocitos y monocitos y el crecimiento de las células endoteliales. No está claro cuál es el efecto que pueda tener esta inhibición *in vivo*; sin embargo, el ácaro podría utilizar esta estrategia con el fin de limitar la capacidad de los monocitos para diferenciarse a macrófagos en la piel e, incluso, para evitar que migren a ella desde el torrente sanguíneo. Esto coincide con el hallazgo histopatológico de pocos macrófagos en comparación con el número de neutrófilos y linfocitos presentes en la lesión.<sup>14,15</sup>

En un estudio *in vitro*, se comprobó que el extracto de *S. scabiei* reduce la secreción del antagonista del receptor de IL-1 (IL-1ra) sin influir en la secreción de IL-1 $\alpha$  o de IL-1 $\beta$  por los queratinocitos cultivados en monocapa.<sup>12,14-16</sup> En contraste, en otro estudio *in vitro* en el que se utilizaron equivalentes de piel humana (queratinocitos cultivados sobre fibroblastos en una matriz de colágeno), se encontró que éstos aumentaban su secreción de IL-1 $\alpha$  e IL-1 $\beta$  cuando se les exponía a ácaros vivos y a sus productos.<sup>12,14,15</sup> Otro estudio *in vitro* demostró que el extracto de *S. scabiei* induce la secreción de IL-1 $\beta$  por las células mononucleares de sangre periférica.<sup>14</sup> Las citocinas proinflamatorias IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$  actúan sobre los queratinocitos, fibroblastos, células endoteliales, células NK, neutrófilos, linfocitos T, linfocitos B y macrófagos, favoreciendo un aumento en su respuesta a otras citocinas y quimiocinas.<sup>14,15</sup> La IL-1 estimula a las células T activadas a sintetizar receptores de IL-2 (IL-2r). Se sabe que la activación de los IL-2r por la IL-2

derivada de los linfocitos Th1 promueve la maduración de las células fagocíticas. Por otra parte, la IL-1 regula la síntesis y expresión de moléculas de adhesión endoteliales como E-selectina, P-selectina, molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) y molécula de adhesión de las células vasculares 1 (VCAM-1). De esta manera, la IL-1 es capaz de inducir la llegada de las células inflamatorias a la lesión de escabiasis. El IL-1ra es un potente inhibidor de IL-1 que actúa al competir con la IL-1 $\alpha$  y la IL-1 $\beta$  por sus sitios de unión al receptor en las células.<sup>12,15</sup> Como la IL-1 es un fuerte mediador que actúa temprano en la cascada de la inflamación y en la respuesta inmunitaria, el equilibrio que exista entre IL-1 e IL-1ra determina, en gran medida, el curso de estas respuestas. Por tanto, la reducción de IL-1ra inducida por el extracto de *S. scabiei* aumentaría la influencia de la IL-1 y favorecería la respuesta inflamatoria.<sup>12</sup> En contraste con lo que ocurre con las monocapas, los equivalentes de piel humana, cuando fueron expuestos a ácaros vivos, aumentaron también la secreción de IL-1ra como otro mecanismo para retrasar el inicio de la reacción inflamatoria.<sup>15</sup>

Las moléculas presentes en el extracto de *S. scabiei* también pueden inhibir directamente la expresión de VCAM-1, E-selectina y receptor 5 de quimiocinas (CCR-5) por los cultivos de células endoteliales de la microvasculatura dérmica, aun cuando hay TNF- $\alpha$ . La regulación a la baja de VCAM-1 no pudo ser revertida en presencia de histamina, de citocinas proinflamatorias (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) y de mediadores lipídicos de la inflamación (PGE2, PGD2, PAF y LTB4). Esto es especialmente importante si consideramos que la molécula de adhesión de las células vasculares 1 (VCAM-1) juega un papel fundamental en el rodamiento y adhesión de los leucocitos (linfocitos, monocitos y eosinófilos) a las células endoteliales de las vénulas poscapilares. Los monocitos circulantes son atrapados inicialmente por la E-selectina de las células endoteliales y luego se adhieren más firmemente cuando, en respuesta al estímulo de la proteína quimioatrayente de los monocitos (MCP-1), interactúan con la VCAM-1 de dichas células endoteliales. De la misma forma, E-selectina es importante para el rodamiento inicial de los neutrófilos sobre el endotelio de las vénulas poscapilares. Posteriormente, como se ha explicado, la IL-8 media una adhesión más firme de los neutrófilos al endotelio. Estos eventos son fundamentales para la migración de los leucocitos al sitio de la inflamación durante la respuesta inmunitaria. La

reducción en VCAM-1 y en GM-CSF y el mantenimiento de las concentraciones de MCP-1 que se observan ante el ácaro, van de acuerdo con la escasez de macrófagos que hay en las biopsias de los pacientes con escabiasis. De la misma forma, las reducciones de E-selectina y de IL-8, que son inducidas por el extracto de *S. scabiei*, dificultan la migración de los neutrófilos a la lesión.<sup>14-17</sup>

Como se ha mencionado, el ácaro se alimenta de los fluidos del hospedero y de los componentes del estrato córneo de la piel. Desde el punto de vista molecular, el estrato córneo está formado por proteínas como filagrina, loricrina, tricohialina, involucrina, proteínas pequeñas ricas en prolina y filamentos de queratina. Todos estos componentes están sumamente vinculados por la acción de las transglutaminasas y constituyen la barrera cutánea; por tanto, para que el ácaro pueda alimentarse de ellos debe producir proteasas que puedan digerirlos. Por esta razón empezó a investigarse sobre la existencia de estas proteasas y cómo podrían influir en la respuesta inmunitaria. Las bibliotecas de cDNA han permitido el descubrimiento de una familia de al menos 33 proteínas de *S. scabiei* que son homólogas a las serina proteasas que forman el grupo 3 de alergenios mayores de los ácaros del polvo. La única de estas proteasas que tiene una tríada catalítica completa se denomina Sar s 3. La Sar s 3 se ha localizado *in vivo* en el aparato digestivo del ácaro y en las heces que deposita en la piel. Al expresar la Sar s 3 en levaduras, se obtuvo una forma recombinante de la misma (rSar s 3) y pudo demostrarse *in vitro* que la rSar s 3 tiene la capacidad de digerir un fragmento recombinante de filagrina. La filagrina es la responsable de alinear y agregar los filamentos intermedios de queratina manteniendo así la estructura de la epidermis. La interrupción en esta proteína altera la estructura del estrato córneo y de la barrera cutánea, haciendo a la piel más vulnerable a la acción de alergenios y a las infecciones secundarias, un fenómeno comúnmente observado en los pacientes con escabiasis.<sup>18</sup>

A pesar de la importancia que tiene la interrupción de la barrera cutánea producida por Sar s 3, el efecto de las otras proteasas parece ser más trascendente en la interacción del ácaro con el sistema inmunitario. Las 33 proteasas antes mencionadas, excepto Sar s 3, son inactivas debido a mutaciones de los aminoácidos catalíticos de los sitios activos. A estas proteasas se les ha denominado parálogos de proteasas inactivadas de *S. scabiei* (SMIPPs).<sup>18-20</sup> Los SMIPPs han demostrado tener la capacidad de interferir

con el sistema del complemento;<sup>15,19,21</sup> éste puede ser activado por varios ligandos a través de tres vías principales: la clásica, la alterna y la de las lectinas. La vía de las lectinas inicia cuando la lectina ligadora de manosa (MBL) y otras lectinas plasmáticas reconocen carbohidratos particulares. La vía alterna se desencadena debido a la inestabilidad estructural de C3, lo cual lleva a su autoactivación y unión a la properdina. La properdina es un regulador positivo de la vía alterna porque, al unirse a C3b, estabiliza la convertasa de C3, prolongando hasta 10 veces su vida media; además, impide la unión del factor I a C3b, protegiendo a este último de la degradación proteolítica. La vía clásica se inicia cuando el complejo de C1 (C1q, C1r y C1s) se une a los inmunocomplejos.<sup>19,21</sup> C1q es una molécula promiscua capaz de interactuar con múltiples ligandos. Aparentemente, los ligandos que se unen a las cabezas globulares de C1q, como las inmunoglobulinas, la proteína C-reactiva, el amiloide, la fibromodulina y la osteoadherina, son potentes activadores de la vía clásica.<sup>19</sup> La activación de cualquiera de las tres vías tiene como consecuencia la opsonización del blanco con C3b, lo que media la fagocitosis del mismo; asimismo, la formación de C3b lleva al ensamblaje del complejo de ataque a la membrana y a la liberación de las anafilotoxinas C3a y C5a.<sup>19,21</sup> Los SMIPPs son capaces de inhibir las tres vías del complemento.<sup>19,21</sup> La vía clásica podría ser inhibida a través de la unión de los SMIPPs al tallo de C1q. Se ha demostrado que los ligandos que interactúan con el tallo de C1q, como la decorina y el biglicano, inhiben la activación de la vía clásica. Esto lo logran probablemente al competir con C1r y C1s por el sitio de unión al tallo de C1q o al inducir cambios de conformación en el complejo de C1, lo que impide su activación. Un mecanismo similar podría utilizarse para lograr la inhibición de la vía de las lectinas, debido a que la lectina ligadora de manosa tiene una estructura semejante a C1q. Los SMIPPs inhiben la vía alterna al unirse a la properdina, con lo cual impiden el ensamblaje de la convertasa de C3 de aquélla. Los SMIPPs no tienen la capacidad de desplazar a la properdina de la C3 convertasa ya formada, por lo que no pueden acelerar el decaimiento de este complejo.<sup>19</sup> La acción de los SMIPPs parece ser fundamental en el interior y en el exterior del ácaro. En el interior del ácaro, como su intestino contiene plasma que ha ingerido del hospedero, es importante que los SMIPPs inhiban a las serina proteasas de las cascadas del complemento y de la coagulación; de lo contrario, la

activación de las mismas produciría severos daños a las células epiteliales del tubo digestivo del ácaro.<sup>19-21</sup> En el exterior, la inhibición del sistema del complemento del hospedero por los SMIPPs puede favorecer la proliferación bacteriana y la aparición de las infecciones secundarias que suelen acompañar a la infestación. Además, esta inhibición también podría contribuir a que la infestación se vuelva crónica.<sup>19</sup>

La matriz peritrófica también podría contribuir a la evasión del sistema inmunitario por parte del ácaro. Protege al intestino de la mayor parte de los invertebrados contra el efecto abrasivo del bolo alimenticio y contra los patógenos y toxinas ingeridos. Esta matriz está compuesta por proteoglicanos, quitina y proteínas y recubre a las células epiteliales del intestino. Las peritrofinas son el principal componente de esta matriz y son proteínas intensamente glucosiladas. La peritrofina de *S. scabiei* (SsPTP1), además de actuar como una barrera mecánica, podría proteger a las células epiteliales intestinales del ácaro del ataque del sistema del complemento del hospedero. La SsPTP1 lograría esto al unirse a la lectina ligadora de manosa (MBL) en el lumen intestinal, provocando su agotamiento y evitando así la formación del complejo de ataque a la membrana sobre las células epiteliales intestinales.<sup>21</sup>

Los pacientes con escabiasis clásica y con sarna costrosa con frecuencia tienen anticuerpos IgE circulantes contra las moléculas del extracto de *S. scabiei*.<sup>16,22</sup> Se han detectado anticuerpos IgE contra las cisteína proteasas, las apolipoproteínas y las glutatión-S-transferasas de *S. scabiei*.<sup>13,22</sup> Los más importantes son los anticuerpos dirigidos contra la cisteína proteasa CO8, contra la apolipoproteína Ssag1.2 y contra la glutatión-S-transferasa SsGST01.<sup>13,22</sup> La IgE unida a los receptores Fc de los mastocitos es el mediador clave que inicia la vía de señalización que lleva a la desgranulación de los mismos luego de la unión del alérgeno. La histamina y la PGD2 de los mastocitos causan vasodilatación y aumento en la permeabilidad vascular por su efecto en las células endoteliales. La histamina es el producto primario de la desgranulación de los mastocitos; sin embargo, la PGD2 y los leucotrienos B4, C4, D4 y E4 son liberados por estas células durante los procesos de desgranulación y rotura de fosfolípidos de membrana. Luego de la desgranulación, los síntomas asociados con una reacción alérgica se hacen evidentes: vasodilatación (eritema), edema y prurito. Todos estos síntomas afectan a los pacientes con escabiasis clásica o con sarna costrosa y

pueden ser desencadenados por la unión de los antígenos del ácaro a estos anticuerpos IgE.<sup>16</sup>

Se ha demostrado que los pacientes con sarna costrosa tienen concentraciones extremadamente altas de IgE total en el suero. Las concentraciones de IgE total, de IgE específica contra *S. scabiei* y de IgG4 son considerablemente mayores en los pacientes con sarna costrosa que en los que padecen escabiasis clásica. La síntesis de IgG4 y de IgE se relaciona con una respuesta inmunitaria de tipo Th2. De hecho, las citocinas Th2, como la IL-4 y la IL-13, juegan un papel importante en el cambio de clase de las células B hacia un fenotipo secretor de IgE y en la generación de una respuesta inmunitaria Th2. La elevada concentración de anticuerpos IgE e IgG4 de los pacientes con sarna costrosa no parece asociarse con una respuesta inmunitaria protectora si se considera que estos pacientes sufren una infestación masiva. Estas elevadas concentraciones de anticuerpos y la eosinofilia que también muestran sugieren que en ellos la respuesta inmunitaria se encuentra inapropiadamente polarizada hacia el polo Th2.<sup>12,22</sup> Por el contrario, los pacientes con escabiasis clásica tienden a tener una respuesta más cercana al polo Th1, que es más protectora.<sup>13</sup>

Las células mononucleares de sangre periférica de los pacientes con sarna costrosa tienden a producir grandes cantidades de IL-5 y de IL-13, en combinación con menores concentraciones de interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) cuando son estimuladas por la cisteína proteasa CO8. La IL-5 promueve la maduración de los eosinófilos, lo cual coincide con las elevadas concentraciones de estas células que se observan en los pacientes con escabiasis.<sup>22</sup> De hecho, la liberación de enzimas proteolíticas de los eosinófilos cerca de la membrana basal podría ser la responsable de la formación de las ampollas que se observan en la sarna ampollosa.<sup>23</sup> Las concentraciones de IL-4, IL-5 e IL-13 en los pacientes con sarna costrosa son mayores que las observadas en los que tienen escabiasis clásica, por lo que estos hallazgos también refuerzan la teoría de una polarización marcada hacia la respuesta Th2 en los sujetos con sarna costrosa.<sup>7,22</sup>

En otro estudio, las células mononucleares de sangre periférica de individuos no infestados aumentaron la producción de IL-10 cuando fueron estimuladas con la cisteína proteasa CO8. Este aumento en la producción de IL-10 también se ha demostrado en otros estudios, cuando se expusieron las células mononucleares al extracto de *S.*

*scabiei*.<sup>22</sup> Las células T reguladoras (Treg) también son estimuladas por el extracto de *S. scabiei* a producir IL-10.<sup>14</sup> La IL-10 es capaz de inhibir la síntesis de las citocinas proinflamatorias IFN- $\gamma$ , IL-2 y TNF- $\alpha$ ; además, estimula a los mastocitos y favorece la maduración de las células B y la producción de anticuerpos. Éste también podría ser otro mecanismo utilizado por los ácaros para retrasar el inicio de la respuesta inflamatoria.<sup>22</sup>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la primoinfestación, los síntomas suelen demorar entre cuatro y ocho semanas en aparecer, mientras que en la reinfestación pueden hacerlo en 24 a 48 horas.<sup>1,9,11-14,16,17,20</sup> La forma clásica de la escabiasis se distingue por prurito nocturno y túneles, pápulas, vesículas y excoriaciones. Los túneles tienen forma de “s” o de “z”, son grisáceos y miden aproximadamente 5 mm de longitud. Estas lesiones afectan, predominantemente, los pliegues interdigitales, la superficie flexora de las muñecas, los codos, la región periumbilical, los glúteos, los tobillos, el pene, el escroto y la región periareolar en las mujeres.<sup>1-3,11,24-26</sup> En los niños, existen presentaciones atípicas que afectan la cara, el cuero cabelludo, las palmas y las plantas; mientras que en los adultos, las lesiones no afectan las líneas de Hebra.<sup>2,3</sup>

La forma costrosa es extremadamente contagiosa y se distingue por gruesas placas hiperqueratósicas, costrosas, de color amarillo verdoso a marrón y de entre 3 a 15 mm de espesor.<sup>1,7,8,11,27</sup> Las lesiones que se encuentran sobre las superficies extensoras tienden a fisurarse. Al remover la costra, la piel subyacente es suave, húmeda y eritematosa. Las lesiones pueden ser localizadas o generalizadas, y afectar el cuello, el cuero cabelludo, la cara, los párpados, el tronco, las extremidades y las uñas. Estas últimas pueden estar engrosadas y distróficas.<sup>1,7,8,11,27</sup> El prurito, una de las características principales de la escabiasis, es mínimo o está ausente en la sarna costrosa.<sup>7,8,27</sup> Los pacientes tienen un riesgo muy elevado de padecer infecciones bacterianas secundarias que pueden ocasionar sepsis y muerte.<sup>27</sup> Esta forma clínica afecta con mayor frecuencia a pacientes con lepra lepromatosa, leucemia, diabetes mellitus, infección por VIH o por el virus de la leucemia de células T humana, inmunodeficiencias, desnutrición, síndrome de Down, retraso mental, discapacidad física, que hayan recibido trasplante o que tengan inmunodepresión medicamentosa.<sup>1,3,7,11,27</sup>

La forma ampollosa es muy rara; es más común en ancianos y se distingue por la aparición de ampollas tensas similares a las del penfigoide ampoloso.<sup>5,23</sup>

## MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

No existe un método ideal para el diagnóstico de escabiasis. En la actualidad, el diagnóstico se basa en la combinación de los hallazgos clínicos con el examen microscópico de los raspados de las lesiones (final del túnel, pápulas o debajo de las uñas). El diagnóstico definitivo se fundamenta en la identificación de los ácaros, sus huevos o sus heces en dicho raspado.<sup>1-3,7,11,24,28</sup> El diagnóstico microscópico tiene excelente especificidad, pero su sensibilidad es baja.<sup>1</sup> Una variante del diagnóstico microscópico consiste en la utilización de cinta adhesiva para la obtención de la muestra; esto es fácil de realizar, pero sólo es eficaz en las áreas de piel delgada.<sup>28</sup>

Los hallazgos de la biopsia de piel no son característicos de la enfermedad, y el diagnóstico sólo puede realizarse si se encuentran fragmentos del ácaro o de sus huevos en los cortes.<sup>2,8</sup>

Otros métodos diagnósticos utilizados son la microscopía de epiluminiscencia y la videodermatoscopia de alta resolución. Ambas técnicas permiten la observación directa del ácaro en la piel. A pesar de que estos métodos tienen mayor sensibilidad y son más rápidos y fáciles de realizar que el examen microscópico, su uso es limitado debido al costo del equipo.<sup>1,3,7,11,26</sup>

El ensayo inmunoabsorbente ligado a enzima (ELISA) ha demostrado altísima sensibilidad y especificidad para la detección de anticuerpos contra los ácaros de la sarna de animales, por lo que también podría ser útil en seres humanos.<sup>1,29</sup> Se han utilizado técnicas de biología molecular, pero debido a su costo y a la necesidad de personal altamente calificado, no son viables para su uso rutinario en el establecimiento del diagnóstico clínico.<sup>1,3,7</sup>

## TRATAMIENTO

El tratamiento puede ser tópico o sistémico y su elegibilidad depende de factores como la edad del paciente y su estado general de salud, el grado de excoiación o eccema, así como la toxicidad potencial, el costo y la disponibilidad del medicamento. En los casos de escabiasis clásica, se recomienda el tratamiento simultáneo del paciente y de

sus contactos cercanos, aunque estos últimos estén asintomáticos.<sup>1</sup> En los casos de sarna costrosa, debido a la alta carga parasitaria, se sugiere el tratamiento de cualquier persona que haya entrado en contacto con el paciente, aunque sea de manera ocasional.<sup>1,7,8</sup> La permetrina a 5% es el agente tópico de elección en la actualidad;<sup>1,7,8,10</sup> en el pasado, era el lindano, aunque no es aconsejable dado el riesgo de neurotoxicidad.<sup>1</sup> Otros agentes tópicos son el benzoato de bencilo, el crotamitón, el azufre precipitado y la aletrina.<sup>2,3,7,8,11</sup>

El único agente acaricida disponible por vía sistémica es la ivermectina.<sup>1,4,7,11</sup> Se administra a dosis única de 200 mg/kg de peso, que se repite 10 días o dos semanas después del primer tratamiento.<sup>2,11</sup>

Los pacientes con sarna costrosa suelen requerir la combinación del tratamiento tópico con ivermectina oral y un queratolítico que permita reducir la hiperqueratosis, favoreciendo así la acción de los medicamentos escabicidas.<sup>1,8,10,11,27</sup>

Las infecciones secundarias deben ser tratadas y, en ocasiones, el tratamiento es con antibióticos de amplio espectro.<sup>3,7,8</sup>

Las medidas de control ambiental incluyen el lavado de la ropa de cama, las toallas y la ropa interior y exterior con agua a 60°C.<sup>3,8,11</sup>

El prurito y la erupción cutánea pueden persistir hasta dos semanas después de la administración de un tratamiento efectivo. Cuando los síntomas se prolongan más allá de ese periodo debe considerarse resistencia o falla del tratamiento, reinfección a partir de otro miembro de la familia o de fómites, alergia a medicamentos o empeoramiento del cuadro debido a reactividad cruzada con antígenos de los ácaros del polvo.<sup>11</sup>

El uso generalizado de los escabicidas en áreas endémicas está originando presión de selección para el desarrollo de resistencia a los mismos, especialmente a la permetrina y a la ivermectina.<sup>1,10</sup> Por ello, la creación de nuevas estrategias terapéuticas cobra más importancia. En la actualidad, se está estudiando el efecto acaricida de aceites esenciales como los derivados de los brotes de la flor del clavo de olor. Entre los componentes de estos aceites destacan los fenilpropanoides como el eugenol, el acetileugenol y el isoeugenol. Estos compuestos han demostrado tener una actividad escabicida al menos equivalente a la del benzoato de bencilo.<sup>1,10</sup> Además, el estudio de la inmunología del ácaro proporciona un acercamiento

cada vez mayor al desarrollo de una vacuna para prevenir la infestación.<sup>9</sup>

## CONCLUSIÓN

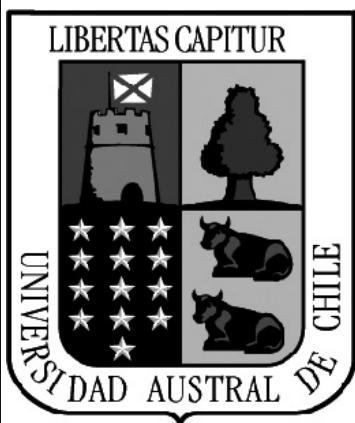
La respuesta inmunitaria frente a *S. scabiei* y los mecanismos de evasión inmunitaria utilizados por el parásito no son del todo comprendidos. En la actualidad, se sabe que existe un delicado equilibrio entre los mecanismos de defensa del hospedero y los mecanismos de evasión del parásito. En etapas tempranas de la infestación, predomina la inhibición del sistema inmunitario por parte del ácaro; sin embargo, más tarde, esta inhibición es superada por el sistema inmunitario. Un mayor conocimiento de los antígenos del ácaro, de la respuesta inmunitaria generada contra los mismos y de los mecanismos de evasión utilizados por el parásito sería fundamental para el desarrollo de una vacuna que permita prevenir la infestación, de manera análoga a lo que se ha logrado con algunas garrapatas del ganado. Esto sería de gran importancia para la salud pública, ya que, pese a las estrategias de uso masivo de escabicidas, no se ha logrado controlar la infestación en áreas endémicas y la resistencia a los escabicidas disponibles es cada vez mayor.

## REFERENCIAS

- Walton SF, Currie BJ. Problems in diagnosing scabies, a global disease in human and animal populations. *Clin Microbiol Rev* 2007;20:268-279.
- Chosidow O. Clinical practices. Scabies. *N Engl J Med* 2006;354:1718-1727.
- Vázquez O, Campos T, Durán C, Rosas M. Escabiasis. *Acta Pediatr Mex* 2006;27:73-83.
- Sule HM, Thacher TD. Comparison of ivermectin and benzyl benzoate lotion for scabies in Nigerian patients. *Am J Trop Med Hyg* 2007;76:392-395.
- Gilmore SJ. Control strategies for endemic childhood scabies. *PLoS One* 2011;6:e15990.
- Ciftci IH, Karaca S, Dogru O, Cetinkaya Z, et al. Prevalence of pediculosis and scabies in preschool nursery children of Afyon, Turkey. *Korean J Parasitol* 2006;44:95-98.
- Sampathkumar K, Mahaldar AR, Ramakrishnan M, Prabahar S. Norwegian scabies in a renal transplant patient. *Indian J Nephrol* 2010;20:89-91.
- Karthikeyan K. Crusted scabies. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75:340-347.
- Holt DC, Fischer K, Allen GE, Wilson D, et al. Mechanisms for a novel immune evasion strategy in the scabies mite *Sarcoptes scabiei*: A multigene family of inactivated serine proteases. *J Invest Dermatol* 2003;121:1419-1424.
- Pasay C, Mounsey K, Stevenson G, Davis R, et al. Acaricidal activity of eugenol based compounds against scabies mites. *PLoS One* 2010;5:e12079.
- Leone PA. Scabies and pediculosis pubis: An update of treatment regimens and general review. *Clin Infect Dis* 2007;44(Suppl 3):S153-S159.
- Arlian LG, Morgan MS, Neal JS. Modulation of cytokine expression in human keratinocytes and fibroblasts by extracts of scabies mites. *Am J Trop Med Hyg* 2003;69:652-656.
- Dougall A, Holt DC, Fischer K, Currie BJ, et al. Identification and characterization of *Sarcoptes scabiei* and *Dermatophagoides pteronyssinus* glutathione S-transferases: implication as a potential major allergen in crusted scabies. *Am J Trop Med Hyg* 2005;73:977-984.
- Mullins JS, Arlian LG, Morgan MS. Extracts of *Sarcoptes scabiei* de geer downmodulate secretion of IL-8 by skin keratinocytes and fibroblasts and of GM-CSF by fibroblasts in the presence of proinflammatory cytokines. *J Med Entomol* 2009;46:845-851.
- Morgan MS, Arlian LG. Response of human skin equivalents to *Sarcoptes scabiei*. *J Med Entomol* 2010;47:877-883.
- Elder BL, Arlian LG, Morgan MS. Modulation of human dermal microvascular endothelial cells by *Sarcoptes scabiei* in combination with proinflammatory cytokines, histamine, and lipid-derived biologic mediators. *Cytokine* 2009;47:103-111.
- Elder BL, Arlian LG, Morgan MS. *Sarcoptes scabiei* (Acari: Sarcoptidae) mite extracts modulates expression of cytokines and adhesion molecules by human dermal microvascular endothelial cells. *J Med Entomol* 2006;43:910-915.
- Beckham SA, Boyd SE, Reynolds S, Willis C, et al. Characterization of a serine protease homologous to house dust mite group 3 allergens from the scabies mite *Sarcoptes scabiei*. *J Biol Chem* 2009;284:34413-34422.
- Bergström FC, Reynolds S, Johnstone M, Pike RN, et al. Scabies mite inactivated serine protease paralogs inhibit the human complement system. *J Immunol* 2009;182:7809-7817.
- Willis C, Fischer K, Walton SF, Currie BJ, et al. Scabies mite inactivated serine protease paralogues are present both internally in the mite gut and externally in feces. *Am J Trop Med Hyg* 2006;75:683-637.
- Mika A, Goh P, Holt DC, Kemp DJ, et al. Scabies mite peritrophins are potential targets of human host innate immunity. *PLoS Negl Trop Dis* 2011;5:e1331.
- Walton SF, Pizzutto S, Slender A, Viberg L, et al. Increased allergic immune response to *Sarcoptes scabiei* antigens in crusted versus ordinary scabies. *Clin Vaccine Immunol* 2010;17:1428-1438.
- Galvany-Rossell L, Salleras-Redonnet M, Umbert Millet P. Sarna ampollosa con respuesta terapéutica a la ivermectina. *Actas Dermosifiliogr* 2010;101:81-84.
- Creswell CH, Stratman EJ. Scabies. A hypersensitive subject. *Clin Med Res* 2007;5:17.
- Ansarin H, Jalali MH, Mazloomi S, Soltani-Arabshahi R, et al. Scabies presenting with bullous pemphigoid-like lesions. *Dermatol Online J* 2006;12:19.
- Neynaber S, Wolff H. Diagnosis of scabies with dermoscopy. *CMAJ* 2008;178:1540-1541.
- Subramaniam G, Kaliaperumal K, Duraipandian J, Rengasamy G, et al. Norwegian scabies in a malnourished young adult: a case report. *J Infect Dev Ctries* 2010;4:349-351.



28. Katsumata K, Katsumata K. Simple method of detecting *Sarcoptes scabiei* var *hominis* mites among bedridden elderly patients suffering from severe scabies infestation using an adhesive-tape. *Intern Med* 2006;45:857-859.
29. Casais R, Prieto M, Balseiro A, Solano P, et al. Identification and heterologous expression of a *Sarcoptes scabiei* cDNA encoding a structural antigen with immunodiagnostic potential. *Vet Res* 2007;38:435-450.



## II CURSO INTERNACIONAL DE TAXONOMÍA DE HONGOS FILAMENTOSOS OPORTUNISTAS

Valdivia, 21 al 25 de enero de 2013

Público:

Profesionales del área de la salud en general: Tecnólogos Médicos, Biomédicos, Biólogos, Farmacéuticos, Bioquímicos, Médicos Veterinarios, Médicos interesados en Micología, otros profesionales del área biológica

Comisión Organizadora

Dr. Patricio Godoy Martínez, Dr. Luis Zaror Cornejo

Nº de vacantes:

Teórico: 60

Práctico: 40

Costo del Curso:

Teórico: \$25.000

Teórico-Práctico: \$150.000

Lugar del evento:

Teórico: Facultad de Medicina - Universidad Austral de Chile – Isla Teja - Valdivia

Práctico: Laboratorio de Microbiología - Instituto de Microbiología Clínica Universidad Austral de Chile

Inscripciones hasta el día 10 de enero de 2013

Mayores informes: Patricio Godoy (pgodoymartinez@gmail.com);

Luis Zaror (lzaror@yahoo.es);

Ana Carolina Mazzarolo (cursotaxonomia@gmail.com)

## Caso clínico

**Herpes zoster ampoloso y hemorrágico**

Rosa María Ponce Olivera,\* Andrés Tirado Sánchez,\*\* Valeria Lyzzete Díaz Molina\*\*\*

**RESUMEN**

El herpes zoster es una dermatosis viral relativamente común que afecta principalmente a pacientes que tienen algún tipo de inmunodepresión, la mayor parte de las veces a consecuencia de enfermedades crónico-degenerativas. El herpes zoster puede, además, manifestarse en un número limitado de casos con formas atípicas, como la presentación ampolosa, hemorrágica, o ambas. Se comunica el caso de un paciente de 58 años de edad con diagnóstico de herpes zoster ampoloso y hemorrágico, por ser muy representativo y porque existen escasas referencias en la bibliografía sobre esta forma clínica.

**Palabras clave:** herpes zoster, hemorrágico, ampoloso, citodiagnóstico de Tzanck.

**ABSTRACT**

Herpes zoster is a relatively common viral skin disease that affects primarily to patients with immunosuppression, most often as a result of chronic degenerative diseases. Herpes zoster can also occur in a limited number of cases with atypical forms, such as bullous and/or hemorrhagic presentation. We report the case of a 58 years-old male patient, with a diagnosis of hemorrhagic and bullous herpes zoster, because the case is very representative and there are only a few references about this clinical form.

**Key words:** herpes zoster, hemorrhagic, bullous, Tzanck smear.

**E**l herpes zoster resulta de la reactivación del virus varicela zoster (VVZ) que permanece latente en las raíces dorsales de los ganglios espinales después de la infección primaria (manifestada clínicamente como varicela), la cual ocurre comúnmente en la niñez.<sup>1-3</sup> La incidencia entre la población general se estima en 0.8 a 4.8 casos por cada mil personas por año, con un importante incremento en mayores de 80 años de edad. Este aumento en la incidencia entre

pacientes ancianos puede explicarse por la declinación de la inmunidad celular propia del envejecimiento.<sup>1</sup> Asimismo, los pacientes con disminución de la inmunidad celular por diversas causas (farmacológicas o comorbilidades) son la población más susceptible de sufrir esta enfermedad;<sup>4</sup> sin embargo, las causas exactas que motivan la latencia y posterior reactivación del virus aún están lejos de ser completamente conocidas.<sup>2</sup>

El cuadro clínico típico lo constituye una dermatosis localizada que afecta el trayecto de un dermatomo, y se distingue por la aparición de vesículas que tienden a agruparse sobre una base eritematosa. La dermatosis se acompaña de dolor urente de intensidad variable y alteraciones de la sensibilidad del dermatomo afectado.

Con base en la topografía de las lesiones, el herpes zoster puede clasificarse en: clásico, doble o diseminado. La forma clásica es la típica distribución en un solo dermatomo. La forma doble afecta dos dermatomos, y puede ser uni o bilateral, ya sea asimétrico o simétrico (la subvariedad simétrica se considera extremadamente rara).<sup>5</sup> La forma diseminada consiste en la aparición de 20 lesiones o más fuera del dermatomo principal o del dermatomo inmediatamente adyacente.<sup>1</sup>

\* Jefa del Servicio de Dermatología.

\*\* Médico adscrito al Servicio de Dermatología.

\*\*\* Residente de tercer año de Dermatología.  
Hospital General de México.

Correspondencia: Dra. Rosa María Ponce Olivera. Servicio de Dermatología, Hospital General de México. Dr. Balmis núm. 148, colonia Doctores, CP 06726, México, DF. Correo electrónico: doctoraponce@hotmail.com

Recibido: septiembre, 2012. Aceptado: noviembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Ponce-Olivera RM, Tirado-Sánchez A, Díaz-Molina VL. Herpes zoster ampoloso y hemorrágico. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(6):414-417.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

Con respecto a variedades clínicas especiales del herpes zoster, existe el “herpes sin herpes” o *herpete sine herpette*, que se distingue por dolor neuropático típico del herpes zoster, que sigue el trayecto de un dermatomo pero sin lesiones cutáneas.<sup>3,5,6</sup> En este caso, el diagnóstico debe ser confirmado por serología, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), o ambas. La variedad úlcero-necrótico-gangrenosa afecta casi exclusivamente a pacientes inmunodeprimidos que padecen SIDA o enfermedades neoplásicas.<sup>5</sup> Las variedades ampollosa, hemorrágica y necrótica frecuentemente se reportan en pacientes con VIH,<sup>2</sup> mas no son privativas de esta afección; mientras que las variedades queratósica o costro-verrugosa,<sup>1,5</sup> la parecida al ectima y la generalizada atípica<sup>3</sup> son vistas casi exclusivamente en pacientes con SIDA.

A continuación, se describe el caso de un paciente con hepatopatía crónica que sufrió una forma ampollosa y hemorrágica del herpes zoster.

## CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente masculino de 58 años de edad con hepatopatía crónica (cirrosis hepática alcoholo-nutricional), que había tenido al menos tres episodios de sangrado de tubo digestivo alto en el lapso de seis años, que ameritaron transfusión sanguínea y manejo con soluciones cristaloides y coloides. El paciente acudió al Servicio de Dermatología del Hospital General de México debido a una dermatosis localizada que afectaba el muslo y el tercio proximal de la pierna derecha, en todas sus caras (Figura 1), la cual estaba constituida por escasas vesículas y principalmente por ampollas flácidas de fácil rotura, que dejaban zonas denudadas (Figura 2), algunas de contenido hemorrágico, asentadas sobre un fondo eritematoso, y algunas manchas por extravasación (Figura 3). La dermatosis causaba dolor urente intenso. El paciente había sido manejado con aciclovir, a dosis de 200 mg cada cuatro horas durante tres días, y curaciones con yodopovidona.

Ante el carácter ampollosa de la dermatosis, se realizó un citodiagnóstico de Tzanck en una de las ampollas, con el que se apreciaron células gigantes multinucleadas con degeneración balonzante, citoplasma pálido y cuerpos de inclusión intracitoplásmicos; en la base y en el contenido no se encontraron células acantolíticas (Figura 4).

Con esta correlación, se diagnosticó herpes zoster ampollosa y hemorrágica que afectaba el dermatomo



**Figura 1.** Aspecto de la dermatosis localizada únicamente en la extremidad pélvica derecha, que afecta el territorio del dermatomo L2.

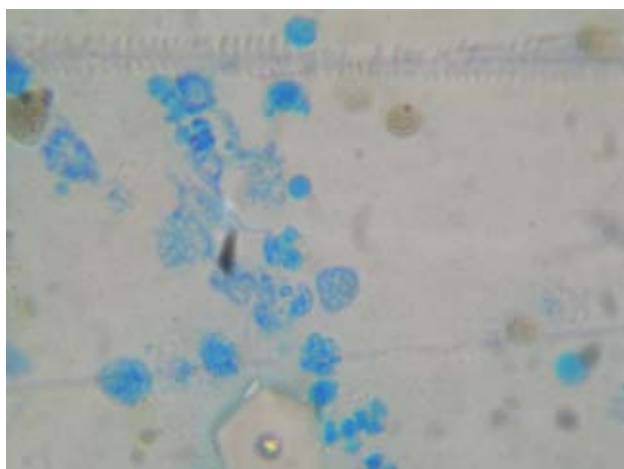


**Figura 2.** Ampollas flácidas y vesículas de contenido sero-hemorrágico y zonas denudadas secundarias a la rotura de las mismas.

lumbar 2 (L2). Se le prescribió al paciente aciclovir a dosis de 800 mg cinco veces al día durante siete días, y se egresó en contrarreferencia a su unidad de origen, el



**Figura 3.** Ampollas flácidas y escasas vesículas de contenido hemorrágico.



**Figura 4.** Citodiagnóstico de Tzanck de una de las ampollas, donde se aprecian células gigantes multinucleadas con degeneración balonizante.

Hospital General de Pachuca, Hidalgo. No se realizó estudio histopatológico ni virológico, ni el paciente acudió a consultas subsecuentes.

## DISCUSIÓN

El herpes zoster es una enfermedad que el dermatólogo ve con cierta regularidad, principalmente en pacientes con algún tipo de decremento en la respuesta inmunitaria celular por diversas causas. Puede manifestarse como un cuadro clínico típico o, bien, en un limitado número de casos, de manera atípica; como en este paciente, en quien,

de acuerdo con los hallazgos clínicos y citológicos de la tinción de Tzanck, se diagnosticó herpes zoster de variedad morfológica ampollosa y hemorrágica.

Se cree que la variedad ampollosa se debe a la rápida aparición de numerosas vesículas adyacentes que coalescen;<sup>5</sup> por otra parte, se considera que el herpes zoster muy rara vez es hemorrágico.<sup>7</sup>

Las variedades ampollosa y hemorrágica se han mencionado escasamente en la bibliografía, y casi siempre se vinculan con la inmunodepresión. Respecto a ello, debe considerarse que este paciente tenía como único antecedente de importancia una hepatopatía crónica por cirrosis hepática alcoholo-nutricional.

El diagnóstico clínico es suficiente en la mayoría de los casos de herpes zoster; sin embargo, los estudios complementarios son útiles y necesarios cuando las lesiones cutáneas son atípicas.<sup>1,6</sup> Entre los auxiliares diagnósticos se encuentran la tinción o citodiagnóstico de Tzanck, serología, microscopía electrónica, biopsia de piel con inmunohistoquímica, cultivo viral y detección del virus por reacción en cadena de la polimerasa (PCR).<sup>1,4,8</sup>

En este caso, el citodiagnóstico de Tzanck fue la prueba complementaria que decidió realizarse por su bajo costo, rapidez en la obtención de resultados y accesibilidad. En la bibliografía se refiere que ante infecciones herpéticas, los hallazgos característicos en el citodiagnóstico de Tzanck serán las células epiteliales gigantes multinucleadas y degeneración balonizante de las células,<sup>9</sup> como ocurrió en este paciente.

Debido a la apariencia atípica de las lesiones, este padecimiento puede confundirse con otros.<sup>4</sup> En tal caso las pruebas complementarias son de gran valor para el diagnóstico y la evolución del paciente, ya que la detección temprana es fundamental para dar el tratamiento adecuado.<sup>4,9</sup>

En este caso, decidió instituirse tratamiento con aciclovir, ya que ha demostrado eficacia en el manejo del herpes zoster, así como en la reducción de las complicaciones.<sup>1</sup> El valaciclovir o famciclovir producen resultados similares a los obtenidos con aciclovir.<sup>1</sup> Cuando no hay respuesta a los cinco o siete días de empezar el tratamiento, debe sospecharse resistencia al aciclovir, incluso pueden manifestarse resistencias cruzadas con fármacos como el valaciclovir y el famciclovir. En casos de resistencia, se recomienda iniciar prontamente el tratamiento con antivirales como foscarnet, cidofovir y vidarabina.

**REFERENCIAS**

1. Mandal B. Herpes zoster in immunocompromised populations. *Indian J Dermatol* 2006;51(4):235-243.
2. Unger S, Lynfield Y, Alapati U. An atypical presentation of a common disease. *Arch Dermatol* 1998;134(19):1279-1284.
3. Veraldi S, Carrera C, Gianotti R, Caputo R. Bullous herpes zoster. *Acta Derm Venereol* 2000;80(1):55.
4. Das AL, Sayal SK, Gupta CM, Chatterjee M. Herpes zoster in patients with HIV infection. *Indian J Dermatol Leprol Venereol* 1997;63(2):101-104.
5. Steininger C, Huber J, Hauswirth A. Hemorrhagic herpes zoster. *Wien Klin Wochenschr* 2007;119(7-8):217.
6. Khera P, Haught JM, McSorley J, English JC. Atypical presentations of herpesvirus infections in patients with chronic lymphocytic leukemia. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:484-486.
7. Gnann J. Varicella-zoster virus: Atypical presentations and unusual complications. *J Infect Dis* 2002;186(Suppl 1):S91-98.
8. Nikkels AF, Piérard GE. Necrotizing varicella zoster virus folliculitis. *Eur J Dermatol* 2003;13:587-589.
9. Böer A, Herder N, Blödorn-Schlicht N, Steinkraus V, Falk TM. Refining criteria for diagnosis of cutaneous infections caused by herpes viruses through correlation of morphology with molecular pathology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72:270-275.

## Caso clínico

**Secundarismo sífilítico en un paciente VIH-positivo**

Sara Pérez Cortés,\* Maribet González González,\*\* Alba Posligua Albán,\*\*\* Edna Gaxiola Álvarez\*\*\*\*

**RESUMEN**

La sífilis es una infección de transmisión sexual que favorece la adquisición de VIH (virus de inmunodeficiencia humana) y viceversa. La coexistencia de ambas enfermedades hace que la sífilis curse con manifestaciones cutáneas atípicas y severas, así como con alteraciones neurológicas, óticas y oculares. En este artículo se comunica el caso de un paciente VIH-positivo con secundarismo sífilítico.

**Palabras clave:** sífilis, VIH.

**ABSTRACT**

Syphilis is a sexually transmitted infection that increases the risk of acquiring HIV (human immunodeficiency virus) and vice versa. The coexistence of both diseases makes syphilis to have atypical and severe skin manifestations, even neurological, otic and ophthalmological alterations. In this article we present the case of an HIV-positive patient with secondary syphilis.

**Key words:** syphilis, HIV.

**L**a sífilis es una enfermedad sistémica compleja causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*.<sup>1</sup> Es de transmisión sexual y está relacionada con mayor riesgo de adquirir otras enfermedades de esta índole, como la infección por VIH (virus de inmunodeficiencia humana).<sup>2</sup>

A principios del siglo XX, 10% de la población de Estados Unidos estaba infectada con sífilis. Ésta decreció de manera importante en la segunda Guerra Mundial con el advenimiento de la penicilina. En el decenio de 1960, debido al incremento de la promiscuidad sexual, hubo un

repunte de la misma. Posteriormente, en la década de 1980 y principios de la de 1990, el número de casos disminuyó de manera sustancial debido al miedo generalizado de infectarse con VIH-SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida), lo cual también incrementó el uso del condón.<sup>3</sup>

Con la aparición de la terapia antirretroviral para el control del VIH, se incrementaron las prácticas sexuales de riesgo, principalmente entre hombres que tienen sexo con hombres, por lo que, actualmente, la sífilis continúa siendo un problema de salud pública a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud calcula 12 millones de nuevos casos por año, de éstos, 90% ocurre en países en vías de desarrollo.<sup>4,5</sup>

La sífilis favorece la transmisión de VIH debido a que existe una alteración de la membrana mucocutánea e incremento de células inflamatorias en las mucosas.<sup>6</sup> Además, existe respuesta del sistema inmunitario en el huésped, lo que contribuye a mayor replicación viral.<sup>7</sup> Por tanto, la sífilis temprana puede aumentar la incidencia de infección por VIH en individuos homosexuales y bisexuales. La coinfección por dichas enfermedades se ha reportado en 40 a 75%.<sup>8,9</sup>

El curso natural de la sífilis puede estar alterado por la existencia de VIH y viceversa. En estos pacientes es más frecuente que las manifestaciones sean más severas o atípicas. Los síntomas primarios ocurren en menor

\* Dermatóloga, Jefa del Servicio de Infecciones de Transmisión Sexual.

\*\* Dermatopatóloga adscrita al Servicio de Dermatopatología.

\*\*\* Residente de primer año de Dermatología.

\*\*\*\* Residente de tercer año de Dermatología.  
Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, México, DF.

Correspondencia: Dra. Sara Pérez Cortés. Servicio de Infecciones de Transmisión Sexual, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Dr. Vértiz 464, colonia Buenos Aires, CP 06780, México, DF. Recibido: agosto, 2012. Aceptado: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Pérez-Cortés S, González-González M, Posligua-Albán A, Gaxiola-Álvarez E. Secundarismo sífilítico en un paciente VIH-positivo. Dermatol Rev Mex 2012;56(6): 418-423.



proporción; sin embargo, proporcionalmente hay más secundarismos, síntomas sistémicos, cuadros cutáneos más floridos y graves, incluso, hay alteraciones neurológicas, óticas y oftalmológicas severas. Al momento de administrar tratamiento, este grupo de pacientes manifiesta con más frecuencia la reacción de Jarisch-Herxheimer.<sup>10</sup>

El secundarismo sífilítico puede ocurrir siete días después de la aparición del chancro, aunque la mayoría de los casos sobreviene cuatro a diez semanas posteriores a este evento.<sup>11</sup> En pacientes con infección concomitante por VIH, 42 a 88% de los hombres y 18 a 77% de las mujeres con secundarismo sífilítico reportaron no haber tenido lesión primaria, lo cual puede deberse a que el chancro pasa inadvertido. Asimismo, la infección por VIH predispone a persistencia del chancro; los hombres tienen probabilidad de padecer esta manifestación en 32.5%, comparado con 18.6% de las mujeres.<sup>12,13</sup>

La mayoría de los pacientes coinfectados pueden ser diagnosticados adecuadamente con las pruebas serológicas tradicionales, aunque en algunos casos pudieran estar modificadas. Se han observado pacientes con títulos sumamente elevados, con valores fluctuantes, o inusualmente bajos o sin respuesta serológica; este último es conocido como fenómeno de prozona. Incluso 11% de los pacientes VIH-positivos tienen falsos positivos para las pruebas serológicas no treponémicas. Por estos motivos puede resultar necesario realizar una batería de exámenes que incluya: biopsia de piel, examen en campo oscuro y PCR (reacción en cadena de la polimerasa), si se cuenta con este recurso diagnóstico. En pacientes con síntomas neurológicos (disfunción de nervios craneales, alteración del estado mental, signos meníngeos), signos oftálmicos (iritis, uveítis), síntomas auditivos, aortitis, gomas o falla del tratamiento, debe realizarse punción lumbar.<sup>14</sup>

Se considera que si un paciente VIH-positivo tiene sífilis primaria o secundaria puede administrarse una dosis única de 2.4 millones de UI de penicilina benzatínica G intramuscular. Sin embargo, en estos pacientes en ocasiones es difícil precisar el tiempo de evolución del padecimiento, las manifestaciones pueden ser más severas y atípicas, por lo que de forma ideal en pacientes con sífilis latente de duración desconocida o con sífilis latente tardía deben administrarse 7.2 millones de UI de penicilina benzatínica G intramuscular, divida en tres dosis de 2.4 millones de UI en aplicaciones semanales. Si existe alergia a la penicilina, se administra doxiciclina a dosis de

100 mg cada 12 horas, o tetraciclina a dosis de 500 mg, cada seis horas durante 28 días con seguimiento estrecho con serología y valoración clínica para asegurarnos que se logre la curación.

En caso de neurosífilis, deben administrarse 18 a 24 millones de UI de penicilina cristalina acuosa G, con administración de tres a cuatro millones de UI cada cuatro horas o en infusión continua durante 10 a 14 días. Otras opciones son 2.4 millones de UI de penicilina procaínica diarias junto con 500 mg cada cuatro horas de probenecid durante 10 a 14 días; estos esquemas pueden complementarse con 2.4 millones de UI de penicilina benzatínica, una dosis semanal en tres dosis.

En los pacientes alérgicos a la penicilina algunos estudios observacionales han demostrado que la ceftriaxona a dosis de 1 a 2 g/día por vía intravenosa durante 10 a 14 días puede ser efectiva, pero faltan estudios que sustenten lo anterior.<sup>14</sup>

## CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente masculino de 38 años de edad, originario y residente de México, Distrito Federal, soltero, desempleado. Tenía como antecedentes de importancia: sordera congénita (por lo que parte del interrogatorio fue indirecto a través de la madre del paciente); inicio de vida sexual activa a los 22 años, dos parejas sexuales, orientación bisexual, sin protección; pérdida de peso no cuantificada de un año de evolución.

A su ingreso tenía una dermatosis diseminada con tendencia a la generalización, que afectaba todos los segmentos, incluidas las palmas y plantas, constituida por manchas y placas eritematosas, algunas de ellas con collarite escamoso, subaguda y asintomática (Figuras 1 a 3). En la cavidad oral se hallaron placas blanquecinas de aspecto algodonoso y áreas de eritema.

Su padecimiento dermatológico inició un mes antes de acudir a consulta, por lo que acudió con un médico quien aplicó penicilina a dosis no especificada con mejoría parcial.

Se inició protocolo de estudio con exámenes de laboratorio que reportaron anemia con hemoglobina de 10.4 g/dL, hematócrito de 33.1%, plaquetopenia de 66,000/mm<sup>3</sup>; la química sanguínea y las pruebas de función hepática no mostraron alteraciones. También se tomó VDRL que resultó positivo con una titulación de 1:140, determinación



**Figura 1.** Dermatitis con tendencia a la generalización, constituida por manchas y placas eritematosas, algunas de ellas con collarete escamoso.

de anticuerpos anti-*Treponema pallidum*, el cual resultó positivo; anticuerpos antiVIH 1 y 2/Ag p24, prueba rápida para VIH 1 y 2 y Western Blot, todos resultaron reactivos. Se cuantificaron CD4 en 114 células/mL y una carga viral de 406,103 copias; las pruebas para hepatitis B y C fueron negativas.

Se tomó biopsia incisional y la imagen histológica mostró una epidermis con hiperqueratosis paraqueratósica, acantosis irregular con zonas de espongirosis y exocitosis y áreas con degeneración hidrópica de la membrana basal (Figuras 4 y 5). En el espesor de la dermis se observaron moderados infiltrados dispuestos en focos que tendían a rodear vasos y anexos, los cuales estaban constituidos por células plasmáticas, linfocitos e histiocitos (Figura 6).

Se determinó el diagnóstico de sífilis secundaria, infección por VIH estadio B3 y candidiasis oral pseudomembranosa y eritematosa. Se inició tratamiento con tres dosis de penicilina benzatínica a dosis semanal de 2.4 mi-

liones de UI, vía intramuscular; colutorios de nistatina cada doce horas durante diez días, terapia antirretroviral con tenofovir, emtricitabina, efavirenz, hierro y ácido fólico. Con este manejo el paciente tuvo una evolución favorable, las lesiones cutáneas evolucionaron a manchas residuales (Figura 7) y tuvo mejoría franca del estado general, normalización de la biometría hemática y negativización del VDRL un mes y medio después de terminar el tratamiento.

## DISCUSIÓN

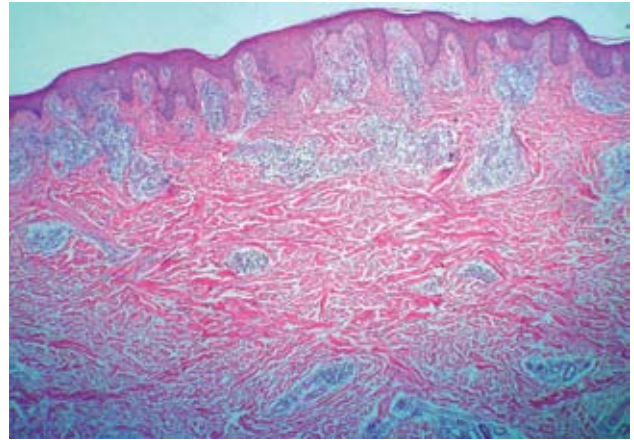
La relevancia de comunicar este caso clínico es evidenciar el incremento de casos de sífilis asociados con VIH.

La sífilis incrementa hasta nueve veces el riesgo de adquirir VIH, esto se debe a la alteración de la barrera mucocutánea generada por la úlcera, lo que permite una fácil penetración del virus. Además, se ha observado que en las áreas donde existe esta interrupción hay mayor

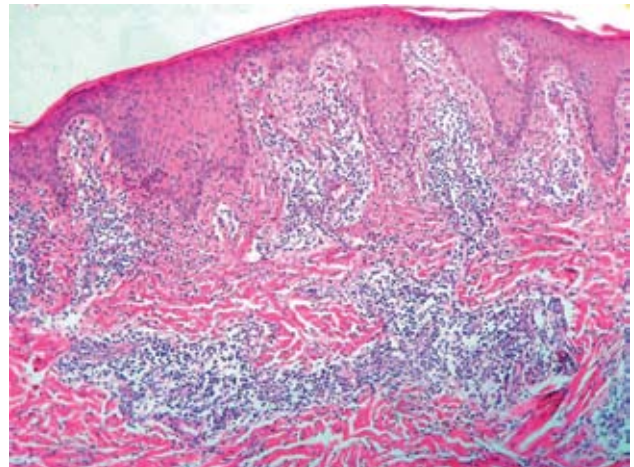




**Figura 2.** Aspecto de la dermatosis en las plantas.



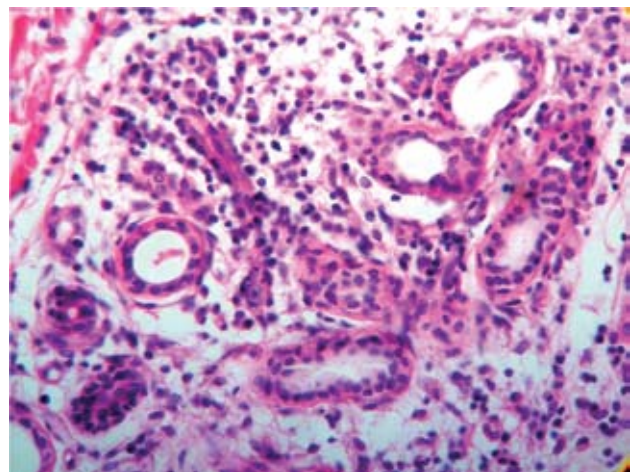
**Figura 4.** Epidermis con acantosis irregular e infiltrado dispuesto en focos que ocupan todo el espesor de la dermis (H-E 4x).



**Figura 5.** Infiltrados que tienden a rodear vasos y anexos (H-E 10x).



**Figura 3.** Collarete escamoso de las placas en las plantas.



**Figura 6.** Infiltrado constituido, principalmente, por células plasmáticas, linfocitos e histiocitos (H-E 40x).



**Figura 7.** Manchas residuales hiperpigmentadas tres semanas después del tratamiento.

cantidad de linfocitos T CD4, lo cual facilita la replicación del VIH.<sup>15</sup> Por tanto, en estos pacientes existe un rápido decremento de CD4 y aumento de la carga viral.<sup>16</sup>

Se ha encontrado que los pacientes VIH-positivos tienen ocho veces más posibilidades de estar infectados con sífilis en comparación con la población sana.<sup>2</sup> Si bien éste es un caso de secundarismo sífilítico típico con tendencia a la generalización, hay que recordar que en un paciente con infección por VIH puede haber manifestaciones clínicas atípicas, severas, de rápida evolución, con afectación oftalmológica, ótica y neurológica.<sup>17</sup>

Debido a esto, es importante incentivar la modificación de prácticas sexuales riesgosas y el uso de preservativos. También es fundamental solicitar pruebas de VIH ante la sospecha de un cuadro de sífilis, y viceversa, debido a la estrecha coexistencia de ambas entidades.

#### REFERENCIAS

1. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:187-209.
2. Karp G, Schlaeffer F, Jotkowitz A, Riesenber K. Syphilis and HIV co-infection. *Eur J Intern Med* 2009;20:9-13.
3. Waugh M. Sexually transmitted infections: points of interest for 2006. *Skinmed* 2006;52:87-89.
4. Repiso B, Frieyro M, Rivas-Ruiz F, De Troya M. Condom use and number of sexual partners among male syphilis patients who report having sex with men. *Actas Dermosifilogr* 2010;101:847-852.
5. Hook EW 3rd, Peeling RW. Syphilis control a continuing challenge. *N Engl J Med* 2004;351:122-124.
6. Paz-Bailey G, Meyers A, Blank S, Brown J, et al. A case-control study of syphilis among men who have sex with men in New York City: Association with HIV infection. *Sex Transm Dis* 2004;31:581-587.
7. Buchacz K, Greenberg A, Onorato I, Janssen R. Syphilis epidemics and human immunodeficiency virus (HIV) incidence

- among men who have sex with men in the United States: Implications for HIV prevention. *Sex Transm Dis* 2005;32:73-79.
8. Health Protection Agency. Health Protection Report: HIV and sexually transmitted infections 2008;44:31.
  9. D'Souza G, Lee JH, Paffel JM. Outbreak of syphilis among men who have sex with men in Houston, Texas. *Sex Transm Dis* 2003;30:872-873.
  10. Kassutto S, Doweico JP. Syphilis in the HIV era. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1471-1473.
  11. Mindel A, Tovey SJ, Timmins DJ, Williams P. Primary and secondary syphilis, 20 years' experience. 2 Clinical features. *Genitourin Med* 1989;65:1-3.
  12. Rompalo AM, Joesoeff MR, O'Donnell JA, et al. Clinical manifestations of early syphilis by HIV status and gender: results of the syphilis and HIV study. *Sex Transm Dis* 2001;28:158-165.
  13. Mullooly C, Higgins SP. Secondary syphilis: the classical triad of skin rash, mucosal ulceration and lymphadenopathy. *Int J STD AIDS* 2010;21:537-545.
  14. Frieden T, et al. CDC Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2010. *CDC Recommendations and Reports* 2010;59:26-39.
  15. Reynolds SJ, Risbud AR, Shepherd ME, Rompalo AM, et al. High rates of syphilis among STI patients are contributing to the spread of HIV-1 in India. *Sex Transm Inf* 2006;82:121-126.
  16. Buchacz K, Patel P, Taylor M, Kerndt PR, et al. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV infected patients with new syphilis infections. *AIDS* 2004;18:2075-9.
  17. Védrine L, Fredouille-Hérigret L, Richard R, Abad S, et al. Résurgence de syphilis avec atteintes viscérales graves associées au VIH: à propos de deux nouveaux cas. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2003;33:41-44.

## Caso clínico

**Linfoma B primario de piel cabelluda en un paciente con VIH-SIDA**

Claudio Cayetano Castillo Martínez,\* Rodrigo Valdés Rodríguez,\* Francisco Israel Gaitán Gaona,\*\* Benjamín Moncada,\*\*\* Reynaldo Falcón Escobedo\*\*\*\*

**RESUMEN**

Los linfomas primarios de células B son un grupo heterogéneo de linfomas que se encuentran en la piel sin evidencia de enfermedad sistémica en el momento del diagnóstico. Representan la mayor parte de los linfomas primarios en la piel en pacientes con VIH-SIDA. En este artículo se comunica un caso de linfoma B difuso de células grandes.

**Palabras clave:** linfoma B primario, piel cabelluda, VIH-SIDA.

**ABSTRACT**

The primary B-cell lymphoma are a heterogenous group of lymphomas that primarily involve the skin without evidence of systemic disease at the time of diagnosis. They represent the most common type of skin lymphoma in patients with HIV-AIDS. This paper reports the case of a patient with diffuse primary B-cell lymphoma.

**Key words:** primary B lymphoma, scalp, HIV-AIDS.

Los linfomas primarios de células B son un grupo heterogéneo de linfomas que se encuentran en la piel sin evidencia de enfermedad sistémica al momento del diagnóstico.<sup>1</sup> Este tipo de linfomas es menos común que el de células T y representa 20 a 25% de los linfomas primarios;<sup>1,2</sup> sin embargo, esta proporción se revierte en pacientes con VIH. Según la clasificación de la WHO-EORTC (por sus siglas en inglés), se reconocen tres tipos de linfoma: la variante de la zona marginal, el de centro folicular y el de células grandes.<sup>2</sup> Cada tipo tiene su causa, pronóstico y tratamiento. Los

linfomas asociados con la infección con VIH siguen siendo un problema de salud pública, a pesar de la época de la terapia antirretroviral altamente activa (HAART) en la que vivimos. Una mejor comprensión de la biología de los linfomas asociados con VIH puede llevarnos a estrategias de prevención y tratamiento contra cofactores virales y las neoformaciones *per se*.

**CASO CLÍNICO**

Se comunica el caso de un paciente de 26 años de edad, quien desde hacía seis meses tenía diagnóstico de VIH positivo, pero sin tratamiento antirretroviral, además tenía diagnóstico de tuberculosis pulmonar desde hacía cuatro meses y recibía tratamiento. El paciente tenía una dermatosis localizada en la cabeza, la cual afectaba la región temporo-parietal derecha, constituida por neoformación de aproximadamente 4 X 4 cm de diámetro, de bordes bien definidos, indurada, móvil, no fija a planos profundos, en ocasiones con secreción serohemática (Figura 1). El resto de la exploración se registró sin adenopatías regionales, pero con claros datos de síndrome consuntivo. Sus concentraciones séricas de linfocitos T CD4 fueron <100 células/mcL. Los demás exámenes de laboratorio tuvieron resultados normales. La biopsia incisional de la lesión mostró un infiltrado denso de linfocitos de predominio

\* Residente de cuarto año de Dermatología.

\*\* Residente de cuarto año de Patología.

\*\*\* Jefe del Servicio de Dermatología.

\*\*\*\* Jefe del Servicio de Patología.  
Servicio de Dermatología, Hospital Central Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí, México.

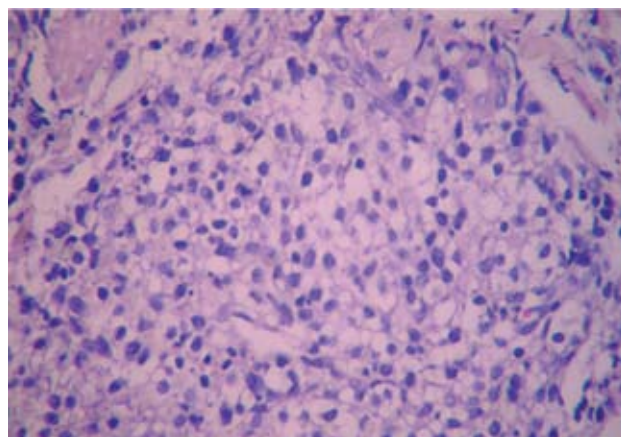
Correspondencia: Dr. Claudio Cayetano Castillo Martínez. Venustiano Carranza 2395, Zona Universitaria, CP 78210, San Luis Potosí, SLP. Correo electrónico: claudio\_cayetano@yahoo.com.mx  
Recibido: enero, 2012. Aceptado: septiembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Castillo-Martínez CC, Valdés-Rodríguez R, Gaitán-Gaona FI, Moncada B, Falcón-Escobedo R. Linfoma B primario de piel cabelluda en un paciente con VIH-SIDA. Dermatol Rev Mex 2012;56(6):424-427.



de capas de centroblastos e inmunoblastos en dermis, así como epidermotrofismo (Figuras 2 y 3).

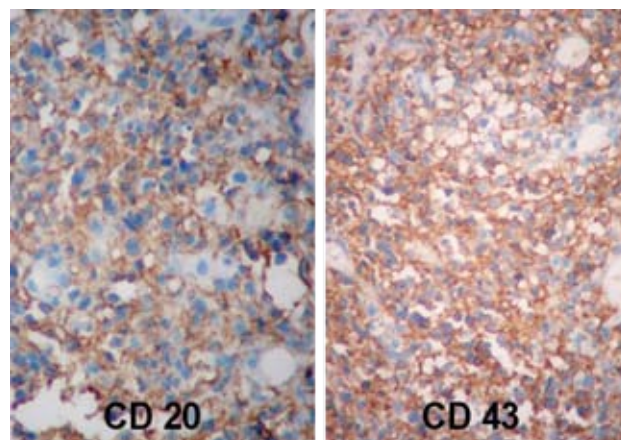
El estudio de inmunohistoquímica dio como resultado marcadores positivos para CD20 (Lab Vision) y CD43 (Lab Vision) [Figura 4]; mientras que resultaron negativos los marcadores para CD3 (Lab Vision), CD5 (Lab Vision), BCL-2 (Dako), CD30 (Biosb) y CD10 (Biocare) [Figura 5]. Con lo anterior se diagnosticó linfoma B difuso de células grandes primario de piel cabelluda, y se inició el tratamiento con ciclofosfamida, daunorrubicina, vincristina y prednisona, así como con antirretrovirales (nevirapina y truvada) y medidas de sostén. La lesión en la piel cabelluda remitió al cabo de cinco meses de tratamiento; sin embargo, hubo recaída de la lesión por abandono



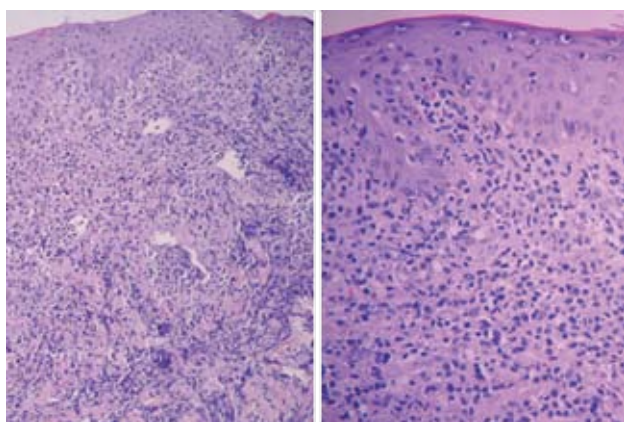
**Figura 3.** Linfocitos grandes con núcleo hendido e irregular y citoplasma abundante (H&E 40X).



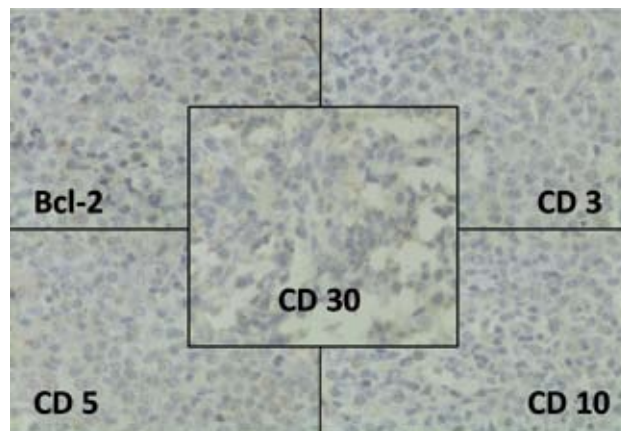
**Figura 1.** Neoformación redonda, bien delimitada, con costra hemática, en la región temporo-parietal derecha.



**Figura 4.** Linfocitos B atípicos con inmunorreactividad a CD20 y co-expresión para CD43 (inmunohistoquímica, 40X).



**Figura 2.** Epidermis con acantosis irregular y un infiltrado de células linfoides atípicas en la dermis papilar y reticular (H&E 4X).



**Figura 5.** Inmunohistoquímica negativa para BCL-2, CD-3, CD-5, CD-10, CD-30 (40X).

del tratamiento y el paciente falleció por complicaciones de tuberculosis.

## DISCUSIÓN

En la población general, el linfoma B primario cutáneo, en su variedad de células grandes, generalmente afecta a adultos mayores y su localización más común es en los miembros inferiores, por ello se le conoce como “*leg type*”. Pero incluso 10 a 15% de este tipo de linfomas puede tener una distribución diferente. Es frecuente la diseminación a tejidos extracutáneos, lo que le confiere su mal pronóstico comparado con las variantes de la zona marginal y centrofolicular, con una supervivencia a cinco años de 50%. En términos inmunofenotípicos, se asocia generalmente con CD20, CD79a, con positividad para Bcl-2; sin embargo, pueden estar ausentes o coexpresar marcadores para células T, por ejemplo, CD43. Desde el punto de vista genético, se ha demostrado con el análisis FISH<sup>3-6</sup> la asociación de traslocaciones de genes como son *myc*, *bcl-6* e *IgH*. Otros estudios<sup>3-6</sup> muestran aberraciones de los cromosomas 1, 2, 3, 7, 12 y 18q, eliminaciones en 6q, 13 y 17, así como la inactivación del gen CDKN2A localizado en el cromosoma 9p21.3, ya sea por eliminación o hipermetilación de un promotor.<sup>7</sup> Sin embargo, en pacientes con VIH/SIDA, el comportamiento de los linfomas depende de la propia infección y de la existencia de una coinfección viral agregada. Algunos estudios controlados han demostrado un descenso del riesgo de linfomas no Hodgkin con HAART y carga viral indetectable.<sup>8</sup>

En un estudio se encontró por medio de inmunohistoquímica que el virus oncogénico Simio 40 (SV40) estaba en linfomas de células B,<sup>9</sup> así como el virus de Epstein-Bar se ha encontrado en linfomas no Hodgkin, esto asociado con el agotamiento de células T CD4.<sup>10</sup>

La mala regulación de células B igualmente se ha considerado facilitadora de linfomas asociados con VIH. Estudios previos han identificado factores séricos, como la IL-10, que parece estar asociada con este proceso, así como la molécula de adhesión de superficie de membrana CD44 se ha encontrado en procesos inflamatorios y de metástasis.<sup>11,12</sup>

En términos inmunofenotípicos, la expresión de CD20 es menos frecuente y conlleva un mejor pronóstico en pacientes con VIH y linfoma B difuso de células grandes. Sin embargo, el marcador inmunológico CD43, el cual

se expresaba en este paciente, le confiere un pronóstico sombrío debido a que, al ser un marcador de linfomas de células B, el CD43 ayuda a la diseminación y migración de células neoplásicas y, por otro lado, disminuye la apoptosis. Por tanto, contribuye a la progresión de la enfermedad e, incluso, a la propia recaída.<sup>13</sup> El linfoma primario cutáneo de células B debe tratarse como un linfoma sistémico, con quimioterapia basada en antracíclicos, y actualmente, con rituximab.<sup>14,15</sup> El pronóstico en estos pacientes depende del índice pronóstico internacional y de la respuesta a la terapia antirretroviral altamente activa (HAART).

## REFERENCIAS

1. Willemze R, Kerl H, Sterry W, et al. EORTC classification for primary cutaneous lymphoma: a proposal from the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Blood* 1997;90:354-371.
2. Pink-Fuchs R, Zenahlik P, Back B, et al. Primary cutaneous lymphomas: applicability of current classification schemes (EORTC, WHO) based on clinicopathologic features observed in a large group of patients. *Blood* 2002;99:800-805.
3. Hallermann C, Kaune KM, Gesk S, et al. Molecular cytogenetic analysis of chromosomal breakpoints in the IGH, MYC, BCL6 and MALT1 gene loci in primary cutaneous B-cell lymphomas. *J Invest Dermatol* 2004;123:213-219.
4. Mao X, Lillington D, Child FJ, et al. Comparative genomic hybridization analysis of primary cutaneous B-cell lymphomas: identification of common genomic alterations in disease pathogenesis. *Genes Chromosomes Cancer* 2002;35:144-155.
5. Hallerman C, Kaune K, Siebert R, et al. Cytogenetic aberration patterns differ in subtypes of primary cutaneous B-cell lymphomas. *J Invest Dermatol* 2004;122:1495-1502.
6. Wiesner T, Streubel B, Huber D, et al. Genetic aberrations in primary cutaneous large B-cell lymphoma: a fluorescence *in situ* hybridization study of 25 cases. *Am J Surg Pathol* 2005;29:666-673.
7. Dijkman R, Tensen CP, Jordanova ES, et al. Array-based CGH-analysis reveals recurrent chromosomal alterations and prognostic parameters in primary cutaneous large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2006;24:296-305.
8. Bonnet F, Balestre E, Thiebaut R, et al. Factors associated with the occurrence of AIDS-related non-Hodgkin lymphoma in the era of highly active antiretroviral therapy: Aquitaine Cohort, France. *Clin Infect Dis* 2006;42:411-417.
9. Vilchez RA, Lopez-Terrada D, Middleton JR, et al. Simian virus 40 tumor antigen expression and immunophenotypic profile of AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma. *Virology* 2005;342:38-46.
10. Piriou E, van Dort NM, Nanlohy NM, et al. Loss of EBNA1-specific memory CD4p and CD8p T cells in HIV-infected patients progressing to AIDS-related non-Hodgkin lymphoma. *Blood* 2005;106:3166-3174.
11. Cichy J, Pure E. The liberation of CD44. *J Cell Biol* 2003;161:839-843.

12. Ariela Noy, Update in HIV lymphoma. *Current Opinion in Oncology* 2006,18:449-455.
13. Mitrovic Z, Ilic I, Nola M, Aurer I, et al. CD43 expression is an adverse prognostic factor in diffuse large B-cell lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma* 2009;9(2):133-137.
14. Fink-Puches R, Wolf IH, Zalaudek I, et al. Treatment of primary cutaneous B-cell lymphoma with rituximab. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:847-853.
15. Grange F, Bekkenk MW, Wechsler J, et al. Prognostic factors in primary cutaneous large B-cell lymphomas: a European multicenter study. *J Clin Oncol* 2001;19:3602-3610.



## Caso clínico

## Sarcoma de Kaposi clásico en un paciente con virus de la inmunodeficiencia humana

Orlando Oliveira de Morais,\* Ana Carolina de Souza Machado Igreja,\* Ciro Martins Gomes,\* Dayane Higa Shinzato,\*\* Gustavo Henrique Soares Takano,\*\* Carmen Déa Ribeiro de Paula\*\*\*\*

### RESUMEN

El sarcoma de Kaposi es una neoplasia angioproliferativa de curso indolente que afecta principalmente a pacientes adultos y ancianos originarios o con ascendencia familiar del sureste europeo. En contrapartida, la observación de los casos epidémicos asociados con la infección por el VIH revelaría una importante relación entre el estado inmunológico del paciente y la evolución de la enfermedad. Se comunica el caso de un paciente que muestra síntomas clínicos de la forma clásica del sarcoma de Kaposi y obtuvo una confirmación de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Los hallazgos clínicos de este caso ponen de manifiesto la necesidad de realizar pruebas serológicas para el VIH en todos los pacientes con sospecha de sarcoma de Kaposi, así como el rastreo del daño sistémico para asignar la clasificación clínica apropiada y el tratamiento correcto.

**Palabras clave:** sarcoma de Kaposi, infecciones por VIH, herpesvirus humano 8, terapia molecular dirigida, síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

### ABSTRACT

The classic variant of Kaposi's sarcoma is an angioproliferative neoplasm with a delayed course occurring mainly in adults and elderly from Eastern Europe. Otherwise, the observation of the epidemic variant related to HIV infection would show the substantial participation of immune system in the disease course. We present the case of a patient showing a clinical picture of classical Kaposi's sarcoma, who also had the diagnosis of HIV infection. The clinical findings presented by the case reported stand out the necessity of HIV infection screening for all patients once suspected to have Kaposi's sarcoma, as well as the investigation of systemic involvement, aiming for a better classification and adequate treatment.

**Key words:** Kaposi's sarcoma, HIV infection, human herpesvirus 8, molecular targeted therapy, acquired immunodeficiency syndrome.

\* MD, Departamento de Dermatología del Hospital Universitario de la Universidad de Brasilia, Brasil.

\*\* MD, Departamento de Oftalmología de Santa Casa de Campo Grande, Brasil.

\*\*\* MD, MSc. Patólogo y profesor adjunto, Escuela de Medicina de la Universidad de Brasilia, Brasil.

\*\*\*\* MD, PhD. Dermatólogo, Departamento de Dermatología del Hospital Universitario de la Universidad de Brasilia, Brasil.

Correspondencia: Dr. Orlando O de Morais. Hospital Universitario de Brasilia, Departamento de Dermatología. Universidad de Brasilia. SGAN 605 - Avenida L2 Norte. Asa Norte. Brasilia, Distrito Federal, Brasil. Correo electrónico: orlando.unb@gmail.com  
Recibido: junio, 2012. Aceptado: agosto, 2012.

Este artículo debe citarse como: Oliveira-de Morais O, De Souza-Machado Igreja AC, Martins-Gomes C, Higa-Shinzato D y col. Sarcoma de Kaposi clásico en un paciente con virus de la inmunodeficiencia humana. *Dermatol Rev Méx* 2012;56(6):428-432.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

En 1872 Moritz Kaposi<sup>1</sup> describió los primeros casos de una neoplasia angioproliferativa que sería nombrada bajo el epónimo sarcoma de Kaposi. Los casos relatados representaban la forma clásica de la enfermedad.<sup>2</sup> Posteriormente, se describieron tres variantes del sarcoma de Kaposi que tuvieron en cuenta otras características clínicas y patológicas de otros grupos epidemiológicos de pacientes, éstas fueron la forma endémica africana, la iatrogénica (asociada con la administración de inmunosupresores) y la forma epidémica (asociada con el VIH).<sup>2,3</sup> Se comunica el caso de un paciente con síntomas clínicos iniciales de la forma clásica del sarcoma de Kaposi que obtuvo una confirmación de infección por el VIH, quien padeció un cuadro evolutivo intenso con rápida

visceralización, lo que caracterizó la forma epidémica de la enfermedad.

## CASO CLÍNICO

El paciente es un hombre soltero, de 35 años de edad y raza negra, de la región central de Brasil, que comenzó a recibir atención médica ocho meses atrás por el surgimiento de pápulas parduscas, no dolorosas y no pruriginosas, de inicio en el miembro inferior izquierdo y posterior surgimiento de otras lesiones en el miembro contralateral y en los miembros superiores. En el examen, mostraba en el tercio distal de los miembros inferiores, neoformaciones de coloración violácea, de aspecto papular, nodular y algunas de aspecto vegetante que confluían formando placas en algunos sitios con secreción purulenta fétida, costras melicéricas y edema linfático prominente. El cuadro era de evolución crónica y asintomática (Figura 1). Algunas pápulas violáceas también afectaban los miembros superiores, el paladar duro, la orofaringe y la mucosa nasal (Figura 2). Había adenomegalia profunda en cadena cervical, inguinal y supraclavicular, con adhesión a planos profundos.

El paciente negó haber tenido relaciones sexuales con otros hombres, haber recibido una transfusión de sangre o haber usado drogas inyectables, aunque dijo tener con regularidad relaciones sexuales sin protección con parejas múltiples; ninguna de ellas sabe que está infectada por el VIH.

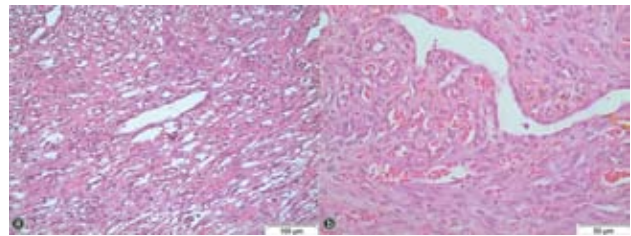


**Figura 1.** Neoformaciones de coloración violácea, de aspecto papular, nodular y algunas de aspecto vegetante que confluían formando placas y, en algunos sitios, muestran secreción purulenta fétida, costras melicéricas y edema linfático prominente (A). Lesiones nodulares en gran aumento (B).



**Figura 2.** Lesiones papulares aisladas acastañadas a violáceas, que afectan el dedo (A) y el antebrazo (B).

Ante la hipótesis clínica de la forma clásica del sarcoma de Kaposi, le fue realizada una biopsia cutánea que reveló características histopatológicas compatibles con sarcoma de Kaposi, también encontradas en la biopsia por escisión de linfonodo cervical (Figura 3). Los cultivos de piel probaron el crecimiento de *Candida parapsilosis*. El paciente fue tratado con flucazonol, metronizadol y ciprofloxacina por vía oral, con lo que se observó alivio de la infección secundaria en los miembros inferiores.



**Figura 3.** A. Corte histológico del linfonodo que demuestra proliferación fusocelular con formación de canales vasculares (20X, H&E). B. Corte histológico de la piel que demuestra proliferación fusocelular que contiene numerosos canales vasculares con focos de protrusión de los vasos para la luz de vaso más grande (señal del promontorio) [40X, H&E].

Los exámenes serológicos confirmaron la infección por el VIH, con conteo de linfocitos CD4 de  $375/\text{mm}^3$ . Con estos resultados se inició terapia antirretroviral con tenofovir, lamivudina y efavirenz. Los exámenes tomográficos evidenciaron adenomegalias torácico-abdominales y glándulas suprarrenales, pero sin alteraciones cráneo-encefálicas. La broncoscopia probó muchas lesiones propias del sarcoma de Kaposi que afectaban la orofaringe, la glotis, la tráquea, la carina y bilateralmente los bronquios. También se detectaron lesiones típicas mediante exámenes endoscópicos del tubo digestivo alto, del que afectaba el esófago, el estómago y el duodeno.

Debido a la propensión de generar lesiones diseminadas del sarcoma de Kaposi, se inició un esquema quimioterapéutico combinado con adriamicina, vincristina y bleomicina, con el cual el paciente ha logrado una buena respuesta de los patrones hematimétricos con evidencia de disminución de pérdidas sanguíneas ocultas después del primer ciclo del tratamiento. El paciente ha mantenido la terapia antirretroviral.

## DISCUSIÓN

Las primeras descripciones del caso de la forma epidémica surgieron casualmente en relatos del sarcoma de Kaposi I en pacientes con infecciones oportunistas graves causadas por *Pneumocystis jirovecii*, los cuales, aún en 1981, se identificaron como portadores del VIH. En 1994 surgieron avances importantes cuando Chang y col. identificaron la participación del herpes virus humano tipo 8 (VHH-8) en la etiopatogenia de la enfermedad.<sup>4</sup> El genoma del VHH-8, el cual se ha encontrado en virtualmente 100% de los casos en todas las variantes del sarcoma de Kaposi,<sup>5</sup> codifica varias sustancias que demuestran homología funcional con proteínas y citocinas humanas esenciales del proceso de proliferación celular y que parecen explicar la contri-

bución del virus en la transformación maligna (Cuadro 1).<sup>6-11</sup> Asimismo, nuevas evidencias prueban fuertemente que la infección por el VHH-8 precede obligatoriamente el surgimiento del sarcoma de Kaposi, tal virus es indispensable, pero no del todo suficiente, para la aparición de la neoplasia.<sup>6,12</sup>

En términos morfológicos, la forma clásica del sarcoma de Kaposi se distingue por manchas y pápulas eritemato-violáceas, de aspecto vascular, con inicio habitual en los miembros inferiores, de curso indolente y crónico. Las lesiones son únicas o múltiples y su progresión ocurre a través del surgimiento de lesiones nuevas adyacentes a lesiones previas con posterior confluencia en placas, nódulos o tumores. Las lesiones de gran dimensión o nodulares, sobre todo localizadas en los miembros inferiores, son sitios frecuentes de traumatismos, con consecuente ulceración e infección secundaria. El edema linfático y la estasis venosa, ocasionados por la proliferación vascular, son frecuentes en los pacientes con enfermedad de larga evolución y acaban por determinar un importante empeoramiento en la calidad de vida de los pacientes y, por tanto, dificultad en el manejo de las complicaciones. Los principales lugares de afectación extracutánea en la forma clásica son el tubo digestivo y los linfonodos,

**Cuadro 1.** Principales productos de la transcripción génica del VHH-8 implicados en la patogénesis del sarcoma de Kaposi<sup>6-11</sup>

Transcripción viral	Homólogo celular	Función
Orf 72 (vCyc)	Ciclina D	Inactivación de supresores pulmonares-p27 (inhibidor de ciclina dependiente de quinasa) y pRb (control de la iniciación de la fase S del ciclo celular)
Orf K2 (vIL6)	IL-6	Acción como factor de crecimiento de linajes celulares. Suprarregulación de programa angiogénico-angiopoyetina 2 (moldeamiento vascular y aumento de permeabilidad)
Orf 74 (vGPCR)	Homología con el receptor de IL-8	Potencialización de efectos de la IL-8
Orf 16	Bcl-2	Proliferación, anti-apoptosis celular y aumento de la secreción de factores angiogénicos (VEGF, angiogenina y angiopoyetina 2)
Orf k9 (vIRF)	IRF-2	Anti-apoptosis
Orf K4, K4.1 y K6	MIP 1 $\alpha$ , 1 $\beta$ e II	Regulación negativa de anti-apoptosis mediada por el interferón
Orf 73 (LANA1)	-	Inducción de angiogénesis. Disminución de la quimiotaxis de monocitos
Orf 71 (vFLIP)	-	Promoción de la replicación del episoma viral. Inhibición de la expresión del pRb y p53. Supra-regulación de la expresión de $\beta$ -catenina-activación de proto-oncogenes (c-myc, c-jun) e inhibición y de la apoptosis celular
		Activación del NF- $\kappa$ B, con lo que determina anti-apoptosis

Orf: del inglés, *open reading frame*; LANA1: del inglés, *latency-associated nuclear antigen*; vFLIP: del inglés, *viral Fas-associated with death domain-like interleukin-1 $\beta$ -converting enzyme/caspase 8-inhibitory protein*; vGPCR: del inglés, *viral G protein-coupled receptor*; vCyc: del inglés, *viral cyclin*; pRb: del inglés, *Retinoblastoma protein*.

evento generalmente tardío en la evolución natural de la enfermedad, afecta apenas a 10% de los casos.<sup>13</sup>

La forma epidémica del sarcoma de Kaposi puede ir acompañada de lesiones clínico-histopatológicas indistinguibles en la forma clásica. Mientras tanto, las lesiones cutáneas en general son fusiformes o irregulares, multifocales o multicéntricas, a veces simétricas y comúnmente se asocian con lesiones de la mucosa (30% de los casos).<sup>5,8</sup> Además, la evolución del sarcoma de Kaposi en los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) está marcada por una mayor agresividad, la existencia de lesiones difundidas, la afectación visceral temprana y un peor pronóstico.<sup>5</sup>

Hiatt y col., al estudiar pacientes procedentes de Estados Unidos con la forma epidémica del sarcoma de Kaposi ( $n = 251$ ) demostró que 78% de los pacientes tenía afectación multicéntrica, 12%, afectación visceral y 6%, enfermedad diseminada. Incluso entre los pacientes con forma clásica del sarcoma de Kaposi ( $n = 435$ ), 79% mostraba lesiones solitarias o multifocales, 10%, enfermedad multicéntrica, 1.4% tenía daño visceral y apenas 1% tenía enfermedad diseminada.<sup>5</sup>

En relación con las características histológicas, todas las formas clínicas del sarcoma de Kaposi demuestran proliferación vascular representada por canales vasculares de paredes delgadas y anguladas, con o sin revestimiento endotelial, semejante a fisura, delimitadas por un cordón de células tumorales fusiformes que se extienden en varias direcciones. También aparece un alto número de hemáties, depósito de hemosiderina en macrófagos, además de glóbulos hialinos eosinofílicos intra o extracelulares, formados por productos de la degradación de eritrocitos. En algunos casos puede estar presente el infiltrado inflamatorio con linfocitos, histiocitos y células plasmáticas.<sup>5,14</sup> Las células tumorales son positivas para vimentina, y también para el factor VIII, CD34 y CD31.<sup>8</sup>

Varias técnicas moleculares y serológicas (hibridización *in situ*, PCR, Western blot, ELISA) pueden utilizarse para la investigación de la infección por el VHH-8, con diferentes tasas de sensibilidad entre las mismas. De forma semejante a otros virus del herpes, el VHH-8 es capaz de determinar infección latente en el portador humano, el tejido linfoide de la orofaringe es el principal sitio de replicación viral durante periodos intermitentes de reactivación lítica del virus, los cuales generalmente son asintomáticos.<sup>12</sup> Por tanto, se presume que la exposición a

saliva sea responsable de la transmisión sexual entre adultos y de los casos de transmisión horizontal.<sup>12</sup>

Los tratamientos de las diversas formas clínicas del sarcoma de Kaposi no difieren esencialmente entre sí. Sin embargo, la naturaleza indolente de la forma clásica permite diagnósticos más tempranos, lo que posibilita la administración de tratamientos locales, como escisión quirúrgica, láser, crioterapia y radioterapia con buenas tasas de respuesta. La terapia antirretroviral constituye la base del tratamiento de los pacientes VIH-positivos, muchos alcanzan completa remisión de las lesiones después de la reconstitución inmunitaria obtenida con el tratamiento. Mientras tanto, casos con enfermedad multicéntrica, extensa o con daño visceral, sobre todo en la forma epidémica, a menudo requieren tratamientos sistémicos. La administración de antraciclina liposomales (doxorubicina, adriamicina y daunorubicina) recientemente fue aprobada por la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de los pacientes con sarcoma de Kaposi asociado con el VIH. La presentación liposomal de estos fármacos demostró grandes concentraciones de tejidos en el lecho tumoral asociado con menor incidencia de efectos colaterales y mayor éxito terapéutico.<sup>15</sup> Como consecuencia, la doxorubicina es hoy el quimioterapéutico de primera elección, en monoterapia, para los casos de sarcoma de Kaposi vinculados con el VIH. Anteriormente, la radioterapia podía representar una opción en casos que no respondieran a la quimioterapia debido a la habitual elevada radiosensibilidad de la neoplasia.

Las lesiones viscerales con posibilidad de hemorragia digestiva y pulmonar maciza determinaron la administración inmediata de la quimioterapia combinada para el tratamiento del paciente cuyo caso se comunica, ya que la asociación de agentes suele proporcionar mayores tasas de remisión en pacientes con daño pulmonar.<sup>15</sup> En general, la remisión del sarcoma de Kaposi puede alcanzarse con el tratamiento antirretroviral. No obstante, la necesidad de tratamientos más efectivos y menos tóxicos y los avances en la comprensión de los mecanismos patogénicos del VHH-8 han permitido el desarrollo y experimentación de distintos tratamientos contra el sarcoma de Kaposi conocidos como "terapias moleculares dirigidas" (Cuadro 2).<sup>9-11,16-18</sup>

Aunque el paciente descrito mostró características morfológicas típicas de la forma clásica del sarcoma de

**Cuadro 2.** Principales fármacos en estudio para la terapia molecular dirigida contra el sarcoma de Kaposi y sus dianas terapéuticas<sup>9-11,16-18</sup>

Fármaco	Diana terapéutica
Rapamicina	Acción sobre la vía PI3K/AKT/mTOR con inhibición de la sarcomatogénesis causada por el vGPCR
Bortezomib	Inducción de reactivación de la fase lítica del VHH-8 en la realización de BETR terapia. Acción sobre NF-κB
Sorafenib	Acción sobre varias quinasas, inhibición de receptores del factor del VEGF, PGDF y c-kit
Imatinib	Inhibición de tirosina-quinasas, inhibición del receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PGDF) y del c-kit
COL-3	Inhibición de metaloproteinasas de la matriz
PI-103	Inhibición independiente de la PI3Kα en mTOR

mTOR: del inglés, *mammalian target of rapamycin*; PI3Kα: del inglés, *phosphatidylinositol 3-kinase alpha*; vGPCR: del inglés, *viral G protein-coupled receptor*; BETR terapia: del inglés, *bortezomib-induced enzyme targeting of radionuclide therapy*; c-kit: del inglés, *tyrosine kinase receptor*.

Kaposi, la coinfección con VIH parece haber determinado la evolución acelerada del cuadro con afectación bilateral de los miembros inferiores, lesiones en los miembros superiores y ocurrencia temprana de lesiones pulmonares, en apenas ocho meses desde el inicio de las lesiones cutáneas. La respuesta a la quimioterapia fue rápida en lo que se refiere a parámetros hematimétricos y moderada de las lesiones cutáneas y viscerales después de seis ciclos.

Los hallazgos clínicos de este caso ponen de manifiesto la necesidad de realizar pruebas serológicas para la detección del VIH a todos los pacientes con sospecha de sarcoma de Kaposi, así como el rastreo de daño sistémico, en busca de la clasificación clínica apropiada y el tratamiento correcto.

## REFERENCIAS

1. Kaposi M. Idiopathisches multiples Pigment sarkom der Haut. *Archiv für Dermatologie Syphilis* 1872;4:265-272.
2. Iscovich J, Boffetta P, Franceschi S, Azizi E, Sarid R. Classic Kaposi sarcoma: epidemiology and risk factors. *Cancer* 2000;88(3):500-517.
3. Centers for Disease Control (CDC). Kaposi's sarcoma and *Pneumocystis pneumonia* among homosexual men-New York City and California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1981;30(25):305-308.
4. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, Lee F, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994;266(5192):1865-1869.
5. Hiatt KM, Nelson AM, Lichy JH, Fanburg-Smith JC. Classic Kaposi sarcoma in the United States over the last two decades: a clinicopathologic and molecular study of 438 non-HIV-related Kaposi sarcoma patients with comparison to HIV-related Kaposi sarcoma. *Mod Pathol* 2008;21(5):572-582.
6. Ascherl G, Hohenadl C, Monini P, Zietz C, et al. Expression of human herpesvirus-8 (HHV-8) encoded pathogenic genes in Kaposi's sarcoma (KS) primary lesions. *Adv Enzyme Regul* 1999;39:331-339.
7. Rivas C, Thlick AE, Parravicini C, Moore PS, Chang Y. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus LANA2 is a B-cell-specific latent viral protein that inhibits p53. *J Virol* 2001;75(1):429-438.
8. Potthoff A, Brockmeyer NH. HIV-associated Kaposi sarcoma: pathogenesis and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5(12):1091-1094.
9. Sodhi A, Chaisuparat R, Hu J, Ramsdell AK, et al. The TSC2/mTOR pathway drives endothelial cell transformation induced by the Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus G protein-coupled receptor. *Cancer Cell* 2006;10(2):133-143.
10. Sullivan R, Dezube BJ, Koon HB. Signal transduction targets in Kaposi's sarcoma. *Curr Opin Oncol* 2006;18(5):456-462.
11. Chaisuparat R, Hu J, Jham BC, Knight ZA, et al. Dual inhibition of PI3Kalpha and mTOR as an alternative treatment for Kaposi's sarcoma. *Cancer Res* 2008;68(20):8361-8368.
12. Ganem D. KSHV and the pathogenesis of Kaposi sarcoma: listening to human biology and medicine. *J Clin Invest* 2010;120(4):939-949.
13. Kolios G, Kaloterakis A, Filiotou A, Nakos A, et al. Gastroscopic findings in Mediterranean Kaposi's sarcoma (non-AIDS). *Gastrointest Endosc* 1995; 42(4):336-339.
14. Schwartz RA, Micali G, Nasca MR, Scuderi L. Kaposi sarcoma: a continuing conundrum. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(2):179-206.
15. Northfelt DW, Dezube BJ, Thommes JA, Miller BJ, et al. Pegylated-liposomal doxorubicin versus doxorubicin, bleomycin, and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma: results of a randomized phase III clinical trial. *J Clin Oncol* 1998;16(7):2445-2451.
16. Sarosiek KA, Cavallin LE, Bhatt S, Toomey NL, et al. Efficacy of bortezomib in a direct xenograft model of primary effusion lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107(29):13069-13074.
17. Koon HB, Bublely GJ, Pantanowitz L, Masiello D, et al. Imatinib-induced regression of AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol* 2005;23(5):982-989.
18. Dezube BJ, Krown SE, Lee JY, Bauer KS, Aboulafia DM. Randomized phase II trial of matrix metalloproteinase inhibitor COL-3 in AIDS-related Kaposi's sarcoma: an AIDS Malignancy Consortium Study. *J Clin Oncol* 2006;24(9):1389-1394.

## Caso clínico

**Linfoma cutáneo de células T tipo hidroa**

Alejandra María Cervantes Acevedo,\* Imelda García Olivera,\*\* José Luis Aquino Salgado,\*\*\*  
 María Guadalupe Matus Ruíz,\*\*\*\* Quetzalli Cecilia Navarro Hernández<sup>1</sup>

**RESUMEN**

El linfoma cutáneo de células T tipo hidroa es un variedad de linfoma centofacial que afecta principalmente a pacientes pediátricos y que se distingue por áreas con edema, vesículas, costras, úlceras y cicatrices de aspecto varioliforme. Afecta principalmente la cara y las extremidades y se acompaña de linfadenopatía y de hepatoesplenomegalia. Se comunica el caso de una paciente de 27 años de edad con este padecimiento.

**Palabras clave:** linfoma cutáneo, hidroa vacciforme.

**ABSTRACT**

Cutaneous T-cell lymphoma type hydroa is a form of centofacial lymphoma. Primarily affects pediatric patients; it is characterized by areas of edema, blisters, vesicles, crusts, ulcers and scars of varioliformis aspect. It mainly affects face and extremities accompanied by lymphadenopathy and hepatosplenomegaly. We report the case of a 27-year-old female with this condition.

**Key words:** cutaneous lymphoma, hydroa vacciniforme.

**E**l linfoma tipo hidroa, también llamado hidroa maligna, paniculitis o vasculitis edematosa cicatricial, corresponde a un linfoma cutáneo de células T positivo al virus de Epstein-Barr, de acuerdo con la clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud en 2008. Afecta principalmente a niños y adolescentes de países asiáticos, como Japón, Corea, China, y de otros lugares como Sudamérica y México. Sin embargo, la enfermedad no se limita a la

población pediátrica, ya que hay algunos casos reportados en pacientes adultos.<sup>1-5</sup> Desde el punto de vista clínico se distingue por un marcado edema facial junto con una erupción tipo hidroa vacciniforme caracterizada por vesículas, pápulo-vesículas y zonas de infarto que dejan cicatrices varioliformes en zonas como la cara, el dorso de las manos, los antebrazos y las piernas. Las lesiones tienden a ser de mayor tamaño y más profundas que en la hidroa vacciniforme benigna y pueden abarcar áreas expuestas y no expuestas a la luz solar.<sup>6-8</sup>

Esta enfermedad se asocia con manifestaciones sistémicas que incluyen fiebre alta, debilidad, linfadenopatía regional y hepatoesplenomegalia. Con el tiempo hay infiltración en los ganglios linfáticos, la médula ósea, el hígado, el bazo, el pulmón, el riñón y el sistema nervioso central.<sup>2,6,8</sup>

Con respecto a su patogénesis, en la bibliografía mundial existen estudios que revelan la asociación entre la hidroa vacciniforme, la infección crónica del virus de Epstein-Barr y los trastornos linfoproliferativos. Sin embargo, para otros autores esta enfermedad es propia de ciertas poblaciones genéticamente susceptibles y está asociada con una infección latente por el virus Epstein-Barr. Esta susceptibilidad se manifiesta con una fuerte hipersensibilidad a la picadura de mosquitos con progresión a

\* Médico adscrito al Servicio de Dermatología.

\*\* Médico adscrito al Servicio de Reumatología.

\*\*\* Médico adscrito al Servicio de Hematología.

\*\*\*\* Médico Internista-Dermatóloga. Práctica privada.

<sup>1</sup> Médico adscrito al Departamento de Investigación Clínica Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

Correspondencia: Dra. Alejandra M Cervantes Acevedo. Aldama s/n Paraje "El Tule", San Bartolo Coyotepec, CP 71256, Oaxaca, Oax., México. Correo electrónico: alecer7166@hotmail.com  
 Recibido: agosto, 2012. Aceptado: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Cervantes-Acevedo AM, García-Olivera I, Aquino-Salgado JL, Matus-Ruiz MG, Navarro-Hernández QC. Linfoma cutáneo de células T tipo hidroa. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(6):433-436.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)



hidroa vacciniiforme y, en un número más reducido, a casos de hidroa vacciniiforme maligna o linfoma centrofacial.<sup>4,9</sup>

Desde el punto de vista histológico, predomina un infiltrado linfocitario atípico en la dermis y el tejido celular subcutáneo con características angiocéntricas y angiodestructivas. La epidermis puede mostrar áreas de necrosis, formación de vesículas y, en algunos casos, vasculitis. Las células neoplásicas generalmente son de tamaño pequeño a medio con atipia significativa. El inmunofenotipo de las lesiones es derivado de su estirpe T y puede expresar marcadores como CD3, CD4, CD56, CD45RO+ y CD8, este último es más común en pacientes latinoamericanos.<sup>5,8</sup>

El diagnóstico diferencial incluye otros linfomas cutáneos, como el linfoma cutáneo T/NK tipo nasal, el linfoma de células T subcutáneo con síndrome hemofagocítico, el linfoma linfoblástico precursor de células T, el linfoma de células T periférico, el linfoma de células T subcutáneo con paniculitis, el linfoma cutáneo CD8+ de tipo difuso de células mixtas, el linfoma de células T angiocéntrico CD30+, la micosis fungoide y la papulosis linfomatoide.<sup>10,11</sup>

El tratamiento de estos pacientes es insatisfactorio y su pronóstico es malo.<sup>12</sup> En este artículo se comunica el caso de una mujer adulta con las características clínicas del padecimiento.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 27 años de edad, originaria y residente del estado de Oaxaca, licenciada en informática, que acudió a nuestra unidad hospitalaria porque tenía una dermatosis localizada en la cabeza y que afectaba la cara en la región palpebral izquierda, la raíz nasal y las mejillas. La dermatosis era de aspecto polimorfo y estaba constituida por edema, algunas vesículas, exulceraciones, costras hemáticas, melicéricas y cicatrices de tipo varioliforme. La evolución fue crónica y sintomática (Figuras 1 y 2).

En el resto de la piel y anexos, la paciente mostraba algunas úlceras de aspecto herpetiforme cubiertas por costras hemáticas en el borde del bermellón que se extendían hacia la mucosa labial, así como placas blanquecinas con eritema en el paladar blando compatibles con candidiasis membranosa. En la exploración por órganos y sistemas se encontró hepatoesplenomegalia y adenomegalia generalizadas. Al interrogatorio la paciente refirió que desde



Figura 1. Aspecto clínico de la dermatosis.



Figura 2. Acercamiento de las lesiones.

hacia dos años padecía un edema facial que se manifestaba de manera intermitente posterior a la exposición solar, hasta llegar a ser permanente y ocasionarle dificultad para abrir los ojos. Acudió a un hospital de segundo nivel donde se le diagnosticó y fue tratada como probable lupus eritematoso cutáneo de tipo profundo, por lo que recibió dosis variables de esteroides orales y antimaláricos con



una discreta respuesta del edema facial. Sin embargo, al continuar sin mejoría y agregarse a su cuadro anterior pérdida ponderal de 20 kg más ataque al estado general, decidió acudir a nuestra unidad hospitalaria. Durante la evaluación diagnóstica, se le realizaron una serie de estudios inmunológicos (anticuerpos antinucleares [ANAs], anti-ADN, anticuerpo anti Smith [Anti Sm], anti Ro y anti La), los cuales resultaron negativos. Las pruebas de funcionamiento hepático reportaron hipertransaminasemia, hiperbilirrubinemia y aumento de la fosfatasa alcalina. Se solicitó un perfil viral del que se obtuvieron resultados positivos de los anticuerpos IgG e IgM para Epstein-Barr. Se le realizó una biopsia de piel que mostró una epidermis adelgazada y aplanada, con espongirosis de la capa basal y exocitosis de linfocitos aislados sin atipias celulares. En la dermis se apreciaron abundantes macrófagos con melanina y denso infiltrado inflamatorio crónico con células plasmáticas alrededor de los vasos, anexos superficiales y profundos, así como en el tejido celular subcutáneo en donde se observó una vasculitis linfocítica de bajo grado. El estudio de inmunohistoquímica reportó como diagnóstico definitivo un linfoma cutáneo de estirpe T, CD30+, CD4+, CD45+, ALK negativo, Ki67 positivo (Figura 3).

Se realizó una TAC con cortes de senos paranasales, cuello, tórax, abdomen y pelvis que demostró un aumento de tejidos blandos en la cara en relación con el edema, ocupación en el seno maxilar izquierdo, importantes adenomegalias en el cuello por debajo del músculo esternocleidomastoideo, derrame pleural izquierdo, hepatomegalia con importante dilatación de la porta y

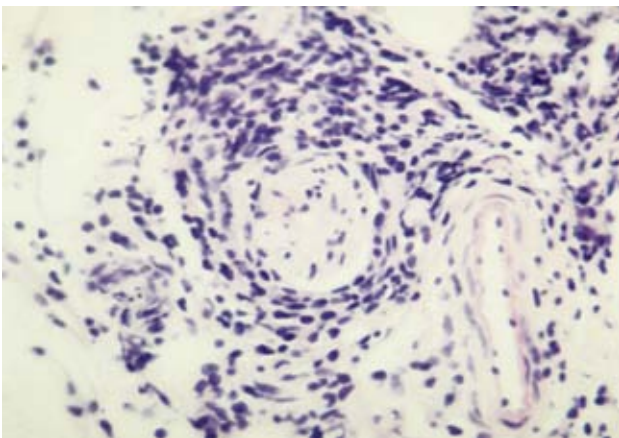


Figura 3. Estudio de inmunohistoquímica.

engrosamiento de la pared de la vesícula, así como escaso líquido libre en el hueco pélvico.

Con el diagnóstico de linfoma cutáneo de células T tipo hidroa se interconsultó al servicio de hematología, el cual inició un tratamiento con dosis altas de esteroides; sin embargo, durante los días siguientes la paciente tuvo neutropenia grave, fiebre, intolerancia a la ingestión de líquidos y sólidos por la vía oral y dificultad respiratoria, tuvo choque séptico y falleció en las siguientes horas.

## DISCUSIÓN

En los últimos años, en países latinoamericanos y asiáticos se ha reportado un grupo de linfomas cutáneos que semejan a una de las fotodermatosis clásicas conocida como hidroa vacciniiforme.<sup>1</sup> En la revisión de la bibliografía mundial acerca de esta enfermedad se encontró que, en 1986, Oono reportó el primer caso de un paciente de 16 años que, posterior al inicio de una hidroa vacciniiforme, tuvo un linfoma cutáneo angiocéntrico.<sup>13</sup> Posteriormente, en 1995, Ruiz-Maldonado junto con otros colegas mexicanos estudiaron y describieron esta nueva entidad y la nombraron *paniculitis vasculítica edematosa cicatricial*, a la que se catalogó como una forma severa de hidroa vacciniiforme con potencial para evolucionar a linfoma cutáneo.<sup>14</sup>

Tres años después, Magaña reportó cuatro casos de pacientes pediátricos con linfomas angiocéntricos y características clínicas tipo hidroa, y señaló el papel del virus de Epstein-Barr en la patogénesis de esta enfermedad.<sup>15</sup> Para el año 2002, un grupo peruano publicó 16 casos con este tipo de linfoma y realizó una descripción minuciosa de su etiopatogenia.<sup>10</sup>

En el caso que presentamos, la paciente tenía una historia clínica de dos años en los que su padecimiento fue estudiado y catalogado como lupus cutáneo profundo; sin embargo, probablemente ya se trataba de una forma grave de hidroa vacciniiforme, pero fue a partir de la sospecha clínica que se solicitaron nuevos estudios, los cuales incluyeron serología positiva para infección activa por el virus de Epstein-Barr y el reporte inmunohistoquímico, para llegar al diagnóstico de hidroa vacciniiforme.

Se comunica este caso porque consideramos que es de interés debido a la poca frecuencia de esta enfermedad y a la dificultad para establecer su diagnóstico inicial. Es importante conocer esta enfermedad para poder sospecharla

y descartarla como parte de los diagnósticos diferenciales en casos de edema facial crónico recidivante.

La acuciosidad clínica fue clave para la sospecha diagnóstica, pero el diagnóstico definitivo lo proporcionó el estudio histopatológico e inmunohistoquímico.

---

#### REFERENCIAS

1. Bravo F. Nuevas enfermedades dermatológicas inducidas por virus. *Diagnóstico* 2004;4:176-179.
2. Swerdlow S, Campo E, Lee N. Hydroa vacciniforme-like lymphoma. *WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. 4<sup>th</sup> ed. Lyon: 2008;280-281.
3. Bravo F. Virus y neoplasia en Latinoamérica. *Med Cutan Iber Lat Am* 2010;38(1):1-3.
4. Güere P, Morante V, Chián C, Torres C. Linfoma cutáneo de células T tipo hidroa. *Folia Dermatol Peru* 2008;19(1):19-22.
5. Cho KH, Kim CW, Heo DS, et al. Epstein-Barr virus-associated peripheral T-cell lymphoma in adults with hydroa vacciniforme-like lesions. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:242.
6. Mohanna S, Bravo F. Lesiones centro-faciales en dermatología. *Folia Dermatol Peru* 2006;17(3):151-54.
7. Saeb-Lima M, Cortés-Franco R, Vega-Memije ME, Hojyo-Tomoka MT y col. Principales fotodermatosis en Latinoamérica. Revisión y actualización. *Dermatol Venez* 1999;37(1):15-21.
8. Doeden K, Molina-Kirsch H, Perez E, Warnke R, Sundram U. Hydroa-like lymphoma with CD56 expression. *J Cutan Pathol* 2008;35:488-494.
9. Iwatsuki K, Ohtsuka M, Harada H, Gangwen H, et al. Clinicopathologic manifestations of Epstein-Barr virus-associated cutaneous lymphoproliferative disorders. *Arch Dermatol* 1997;133(9):1081-1086.
10. Barrionuevo C, Anderson VM, Zevallos-Giampietri E, et al. Hydroa-like cutaneous T-cell lymphoma: a clinicopathologic and molecular genetic study of 16 pediatric cases from Peru. *Appl Immunohistochem Mol Morph* 2002;10(1):7-14.
11. Chen HH, Hsiao CH, Chiu HC. Hydroa vacciniforme-like primary cutaneous CD8-positive T-cell lymphoma. *Br J Dermatol* 2002;147:587-591.
12. Wu YH, Chen HC, Hsiao PF, et al. Hydroa vacciniforme-like Epstein-Barr virus-associated monoclonal T-lymphoproliferative disorder in a child. *Int J Dermatol* 2007;46:1081-1086.
13. Oono T, Arata J, Matsuda Y, et al. Coexistence of hydroa vacciniforme and malignant lymphoma. *Arch Dermatol* 1986;122:1306-1309.
14. Ruiz-Maldonado R, Millán F, Orozco-Covarrubias M, et al. Edematous, scarring vasculitic panniculitis: a new multisystemic disease with malignant potential. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:37-44.
15. Magaña M, Sanguenza P, Gil-Beristain J, et al. Angiocentric cutaneous T-cell lymphoma of childhood (hydroa-like lymphoma): a distinctive type of cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:574-579.

## Caso clínico

**Herpes zoster en un niño inmunocompetente**

Jéssica Karen Santos Alcivar,\*\* Guadalupe Olguín García,\*\* Lourdes Alonzo-Romero Pareyón\*\*\*

**RESUMEN**

El herpes zoster afecta a 10-30% de la población, puede aparecer en cualquier momento de la vida, aunque su incidencia se incrementa con la edad, por lo que es más frecuente en los adultos mayores de 50 años. En las últimas décadas se ha observado con mayor frecuencia en niños inmunocompetentes. Se comunica el caso de un niño sin inmunodepresión con zoster lumbosacro y se hacen consideraciones acerca del tratamiento en la infancia.

**Palabras clave:** herpes zoster, niños, inmunocompetente.

**ABSTRACT**

Herpes zoster affects 10 to 30% of the population and may appear at any age although the incidence of the disease increases with age and is more common in adults older than 50 years. In recent decades, an increased number of cases in pediatric immunocompetent patients has been observed. This paper reports the case of lumbosacral zoster in a child without immunosuppression and discusses therapeutic options in childhood.

**Key words:** herpes zoster, children, immunocompetent.

**L**os virus varicela zoster (VVZ) son muy antiguos, se piensa que las propiedades de latencia y reactivación de esos virus fueron evolucionando junto con los seres humanos y los acompañaron durante las primeras migraciones que salieron de África con rumbo a Asia y posteriormente a Europa.<sup>1</sup> En 1952, Weller logró cultivarlo en el laboratorio y en 1965 Hope-Simpson realizó un análisis clínico a través del cual infirió el proceso evolutivo de la enfermedad y la dinámica de sus manifestaciones clínicas.<sup>2</sup>

El herpes zoster afecta a 10-30% de la población en el curso de la vida y su incidencia y gravedad se incrementan sustancialmente con la edad y la existencia de algunos procesos crónicos. Puede aparecer a cualquier edad, aunque su incidencia se incrementa con la misma, por lo que es más frecuente en los adultos mayores de 50 años.<sup>3-5</sup> Sin embargo, en las últimas décadas se ha observado un incremento en niños inmunocompetentes. La incidencia anual de herpes zoster en niños sanos es de 0.74 casos por cada 1,000 niños menores de nueve años de edad, y de 1.38 casos por cada 1,000 niños entre 10 y 19 años. En la población mayor de 80 años, la incidencia aumenta a 10 casos por cada 1,000. Se reconocen dos factores de riesgo de padecer herpes zoster en la infancia: la varicela materna durante el segundo trimestre del embarazo y la varicela durante el primer año de vida.<sup>3</sup> El riesgo aumenta en los niños con neoplasias.<sup>4</sup>

El virus varicela zoster es un alfa-herpes del cual existe un solo serotipo;<sup>6</sup> es causa de dos enfermedades en la especie humana; una de ellas es la varicela, que es la infección primaria y suele conferir inmunidad de por vida. Tras la recuperación de esta infección inicial, el virus queda latente en las células ganglionares de la médula espinal; en este estado es asintomático y pierde actividad biológica.

\* Residente de tercer año.

\*\* Dermatóloga.

\*\*\* Jefa del Servicio de Dermatitis Reaccionales. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua.

Correspondencia: Dra. Lourdes Alonzo Romero Pareyón. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Vértiz 464, colonia Buenos Aires, CP 06780, México, DF.  
Correo electrónico: alonzo\_lourdes@hotmail.com  
Recibido: septiembre, 2012. Aceptado: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Santos-Alcivar JK, Olguín-García G, Alonzo-Romero Pareyón L. Herpes zoster en un niño inmunocompetente. Dermatol Rev Mex 2012;56(6):437-440.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

Puede reactivarse en un tiempo variable, se disemina a lo largo del tracto nervioso y ocasiona el herpes zoster –que constituye la expresión de la reactivación endógena de los virus latentes–<sup>3</sup> causando dolor o prurito, seguido o acompañado de una erupción, con eritema, vesículas, pústulas y costras que se desprenden en dos o tres semanas; las lesiones clásicamente aparecen a lo largo de una sola metámera y es unilateral. Ocasionalmente, puede acompañarse de otros síntomas, como fiebre, malestar general y adenopatías; cuando afecta a los pares craneales, puede ocasionar trastornos de la visión, del gusto, del equilibrio o de la audición.<sup>4,7-9</sup> El diagnóstico es fundamentalmente clínico, pero en casos atípicos, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos, puede ser necesario el estudio citológico del contenido de las vesículas (examen de Tzanck) para comprobar si existen células multinucleadas gigantes mediante la tinción de Giemsa. La biopsia no es diagnóstica; el cultivo de virus del líquido vesicular es muy lento, la PCR en sangre puede confirmar el diagnóstico en casos de herpes sin lesiones cutáneas y los estudios serológicos sólo son útiles para hacer un diagnóstico *a posteriori*.

El tratamiento va dirigido a abreviar el curso clínico, mitigar el dolor y prevenir las complicaciones; para el alivio sintomático se indican antiinflamatorios no esteroideos y, en ocasiones, opiáceos.<sup>4,6</sup> El medicamento antiviral de elección es el aciclovir, un análogo nucleósido inhibidor de la replicación y activo contra la mayor parte de los virus de la familia *Herpesviridae*, el cual, a pesar de ser prescrito con mucha frecuencia, tiene un índice bajo de resistencia.<sup>4-8,10</sup> La dosis en niños es de 500 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal por dosis o 20 mg/kg de peso por dosis (sin exceder 800 mg) cada cuatro horas, durante siete a diez días; en niños menores de dos años se administra sólo cuatro veces al día. En pacientes con inmunodepresión o casos graves se administra por vía intravenosa a dosis de 10 mg/kg/dosis o 500 mg/m<sup>2</sup>/dosis cada ocho horas, en infusión en al menos una hora, debe corroborarse una hidratación adecuada.<sup>11,12</sup>

Los corticoesteroides, como la prednisona, pueden administrarse para reducir la inflamación cuando hay daño de las ramas motoras, a dosis antiinflamatoria de 0.5 mg/kg vía oral, con reducción gradual durante dos semanas.<sup>4,11-14</sup>

Se aconseja la prevención primaria a través de la vacuna de la varicela con virus vivo atenuado, inicialmente se le atribuía una eficacia de 85% contra toda expresión de varicela y de 95 a 100% contra la enfermedad moderada-

grave, aunque tiempo después de su implantación y uso universal se observaron casos de varicela seis semanas después de la aplicación de la vacuna. En cuanto al herpes zoster, la inmunización no previene su aparición, ya que los virus vacunales también se alojan en los ganglios sensitivos y pueden reactivarse con el tiempo; se han publicado casos de zoster posterior a la aplicación de la vacuna. Los efectos adversos de la aplicación incluyen: dolor local o inflamación en el sitio de la inyección (20%), fiebre o exantema leve (15%) y erupción leve variceliforme de forma localizada o generalizada (5%).<sup>14,15</sup>

## CASO CLÍNICO

Se comunica el caso de un paciente de seis años de edad, quien manifestó una dermatosis diseminada al tronco –región inguinal derecha– y la cara lateral interna del muslo derecho en el tercio distal, así como el tercio medio y proximal de la pierna. La dermatosis era unilateral, constituida por vesículas agrupadas sobre una base eritematosa y escasas costras hemáticas que confluían entre sí, formando varias placas de tamaño variable, de evolución aguda y dolorosa (Figuras 1 y 2). El resto de la piel y los anexos se encontraron sin alteraciones.

Durante el interrogatorio dirigido, el familiar del paciente refirió menos de 24 horas de evolución, con dolor intenso en la región inguinal, posteriormente “manchas” y “granitos” en el muslo, que se diseminaron en forma varicela a los cuatro años de edad; por lo demás estaba sano, sin antecedentes de infecciones repetidas, ni déficit inmunitario. Los antecedentes familiares carecían de interés. Se realizó el diagnóstico clínico de herpes zoster y se inició tratamiento con aciclovir, 400 mg/kg/dosis, cinco tomas al día, fomentos con sulfato de cobre y óxido de cinc. La evolución de la dermatosis fue satisfactoria y el paciente estaba asintomático a los tres días de tratamiento (Figuras 3 y 4). A la semana se hizo seguimiento y se encontraron algunas manchas residuales hiperpigmentadas, escama fina y ausencia de dolor.

## COMENTARIO

Aunque el herpes zoster es un padecimiento que se manifiesta hasta en 65% de los casos en mayores de 50 años de edad, y su frecuencia en menores de nueve



**Figura 1.** Lesiones en la cara externa del muslo.



**Figura 2.** Lesiones en la cara anterolateral interna del muslo.



**Figura 3.** Aspecto de la dermatosis a los tres días de tratamiento.

años es baja, en las últimas décadas se ha observado un aumento de casos en niños inmunocompetentes. El dato es relevante en la medida en que el médico de primer contacto suele considerar que el zoster sólo afecta a niños inmunodeprimidos, lo que puede provocar dificultades en la información que se proporciona a los padres y en el manejo del paciente. En las guías de manejo de pacientes con varicela y zoster no se recomienda la administración rutinaria de antivirales en el zoster en la infancia, pero consideramos que la decisión terapéutica debe individualizarse. No debemos olvidar que existen casos publicados de complicaciones motoras del zoster en niños pequeños, como el síndrome de Ramsay Hunt y la vejiga neurogénica, entre otras.<sup>4</sup> El zoster oftálmico debe tratarse con antivirales, sin importar la edad del paciente, debido a la severidad de las secuelas. A diferencia del adulto mayor, la neuralgia posherpética no es un aspecto de preocupación ya que es excepcional en menores de 40 años, aun cuando se han descrito casos de prurito posherpético persistente en el dermatoma afectado.<sup>4</sup>



Figura 4. Control postratamiento.

En el criterio personal de los autores, el simple hecho de aliviar los síntomas a la mayor brevedad justifica la indicación de aciclovir, independientemente de la posibilidad de secuelas.

## REFERENCIAS

1. Gil-Prieto R, San-Martín M, Álvaro-Meca A, González-López A, Gil de Miguel A. Herpes zoster hospitalizations of patients with chronic illnesses in Spain, 1998-2004. *Vacunas* 2011;12(3):95-101.
2. Salleras L, Salleras M. Epidemiology of herpes-zoster, *Vacunas* 2010;11(2):66-73.
3. Morales-Polanco I, Coutin-Marie G. Herpes zoster: caracterización clínico-epidemiológica. Tendencia en cuba y expectativas. *Reporte Técnico de Vigilancia* 2005;10(1).
4. Alonzo-Romero Pareyón L. Herpes zoster. *Dermatol Rev Mex* 2011;55(1):24-39.
5. Iglesias-Escalera G, Rodríguez-Blanco M, Suárez-Otero G, Martín-Morales M, et al. Limp as the clinical presentation of herpes zoster. *An Pediatr (Barc)* 2003;58(4):398-400.
6. Allevato M. Herpes zoster. *Act Terap Dermatol* 2006;29:354.
7. Moya-Mir MS, Mascias-Cadavid C. Herpes zoster en urgencias (revisión). *Emergencias* 2005;17:75-84.
8. Sanz-Pozo B, Quintana-Gómez JL, Martín-González I. Manejo del episodio agudo de herpes zoster y la neuralgia post-herpética. *Medifam* 2002;12(3):175-183.
9. Moraga-Llop F, Campins M. Varicella vaccine. An immunization for children and adults. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000;18(10):516-518.
10. España A, Redondo P. Update in the treatment of herpes zoster. *Actas Dermosifiliogr* 2006;97(2):103-114.
11. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis* 2007;44:S1-26.
12. Kempf W, Meylan P, Gerberc S, et al. Swiss recommendations for the management of varicella zoster virus infections. *Swiss Med Wkly* 2007;137:239-251.
13. García A, Guerra Tapia A, Torregrosa J. Treatment and prevention in herpes zoster. *Med Clin (Barc)* 2005;125(6):215-220.
14. Larralde M, Begoña G, Yulitta H. Varicela y herpes zoster, informe de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2007;105(4):333-341.
15. Balatsouras DG, Rallis E, Homsiloglou E, Fiska A, Korres SG. Ramsay Hunt syndrome in a 3-month-old infant. *Pediatr Dermatol* 2007;24:34-37.



## Caso clínico

**Tungiasis: una ectoparasitosis poco frecuente. A propósito de un caso en Guatemala**

Gladys Alejandra Paguaga M,\* Helga María Sarti\*\*

**RESUMEN**

La tungiasis es una parasitosis cutánea originaria de América causada por la hembra *Tunga penetrans*, pulga de la familia *Tungidae*. Se distingue por lesiones dolorosas y pruriginosas, papulares o nodulares, únicas o múltiples, que suelen afectar los pies, principalmente en las zonas subungueales y periungueales. El diagnóstico de tungiasis se realiza con base en las características clínicas de las lesiones en un paciente proveniente de zonas endémicas. El análisis histopatológico muestra los restos del exoesqueleto, estructuras internas y huevos de *Tunga penetrans*. El tratamiento de elección es la extracción quirúrgica de la pulga. Se comunica un caso de tungiasis en una paciente con una lesión nodular dolorosa y pruriginosa en la planta del pie izquierdo, con hallazgos histopatológicos confirmatorios, que fue tratada quirúrgicamente y con ivermectina oral, con resultados satisfactorios.

**Palabras clave:** tungiasis, *Tunga penetrans*, ectoparasitosis, pulga de arena, ivermectina.

**ABSTRACT**

Tungiasis is a cutaneous parasitosis original from America caused by the female *Tunga penetrans*, a flea from *Tungidae* family. It is characterized by painful and pruritic, papular or nodular, single or multiple lesions, that usually affect the feet, principally the subungueal and periungueal areas. The diagnosis of tungiasis is made by the clinical features in a patient from an endemic zone. Histopathologic analysis shows exoeskeleton remains, internal structures and eggs of the *Tunga penetrans*. The treatment of choice is surgical removal of the flea. This paper reports a case of tungiasis in a female patient with a painful and pruritic nodular lesion in the left sole with confirmatory histopathologic features, treated successfully surgically and with oral ivermectine.

**Key words:** tungiasis, *Tunga penetrans*, ectoparasitosis, sand flea, ivermectine.

**L**a tungiasis es una ectoparasitosis cutánea tropical causada por la pulga hematófaga *Tunga penetrans*, la cual invade la epidermis del hospedero produciendo lesiones pruriginosas características. Otros nombres por los que se le conoce son: “pulga de arena” en Sudamérica, “nigua” en Cen-

troamérica y “sand flea” en países americanos de habla inglesa. La hembra grávida penetra en la epidermis y produce cientos de huevos mientras se alimenta de la sangre de su hospedero. La enfermedad es una zoonosis cuyos huéspedes principales son el perro, el cerdo, el gato y las ratas, por lo que el ser humano es un hospedero accidental. La lesión característica consiste en pápulas con un halo eritematoso y luego blanquecino, con un punto central pardo negruzco que corresponde a la zona posterior del abdomen de la pulga. Las áreas de la piel más afectadas son los pies, específicamente los ortejos, la región periungueal, las plantas y los talones; sin embargo, la infestación se ha detectado también en otros sitios ectópicos, incluidas las manos, los codos, los muslos, la región glútea y los párpados superiores. La pulga se distribuye principalmente en África Subsahariana, Sudamérica y el Caribe. En estas áreas constituye una infestación endémica y se relaciona con condiciones de pobreza. En otras áreas del mundo, el reporte de casos corresponde a turistas afectados que visitaron los sitios

\* Residente de tercer año.

\*\* Dermatopatóloga adscrita, Departamento de Dermatopatología. Instituto de Dermatología y Cirugía de Piel INDERMA.

Correspondencia: Dra. Gladys Alejandra Paguaga M. Instituto de Dermatología y Cirugía de Piel. Prof. Dr. Fernando A. Cordero C. Av. Ramiro Gálvez (Final), colonia Santa Luisa, Zona 6, CP 01006, Guatemala, Centro América.  
Correo electrónico: gpaguaga@indermaguatemala.com  
Aceptado: octubre, 2012. Recibido: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Paguaga MGA, Sarti HM. Tungiasis: una ectoparasitosis poco frecuente. A propósito de un caso en Guatemala. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(6):441-446.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)



de epidemia. La enfermedad es de alivio espontáneo, pero pueden manifestarse complicaciones, como sobreinfección bacteriana y secuelas debilitantes.<sup>1-7</sup>

Se comunica el caso de una paciente originaria de la ciudad de Guatemala, sin antecedentes de haber viajado en los seis meses previos, que tenía una lesión pruriginosa en la planta izquierda causada por la pulga *Tunga penetrans*. El diagnóstico se confirmó histopatológicamente. Aunque la prevalencia de este padecimiento en este medio es baja, es de suma importancia la comunicación del caso para su tratamiento oportuno y prevención.

### CASO CLÍNICO

Una paciente de 47 años de edad, sin antecedentes personales patológicos de importancia, refirió la aparición, un mes antes, de una lesión en la planta del pie izquierdo. Negó antecedentes de traumatismos o picaduras en dicho sitio, así como haber viajado en los seis meses previos. La lesión le causaba prurito y dolor, y limitaba de forma marcada su marcha. Al examen físico, se observó un nódulo de 0.7 cm de diámetro, redondo, de color amarillo-verdoso y centro marrón, de superficie levemente queratósica y bordes bien definidos e hiperpigmentados. La lesión era de consistencia firme y dolorosa a la palpación y se asentaba sobre una base levemente eritematosa, en la superficie y la periferia había huevecillos de color blanco menores de 1 mm de diámetro (Figura 1). A la dermatoscopia se apreciaron áreas concéntricas de diferentes colores y una abertura central color marrón que correspondía a la porción anogenital de la pulga, además del abdomen dilatado del insecto con cientos de huevecillos, que clínicamente se observa como un halo blanquecino (Figura 2). De acuerdo con las características clínico-dermatoscópicas, se planteó el diagnóstico de tungiasis y se extirpó quirúrgicamente la lesión. El procedimiento se realizó utilizando un sacabocado de 4 mm. La muestra se evaluó histopatológicamente para confirmar el diagnóstico, y se encontraron restos del exoesqueleto y partes internas, como aparato digestivo, tráquea y huevos de *T. penetrans* (Figuras 3 y 4). El remanente de la lesión se removió mediante curetaje. Se indicó ivermectina oral a dosis única de 200 mg/kg, antibiótico en crema como profiláctico y analgésicos orales durante cinco días.



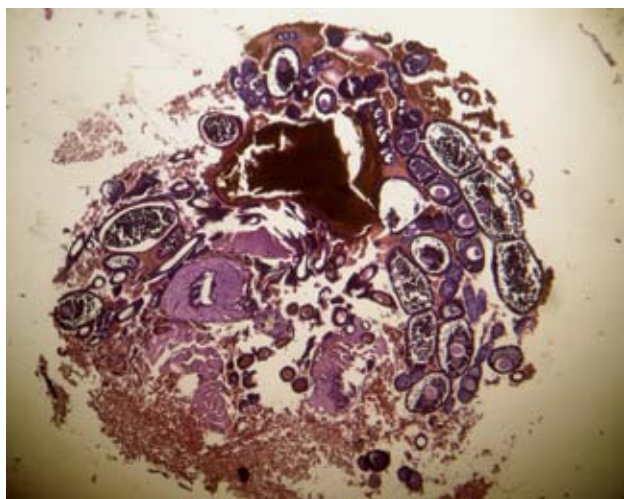
Figura 1. Lesión nodular con centro marrón característico y huevecillos blanquecinos en su superficie.



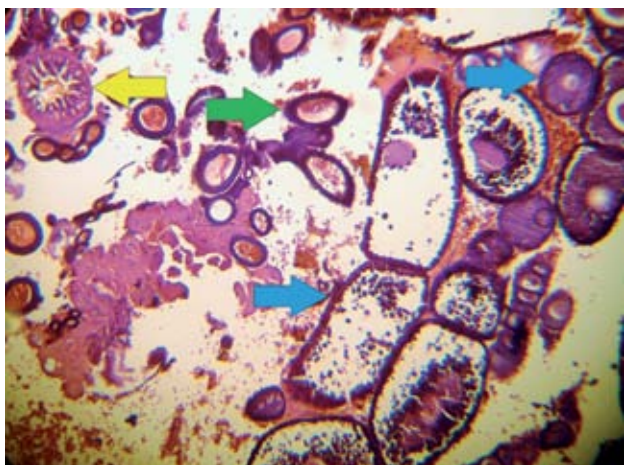
Figura 2. Evaluación dermatoscópica.

### DISCUSIÓN

La tungiasis fue descrita por primera vez en Haití en 1525, por González Fernando de Oviedo y Valdés, entre un grupo de conquistadores españoles de la carabela *Santa María*, que formaban la tripulación de Cristóbal Colón. En 1623, Aleixo de Abreu realizó la primera descripción científica en Brasil. Para esta época, la pulga estaba distribuida ampliamente en Sudamérica: varios pueblos y comunidades estaban tan infestados que los habitantes fueron forzados a dejarlos. Subsecuentemente, la pulga fue llevada a África por un barco inglés llamado Thomas Mitchell que viajó a Angola en 1872 llevando la pulga en una carga de arena.



**Figura 3.** Hallazgos histopatológicos de la biopsia de piel teñida con hematoxilina y eosina que demuestran los restos del exoesqueleto con estructuras internas de *Tunga penetrans*. (H&E, 4x).



**Figura 4.** Estructuras internas de *Tunga penetrans*, aparato digestivo (flecha amarilla), anillos traqueales (flecha verde) y huevos en diferentes estadios del desarrollo (flechas azules) [H&E, 40x].

Posteriormente, en el siglo XIX se reportó en Madagascar, y para el siglo XX, en India y Sudán.<sup>1,3,6,8,9</sup>

Esta enfermedad es endémica del Golfo de México, América Central, el Caribe y Sudamérica. Recibe varios nombres, en México, Paraguay y América Central se le conoce vulgarmente con el nombre de “nigua”; en Brasil como “bicho do pé”, “bicho do cachorro” y “pulga de areia”; en Bolivia se le denomina “Kuti” o “Suthi”; en Colombia “chica”; en Perú “pico”; en Sudán “monkardon”; en Francia “ponce de sable”; en Alemania “sandloh”; en

Argentina, Chile y Uruguay “pique”, y en Estados Unidos se le conoce como “jigger”, “sand flea”, “chigoe” o “burrowing flea”. Actualmente, varios estudios epidemiológicos confirman que la pulga prevalece en asentamientos humanos urbanos y rurales con pobreza extrema. Se encuentra en suelos arenosos; pisos contaminados, establos, cobertizos, gallineros, chozas, viviendas precarias y criaderos de cerdos; donde es posible una diseminación epidémica. También se ha encontrado en zonas selváticas, pesqueras y en plantaciones de plátano. Los factores de riesgo de adquirir esta zoonosis incluyen vivir en áreas rurales, costeras, bananeras o selváticas de clima cálido, la pobreza extrema, viviendas con pisos de tierra o arena y paredes de adobe, educación precaria, falta de uso de calzado y la convivencia con animales que también padecen y diseminan la enfermedad, como el perro, el gato, el cerdo y la rata. Ocasionalmente, la tungiasis se diagnostica en turistas de países industrializados que acuden a hospitales de tercer nivel, luego de haberse infectado en las áreas endémicas. Según algunos estudios epidemiológicos, prevalece en niños de 5 a 14 años de edad, afecta a uno y otro sexo por igual. Los alcohólicos o pacientes psiquiátricos son más propensos a padecer tungiasis, muchas veces por permanecer en el piso constantemente.<sup>1,3,5,9-11</sup>

El agente causal es del orden *Aphaniptera*, familia *Tungidae* o *Sarcopsyllidae*, género y especie *Tunga penetrans*; se considera la pulga más pequeña que infecta al hombre. La forma adulta mide 0.6 a 1.2 mm; sin embargo, la hembra fecundada puede llegar a medir hasta 10 mm. La pulga es aplanada lateralmente, de color pardo rojizo o marrón amarillento. En la cabeza tiene un par de ojos y antenas cortas. Las piezas bucales están preparadas para perforar la piel y succionar sangre. Al momento de ingresar en la piel vierte al exterior saliva irritante, que produce congestión sanguínea y evita que se coagule. Se desconoce el mecanismo por el cual la pulga penetra la queratina con gran habilidad, se cree que secreta enzimas queratolíticas, o que se vale de factores mecánicos. El tórax compacto tiene seis patas, el último par de ellas está adaptado al salto. Tiene la capacidad de saltar hasta 35 cm del suelo, por lo que los pies y las piernas son las áreas más expuestas; cuando muchas de ellas atacan, tienden a concentrarse en las regiones maleolares y entre los dedos. Tiene un ciclo vital que dura tres o cuatro semanas, con cuatro estadios biológicos: huevo, larva, pupa y adulto. El macho parasita al hombre y después de alimentarse lo abandona; muere

después de la cópula que se produce en el suelo. El ciclo comienza con la hembra fecundada, ésta se moviliza por saltos horizontales de hasta 90 cm, posteriormente penetra la epidermis hasta la capa lúcida para alimentarse de los vasos sanguíneos que se encuentran en la dermis papilar. Allí continúa alimentándose de la sangre del hospedero mientras aumenta de tamaño, eliminando un promedio de 200 a 400 huevos. Los huevos son ovalados y miden 600 x 320 µm. Las larvas eclosionan al cabo de tres a cuatro días, y prefieren los lugares cálidos y secos, como los suelos arenosos de playas y zonas rurales, próximas a chiqueros, acumulaciones de estiércol y en el peridomicilio. Se alimentan de materia vegetal y otros detritos. La larva sufre una ecdisis que demora otro día (larva 2), luego empieza a pupar, entre cuatro y diez días (en promedio, cinco a siete días). La formación de la pulga adulta dentro del pupario ocurre en 9 a 15 días (máxima eclosión en el día 12), completando el ciclo vital; sin embargo, pueden permanecer dentro del pupario hasta un año en ambientes fríos. La transición de huevo a adulto puede ser tan breve como 18 días, pero en condiciones favorables de temperatura y humedad, la metamorfosis completa dura alrededor de un mes. El promedio de vida de la pulga es de 100 a 510 días.<sup>1,3,5,8,11-14</sup>

La enfermedad se manifiesta como pápulas, nódulos y placas, únicos o múltiples, blanquecinos, grisáceos o marrones, que traducen el desarrollo del parásito y la infección secundaria. Se han descrito lesiones tipo verruga plantar, así como pustulares y ampollas. Debido a que la pulga ejecuta un salto corto, las lesiones sobrevienen en los pies en 95% de los casos, con predilección por los bordes de las uñas, la superficie plantar de los dedos, el talón y las plantas. La pulga *T. penetrans* afecta cualquier otro sitio en 5 a 10% de los casos. Se ha observado en las regiones glútea, inguinal, escrotal, perineal, en los muslos, las manos, los senos y los párpados, junto con lesiones numerosas de los pies, pero rara vez como manifestación única de la enfermedad. Inicialmente se manifiesta como una pápula eritematosa o pardusca de 1 a 2 mm, con un punto central negruzco que corresponde al segmento posterior del abdomen, asintomática al principio, luego pruriginosa, dolorosa al tacto y, según su ubicación, también al deambular. Las lesiones aumentan progresivamente de tamaño a medida que se acumulan los huevos en el saco gestacional hasta alcanzar 5 a 10 mm, completando la triada clínica: 1) punto negro central que correspondería a la

cloaca; 2) halo translúcido alrededor que correspondería al abdomen lleno de huevos y 3) queratosis periférica.<sup>1,3,5,13-15</sup>

La clasificación denominada de Fortaleza,<sup>16</sup> propuesta en 2003, describe la historia natural de la infestación humana por *T. penetrans* separándola en cinco estadios:

*Estadio 1. Fase de penetración.* Las hembras que han alcanzado la piel comienzan la penetración en el hospedero a los cinco minutos. La fase dura en total entre tres y siete horas, según el grosor de la piel. La pulga, al parasitar, es negra, pequeña y difícil de ver a simple vista. Al principio parece un diminuto punto negro de 1 mm de diámetro. Habitualmente, esta fase es asintomática.<sup>1,12,14,16</sup>

*Estadio 2. Hipertrofia del segmento abdominal o halo rojo.* Comienza uno o dos días luego de la penetración. En esta fase el parásito se vuelve más obvio. Se forma un halo eritematoso y pruriginoso con un diámetro de incluso 30 mm alrededor de la lesión y un punto central pardo o negruzco constituido por la zona anogenital de la pulga.<sup>1,14,16</sup>

*Estadio 3. Halo blanco.* Se inicia a las 72 horas de la penetración. La hipertrofia es máxima y el abdomen adquiere forma esférica, volviéndose macroscópicamente visible. En la fase de mayor desarrollo de este estadio, comienza la liberación de huevos. Aparece un halo blanco alrededor del punto central, de consistencia firme, con forma similar a un vidrio de reloj. La expulsión de huevos y la eliminación de material fecal son típicas de este estadio. También puede observarse leve hiperqueratosis y descamación de la piel perilesional. Los pacientes refieren sensación de cuerpo extraño, dolor pulsátil, eritema y calor local.<sup>1,16</sup>

*Estadio 4. Fase de involución.* Se inicia en la tercera semana y finaliza en la quinta, cuando la pulga muere y deja de eliminar huevos. Se observa disminución de la consistencia de la lesión. Hasta que se eliminan completamente los restos del artrópodo la piel se aprecia arrugada y de color pardo negruzco.

*Estadio 5. Formación de cicatriz residual en el estrato córneo.*<sup>1,16</sup>

Todo el proceso dura entre cuatro y seis semanas, aunque la secuencia habitual de la infestación puede modificarse por sobreinfección o manipulación.<sup>1,16</sup>

La dermatoscopia se ha utilizado para realizar el diagnóstico de tungiasis, ya que es una herramienta importante, práctica y no invasora. Los hallazgos están relacionados con la historia natural de la infestación por *T. penetrans*. Por lo general, se distingue la región apical anogenital de la pulga, que se encarga de la expulsión de material fecal



y huevos, mientras que la región frontal está enterrada en la dermis, donde las partes bucales se alimentan de la sangre de la vasculatura dérmica; el abdomen dilatado lleno de huevos de la pulga, que puede llegar a medir 10 mm, con estructuras blanquecinas distribuidas en cadena; una zona hiperémica perilesional, causada por la reacción de tipo inmunológico que ocurre en la dermis en respuesta al cuerpo extraño y, por último, los huevos blancos y ovalados de *T. penetrans* en la superficie de la piel afectada, que ocasionalmente son vistos macroscópicamente.<sup>17-22</sup>

En la mayor parte de los casos no está indicado el estudio histopatológico, a menos que se trate de un caso atípico o en una región no endémica. Las secciones histopatológicas habitualmente muestran *T. penetrans*. Las diferentes estructuras clave que se distinguen microscópicamente corresponden al exoesqueleto, la capa hipodérmica o cutícula, la tráquea, el aparato digestivo y principalmente huevos en diferentes estadios del desarrollo. De las cinco estructuras, los huevos son probablemente el hallazgo de mayor utilidad para diferenciar *T. penetrans* de otros parásitos. El resto de estructuras: exoesqueleto, capa hipodérmica, tráquea y aparato digestivo son un apoyo adicional para el diagnóstico e identificación del organismo como un artrópodo. Otros hallazgos, como la cabeza y la región posterior, raramente se visualizan. La combinación de todos ellos ayuda a diferenciar *T. penetrans* de otros parásitos cutáneos. La capa hipodérmica, la morfología de los huevos y el exoesqueleto excluyen *Sarcoptes scabiei*. La tráquea y el músculo estriado en el parásito son patognómicos de los artrópodos; a diferencia de los helmintos, que tienen músculo liso y carecen de tráquea. Aunque las garrapatas tienen músculo estriado, capa hipodérmica y tráquea, en éstas no se observan huevos en desarrollo.<sup>23-26</sup>

Los diagnósticos diferenciales incluyen: verrugas, miasis, piodermitis o abscesos, melanoma, granuloma piógeno o reacción por cuerpo extraño, exostosis subungueal, larva migrans, paroniquia aguda, picadura por garrapata u otros insectos, sarna, dracunculiasis y leishmaniasis.<sup>3,16</sup>

Las complicaciones son frecuentes, especialmente la sobreinfección bacteriana, principalmente por *Staphylococcus aureus* y varias enterobacterias. Otras complicaciones son: dolor, fisuras, úlceras, dificultad para caminar, deformación digital, tétanos, anoniquia, gangrena y amputación espontánea.<sup>1,5,23</sup>

El tratamiento de elección es la remoción de la pulga y sus huevos, por curetaje o quirúrgicamente. Este pro-

cedimiento debe realizarse lo más pronto posible para evitar sobreinfección. Se recomienda ampliar la abertura en la epidermis con un instrumento puntiagudo apropiado, como una aguja estéril, lo que permitirá la extracción de la pulga entera, ya que cualquier resto provocará una reacción inflamatoria intensa. Se recomienda la crioterapia aplicada sobre la lesión luego de la remoción del parásito. Posteriormente, en el área deben aplicarse antibióticos tópicos, como mupirocina a 2%, dos veces al día durante siete a diez días; en algunos casos puede agregarse ácido tricloroacético, yodo y antisépticos. Asimismo, se menciona el uso de compresas con cloroformo, éter, trementina, aceite mercurial y creolina a bajas concentraciones con el objeto de matar a la pulga. En casos de lesiones múltiples o resistentes a la terapéutica, se prescribe tiabendazol oral a dosis de 25 mg/kg/día durante cinco a diez días. Se recomienda la ivermectina por vía oral a dosis única de 200 mg/kg, ya que disminuye gradualmente el prurito y el dolor 48 horas después de tomarla. La administración de ivermectina y tiabendazol tópica es motivo de controversia. Se sugiere aplicar la vacuna contra el tétanos en pacientes no inmunizados. Si el caso lo amerita, deben suministrarse antibióticos por vía sistémica.<sup>3,15,16,23,27,28</sup>

En áreas endémicas, la lesión es tratada más frecuentemente por el paciente mismo o un familiar y no por personal médico; sólo se busca atención en casos de sobreinfección u otra complicación. Los pobladores de estas comunidades tienen gran habilidad para retirar la pulga, utilizando agujas para coser, cuchillos, espinas o pinzas.<sup>27</sup>

La prevención de la infestación es fundamental e incluye recomendar a los que van a viajar a zonas endémicas el uso de calzado cerrado, idealmente botas, y evitar sentarse o recostarse en los sitios que habita esta pulga, realizarse autoexamen diario con el objetivo de detectar lesiones incipientes, así como usar repelentes durante todo el tiempo de permanencia en la zona. Se recomiendan los repelentes que contienen DEET (N,N-dietil-meta-toluamida) en concentraciones de 30 a 50% para adultos y niños a partir de los dos meses de vida. Icaridin (KBR 3023), disponible en concentraciones de 7 y 15%, es un repelente que se ha reportado tan eficaz como los que contienen DEET, pero sin la irritación que produce este último, aunque requiere aplicaciones más frecuentes. Hay que retirar el repelente al final del día, antes de acostarse. Un repelente a base de aceite de coco, extractos de jojoba, aloe vera, pantenol y vitamina E (Zanzarin®), recomendado contra picaduras de

insectos y garrapatas, ha sido eficaz en la regresión de la enfermedad clínica de individuos gravemente infestados y en la prevención de la reinfestación. Deben fumigarse los suelos infestados con malatión a 1%. En áreas endémicas, pueden tomarse varias medidas importantes para prevenir la diseminación de la pulga, como mejorar los pisos de las viviendas reemplazando los suelos de tierra o arena por concreto, así como evitar el contacto con animales que podrían estar infectados.<sup>1,3,15,23,29,30</sup>

Aunque Guatemala está entre las regiones endémicas de tungiasis, éste es el primer caso reportado. Este artículo presenta con claridad las características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas clásicas de la infestación por *T. penetrans*, orientando al especialista para realizar un diagnóstico temprano y manejo acertado. Esto, en conjunto con la implantación de medidas preventivas, evitará complicaciones graves y afección de otras personas.

#### REFERENCIAS

- Vergara C, Barthel E, Labarca E, Neira P, Espinoza R. Tungiasis afecta a un turista chileno. *Rev Chil Infect* 2009;26(3):265-269.
- Ramírez A, Ginarte M, Peteiro C, Toribio J. Tungiasis: ectoparasitosis importada. *Piel* 2008;23(1):45-47.
- Zúñiga I, Lozano J. Tungiasis: una ectoparasitosis desconocida en México. *Rev Enfer Infec Pediatr* 2011;24(95):114-117.
- Yotsu R, Tamaki T, Ujiie M, Takeshita N, et al. Imported tungiasis in a Japanese student returning from East. *Afr J Dermatol* 2011;38:185-189.
- Miller H, Rodríguez G. Tungiasis en población indígena del departamento de Vaupés: epidemiología, clínica, tratamiento y prevención. *Biomédica* 2010;30:215-237.
- Smith D. "Tungiasis". *Medscape.com*. Updated Sep 15, 2011 <http://emedicine.medscape.com/article/231037-overview>
- Ariza L, Jackson A, Gomide M, Heukelbach J. A simple method for rapid community assessment of tungiasis. *Trop Med Int Health* 2010;15(7):856-864.
- Veraldi S, Valsecchi M. Imported tungiasis: a report of 19 cases and review of the literature. *Int J Dermatol* 2007;46:1061-1066.
- Heukelbach J. Tungiasis. *Orphanet Encyclopedia*. September 2004. <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-Tungiasis.pdf>
- Hoon K, Fernández M, Buján M, Cervini A, et al. Tungiasis: presentación de un caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(4):82-84.
- Tapia O, Kam S, Naranjo M, Naranjo O. Tungiasis: una rara ectoparasitosis. *Rev Med Chile* 2011;139:1206-1209.
- Verdi M, Benavente V, Gentile J, Omaña T. Tungiasis. *Rev Argent Dermatol* 2008;89:226-233.
- Sosa MB. Tungiasis o nigua: triada para el diagnóstico a propósito de tres casos atípicos. *Rev Boliv Dermatol* 2003;2(1):26-29.
- González A, de Villalobos C, Ranalletta MA, Coscaróm M del C. Aspectos adaptativos y biológicos de *Tunga penetrans* (Linné 1758). *Epidemiología en comunidades aborígenes del norte argentino*. *Arch Argent Dermatol* 2004;54:119-123.
- Rosmaninho A, Vilac S, Costa V, Sarmiento A, et al. *Tunga penetrans*: Painful lesions on the feet. The first imported case from Guinea-Bissau. *Case Reports in Medicine* 2010. 01/2010; 2010:681302.
- Heukelbach J. Tungiasis. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2005;47(6):307-313.
- Cabrera R, Daza F. Tungiasis: eggs seen with dermoscopy. *Br J Dermatol* 2008;158:624-657.
- Gibbs S. The diagnosis and treatment of tungiasis. *Br J Dermatol* 2008;159:979-995.
- Bakos RM. 'Whitish chains': a remarkable *in vivo* dermoscopic finding of tungiasis. *Br J Dermatol* 2008;159:979-995.
- Bauer J, Forschner A, Garbe C, Rocken M. Variability of dermoscopic features of tungiasis. *Arch Dermatol* 2005;141:643-644.
- di Stefani A, Rudolph CM, Hofmann-Wellenhof R, Mullegger RR. An additional dermoscopic feature of tungiasis. *Arch Dermatol* 2005;141:1045-1046.
- Cabrera R, Daza F. Dermoscopy in the diagnosis of tungiasis. *Br J Dermatol* 2009;160:1119-1138.
- Jalava-Karvinen P, Marttila H, Talve L, Rantakokko K, et al. Imported tungiasis in a Finnish journalist: the first case reported from the Nordic countries. *APMIS* 2008;116:219-222.
- Vennos E, Burke E, Johns C, Miller S. Tungiasis. *Cutis* 1995;56(4):206-207.
- van Buskirk C, Burd EM, Lee M. A painful, draining black lesion on the right heel. *Clin Infect Dis* 2006;43(7):107.
- Smith M, Procop G. Typical histologic features of *Tunga penetrans* in skin biopsies. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126.
- Winter B, Oliveira F, Wilcke T, Heukelbach J, Feldmeier H. Tungiasis-related knowledge and treatment practices in two endemic communities in northeast Brazil. *J Infect Dev Ctries* 2009;3(6):458-466.
- Sandoval M, Rea M, Borda E. Tungiasis en Corrientes (Argentina). Tratamiento con ivermectina. *Universidad Nacional del Nordeste. Comunicaciones Científicas y Tecnológicas* 2006;13:132.
- Schwalfenberg S, Witt L, Kehr J, Feldmeier H. Prevention of tungiasis using a biological repellent: a small case series. *An Trop Med Parasitol* 2004;98(1):89-94.
- Buckendahl J, Heukelbach J, Ariza L, Kehr JD, Seidenschwang M. Control of tungiasis through intermittent application of a plant-based repellent: An intervention study in a resource-poor community in Brazil. *PLoS Negl Trop Dis* 4(11):879.

## Caso clínico

**Micetoma por *Actinomadura madurae***

Alejandra Suárez González,\* Jhoana Margarita Corbalá Solares,\* María del Rocío Ferrusco Ontiveros,\*\* Jorge Mayorga\*\*\*

**RESUMEN**

Se comunica el caso de un paciente de 45 años de edad dedicado a la agricultura. El paciente tenía una dermatosis en el pie izquierdo (dorso, caras laterales y ambos maléolos), con aumento de volumen y fistulas de cinco años de evolución. Clínicamente se sospechó de un micetoma y los estudios microbiológicos identificaron a *Actinomadura madurae* como agente causal. En la radiografía simple se observó daño (geodos) en los huesos metatarsianos. Se inició tratamiento con trimetoprim sulfametoxazol, diaminodifenilsulfona y enzimas proteolíticas, con lo cual mostró mejoría a los tres meses.

**Palabras clave:** micetoma, actinomycetoma, *Actinomadura madurae*, osteólisis, geodos.

**ABSTRACT**

This paper reviews the case of a 45-year-old male, farmer, who presented with a localized lesion on the left foot (back and both sides) with increased volume, and fistulae of a 5-year evolution. Clinically, micetoma was suspected and microbiological studies identified the causative agent to be *Actinomadura madurae*. The radiography showed involvement (geodes) at the metatarsal bones. Treatment was initiated with trimethoprim sulfamethoxazole, diaminodiphenylsulphone and proteolytic enzymes, showing improvement after three months of treatment.

**Key words:** mycetoma, actinomycetoma, *Actinomadura madurae*, osteolysis, geodes.

**E**l micetoma es una infección cutánea y subcutánea crónica que daña músculo, hueso y tejido circundante, se distingue por la formación de lesiones induradas y deformantes que producen fistulas por donde drenan granos.<sup>1,2</sup>

En México, los actinomycetos son causa frecuente y de éstos, *Actinomadura madurae* representa alrededor de 10% de la casuística. El primer caso fue descrito en África, en 1894, por Vincent, y en México, Lavalle y col. lo publicaron en 1949.<sup>3</sup>

Los micetomas, en general, afectan con mayor frecuencia a varones, campesinos; sin embargo, cuando el agente causal es *Actinomadura madurae* se ha observado un predominio en mujeres, ya que la estimulación hormonal se relaciona con su patogenia.<sup>3</sup>

En un estudio retrospectivo de 42 años (de 1956 a 1998), realizado en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua de la Ciudad de México, se analizaron 732 casos, de ellos 71 (9.6%) correspondieron a *A. madurae*.<sup>3</sup> En el Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio en un estudio retrospectivo de 13 años (de 1981 a 1993) se describieron 132 casos de micetoma, de los cuales 8 (6.1%) correspondieron a *A. madurae*.<sup>4</sup>

La presentación clínica característica de *A. madurae* es localizada, poco supurativa y progresiva; con edema subcutáneo, tractos sinuosos, granos color crema (1 a 10 mm de diámetro), abscesos y granulomas subcutáneos. Estas lesiones se ubican mayormente en las extremidades inferiores (70-75%), aunque también pueden afectar el tórax y las extremidades superiores. Rara vez es bilateral.<sup>5,6</sup>

*Actinomadura madurae* es osteofílico, aunque en menor grado que *Nocardia brasiliensis*. La afectación ósea se distingue por lesiones líticas en sacabocado, denominadas

\* Residente de Dermatología.

\*\* Dermatóloga adscrita.  
Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio.

\*\*\* Jefe del Centro de Referencia en Micología (CEREMI).

Correspondencia: Dr. Jorge Mayorga. Av. Federalismo Nte. 3102, CP 45190, Atemajac, Zapopan, Jalisco, México. Correo electrónico: jormayo64@yahoo.com.mx

Recibido: septiembre, 2012. Aceptado: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Suárez-González A, Corbalá-Solares JM, Ferrusco-Ontiveros MR, Mayorga J. Micetoma por *Actinomadura madurae*. Dermatol Rev Mex 2012;56(6):447-450.



geodos, que pueden dañar todos los huesos del pie; puede haber artrodesis, con limitación de los movimientos e incapacidad para la deambulaci3n.<sup>3</sup>

El uso de im3genes sensibles, como la resonancia magn3tica nuclear y la TAC de alta resoluci3n, ha permitido la detecci3n de lesiones 3seas en enfermos con radiografias normales.<sup>7</sup>

El tratamiento m3s prescrito contra el actinomictoma es la combinaci3n de trimetoprim-sulfametoxazol y diamidinodifenilsulfona.<sup>2</sup> Cuando se prob3 la sensibilidad *in vitro* de antibi3ticos contra *A. madurae* se observ3 m3s inhibici3n con amikacina, cefamandol, ampicilina, cefotaxima e imipenem. La kanamicina es recomendable para pacientes con *A. madurae* que tienen da1o 3seo, topograf1a de mal pron3stico y resistencia al tratamiento convencional.<sup>2</sup>

## CASO CLÍNICO

Se comunica el caso de un paciente de 45 a1os de edad, originario y residente de La Barca, Jalisco, M3xico, soltero, de ocupaci3n agricultor. Antecedentes personales no patol3gicos: tabaquismo positivo durante 10 a1os (20 cigarrillos por d1a), alcoholismo positivo durante 26 a1os, vivi3 del 2001 a 2009 en Estados Unidos (San Mateo, California), en donde labor3 como jardinero y alba1il.

El paciente ten1a una dermatosis que afectaba el pie izquierdo, en el dorso, las caras laterales y ambos mal3olos, localizada y asim3trica. Estaba constituida por un aumento de volumen, coloraci3n ocre y varias lesiones de aspecto nodular, algunas con costras hem3ticas y otras con f1stulas que drenaban material seroso. Sus dimensiones eran de 25 x 15 cm, de evoluci3n cr3nica (Figura 1).



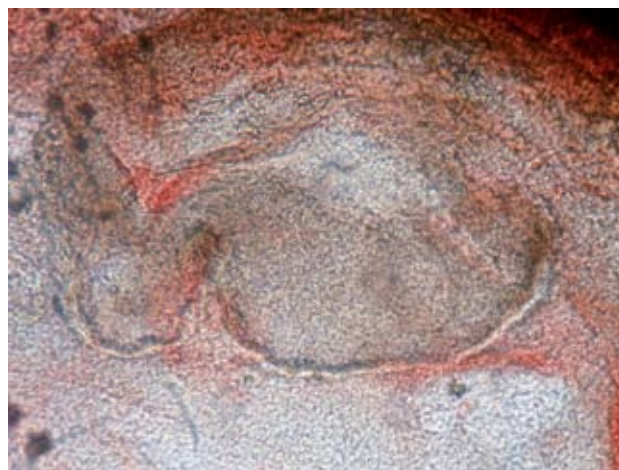
**Figura 1.** Dermatitis que afecta el pie izquierdo, constituida por aumento de volumen, lesiones de aspecto nodular, costras hem3ticas y f1stulas.

El paciente refiri3 que desde hac1a cinco a1os, cuando trabajaba en Estados Unidos, manifest3 dolor intenso en el pie. Hac1a tres a1os le aparecieron "1lceras" y se le trat3 con ibuprofeno y otros medicamentos contra el dolor. A su regreso a M3xico, hac1a dos a1os, acudi3 con facultativo quien le prescribi3 diosmina-hesperidina (Daflon) y troxerutina-cumarina (Venalot), as1 como estreptoquinasa, sin mejor1a. Visit3 a otro m3dico quien suspendi3 el tratamiento y lo envi3 al Instituto Dermatol3gico de Jalisco Dr. Jos3 Barba Rubio.

Cl1nicamente se sospech3 de un mictoma, por lo que se solicitaron estudios complementarios, ex3menes parac1nicos y microbiol3gicos. Se realiz3 un examen general de orina, pruebas de funci3n hep3tica, fosfatasa alcalina y qu1mica sangu1nea, los cuales se reportaron dentro de los par3metros normales. La biometr1a hem3tica demostr3 reticulocitosis (16.2%), DHL (638 U/L) y VSG (29 mm/h) aumentados.

En el estudio micol3gico (2606-11), se practic3 examen directo con lugol de la secreci3n purulenta, en el que se observaron granos blancos, con aspecto cartogr3fico, de aproximadamente 1 a 2 mm de di3metro con algunos flecos en la periferia que correspond1an a *Actinomadura madurae* (Figura 2).

En la tinci3n de Gram se encontraron polimorfonucleares y c3lulas epiteliales y en la de Ziehl-Neelsen no se observaron bacilos alcohol 3cido resistentes. Se practicaron cultivos en agar Sabouraud con y sin antibi3ticos



**Figura 2.** Examen directo con lugol (X-10), se observa grano blanco, con aspecto cartogr3fico, de aproximadamente 1 a 2 mm de di3metro, que corresponde a *Actinomadura madurae*.

y Lowenstein-Jensen, en este último medio se aisló una colonia elevada, plegada, seca, color rojo coral (Figura 3).

En la radiografía simple antero-posterior y oblicua se observaron imágenes radio-lúcidas circulares (geodos) de 2 a 3 mm, que mostraron daño de los huesos metatarsianos (Figura 4).

Con los hallazgos anteriores se llegó al diagnóstico integral de actinomictoma por *Actinoadura madurae*.

Se inició el tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol (80/400 mg), diaminodifenilsulfona (100 mg), ambos cada 12 horas, y enzimas proteolíticas (Wobenzym®), tres tabletas cada ocho horas, con lo que se obtuvo mejoría a los tres meses.

## DISCUSIÓN

El interés de comunicar este caso es porque se trata de un micetoma por *Actinoadura madurae* que afectó a un paciente del sexo masculino, lo cual es raro ya que este agente causal se aísla con más frecuencia en mujeres. Se sabe



**Figura 3.** Cultivo en medio de Lowenstein-Jensen a temperatura de 35°C, colonia elevada, plegada, seca, color rojo coral.



**Figura 4.** Radiografía antero-posterior. Se observan imágenes radiolúcidas circulares (geodos) de 2 a 3 mm, que muestran daño en los huesos metatarsianos.

que el daño óseo, tarde o temprano, ocurre en todos los micetomas. Sería importante realizar de manera simultánea cultivo y PCR en pacientes con afección osteoarticular, como lo describió Filippi y col., quienes estudiaron 518 pacientes con sospecha de infección osteoarticular por *Actinoadura madurae*, y reportaron sensibilidad de 92% y especificidad de 99%.<sup>5</sup>

Otro aspecto interesante de carácter epidemiológico es el área geográfica donde probablemente el paciente adquirió la infección, consideramos que quizá lo obtuvo en Estados Unidos, en donde trabajó por varios años e inició el padecimiento; desconocemos reportes sobre la frecuencia de este microorganismo en ese país.

La identificación del agente causal se realizó desde el examen directo con lugol por sus características morfológicas típicas de esta especie, también se logró su aislamiento en el medio de Lowenstein-Jensen.

El tratamiento que se indicó al paciente fue el convencional contra los actinomicetomas, a pesar de que tenía daño óseo, observamos buena respuesta, en caso de resistencia o mala respuesta la opción sería kanamicina. Asimismo, se agregaron enzimas proteolíticas con la finalidad de disminuir la fibrosis. No encontramos en la bibliografía que este coadyuvante se haya utilizado en el tratamiento de los micetomas, por lo que sería interesante realizar un estudio al respecto.

---

#### REFERENCIAS

1. García A, Navarro R, Mayorga J, Fajardo D, Burgos L. Minimicetoma en un preescolar mexicano. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Dermatol Pediatr Lat* 2004;2(1):54-58.
2. Palma Ramos A, Padilla Desgarenes C, Castrillón Rivera L, Casillas Petriz G, Jiménez Zamudio L. Tratamiento con kanamicina contra actinomicetomas por *Actinomadura madurae*. *Dermatol Rev Mex* 2011;55(3):107-111.
3. Lavalle Aguilar P, Padilla Desgarenes MC, Pérez Gutiérrez J, Rivera I y col. Micetomas por *Actinomadura madurae* en México. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2000;9(1):19-24.
4. Muñoz-Estrada F, García-Rodríguez MI, Mayorga-Rodríguez J, Barba-Rubio J. Micetomas. Estudio epidemiológico de 13 años en el occidente de México (1981-1993). *Dermatol Rev Mex* 1995;39(1):13-17.
5. Filippi NJ, Quezada SF, Lagos LM, García CP. Micetoma por *Actinomadura madurae* en el pie. Reporte de un caso en Chile. *Rev Méd Chile* 2008;136:1448-1452.
6. Abad M, Chiclayo A, Arias Stella J. Micetomas, presentación de dos casos con estudio clínico y anátomo-patológico. *Folia Dermatol* 2005;16(2):75-80.
7. Negroni R, Lopez Daneri G, Arechavala A, Bianchi MH, Robles AM. Estudio clínico y microbiológico de los micetomas observados en el Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz en el periodo 1989-2004. *Revista Argentina de Microbiología* 2006;38:13-18.

## Caso clínico

**Minimicetoma en un niño de ocho años**

María del Carmen Padilla Desgarenes,\* Angélica Manríquez Reyes\*\*

**RESUMEN**

Se comunica el caso de un niño en edad escolar con un minimicetoma en el hombro derecho de seis meses de evolución. Los minimicetomas afectan a niños, adolescentes o adultos jóvenes. Su agente causal es *Nocardia brasiliensis*. Afectan la cara, el tronco y las extremidades superiores; son pequeños y con pocas fistulas, no aumentan de volumen ni deforman la región afectada, tampoco alcanzan estructuras profundas. Pueden ser únicos o múltiples y tienen un buen pronóstico, ya que responden adecuadamente a sulfonas o sulfonamidas. No son micetomas incipientes, ya que no evolucionan a la forma clásica a pesar del transcurso del tiempo.

**Palabras clave:** micetoma, niños, minimicetoma.

**ABSTRACT**

We communicate the case of a scholar child with a minimycetoma on the right shoulder of six months evolution. Minimycetomas affect children, adolescents or young adults. Their etiological agent is *Nocardia brasiliensis*, and affect mainly the face, trunk and upper extremities. They are of small size, with a few fistulas; they do not increase volume nor deform the region involved, neither reach deep structures. They can be single or multiple and have a good prognosis, since they respond adequately to sulfones or sulfonamides. They are not incipient mycetoma since they do not evolve to the classical type despite of time.

**Key words:** mycetoma, children, minimycetoma.

El primer reporte de micetoma se debe al Dr. John Gill, de Madurai, sur de la India;<sup>1</sup> sin embargo, fue Colebrook, en 1846, quien ideó el término “pie de Madura”,<sup>2</sup> que aún se conoce como sinónimo de micetoma. En 1860, Carter estableció su origen micótico.<sup>3</sup>

En la actualidad, el micetoma se define como un síndrome anatomoclínico de tipo inflamatorio crónico, que afecta la piel, el tejido celular subcutáneo, a menudo los huesos y a veces las vísceras.<sup>4</sup> Es causado por hongos verdaderos (eumicetomas) o por bacterias del grupo de los actinomicetos aerobios (actinomicetomas). Desde el punto

de vista clínico, se distingue por un aumento de volumen que deforma el área afectada. En su superficie se aprecian nódulos, abscesos, fistulas y fibrosis que contribuyen a darle una consistencia firme. Afecta principalmente las extremidades inferiores, en particular el pie, y es más común en los trabajadores del campo.<sup>3</sup>

El minimicetoma, descrito por Lavalle en la década de 1970, constituye una variedad clínica del síndrome; no se trata de un micetoma pequeño o incipiente, ya que no se transforma en un micetoma clásico, a pesar de que su evolución puede tomar años.<sup>5</sup>

**CASO CLÍNICO**

Un niño de ocho años de edad, originario y residente de Los Placeritos, en el municipio de Pungarabato, Guerrero, fue llevado a consulta debido a una dermatosis localizada en el tronco que se extendía al tórax y a la cara anterior del hombro derecho. La dermatosis era de aspecto monomorfo y estaba constituida por algunas fistulas, numerosos nódulos eritematosos de 0.3 a 2 cm aproximadamente, telangiectasias y costras sanguíneas y melicéricas que formaban una placa mal circunscrita, de 6 X 4 cm, aproximadamente, crónica y asintomática (Figuras 1 y 2).

\* Jefe del Servicio de Micología.

\*\* Residente de tercer año.  
Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua.

Correspondencia: Dra. María del Carmen Padilla. Dr. Vértiz núm. 464 y Eje 3 Sur, colonia Buenos Aires, CP 06780, México, DF. Correo electrónico: mcpadillad@prodigy.net.mx  
Recibido: agosto, 2012. Aceptado: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Padilla-Desgarenes MC, Manríquez-Reyes A. Minimicetoma en un niño de ocho años. Dermatol Rev Mex 2012;56(6):451-454.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)



**Figura 1.** Dermatitis que afecta el tronco en la cara anterior del hombro derecho.



**Figura 2.** Numerosos nódulos eritematosos con telangiectasias y costras en la superficie.

El padecimiento había iniciado cinco meses antes, con una lesión similar a un piquete de insecto, sin causa aparente, ya que no estaba vinculado con ningún traumatismo.

El paciente había evolucionado lentamente y sin síntomas; no había recibido ningún tratamiento y no contaba con antecedentes de importancia para el padecimiento actual.

Se le practicó un estudio micológico, y en el examen directo no se encontraron granos; sin embargo, en el cultivo se desarrollaron colonias de aspecto yesoso, rugosas y de color blanco. La prueba de la hidrólisis de caseína resultó positiva y la colonia se identificó como *Nocardia brasiliensis*.

En el estudio histopatológico se observó un proceso granulomatoso inespecífico, sin estructuras fúngicas. Como estudio de extensión, se efectuó una radiografía de tórax en la cual no se apreció afección ósea.

Con base en los hallazgos clínicos y el aislamiento del agente en el cultivo, se diagnosticó minimicetoma. Se inició el tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol a dosis de 160/800 mg por vía oral cada 12 horas, ya que el peso del paciente era de 49 kg. Luego de cuatro meses, se redujo la dosis a la mitad y se mantuvo dos meses más; al cabo de este periodo se suspendió el tratamiento por mejoría clínica. Se tomaron biometría hemática y química sanguínea basales y durante el tratamiento; sólo hubo una elevación no significativa de las transaminasas (TGO: 52.9 U/L, TGP: 94 U/L) al séptimo mes del esquema de manejo.

En el sitio de la biopsia quedó una cicatriz que fue tratada intralesionalmente con dexametasona de depósito. Siete meses después de suspender el tratamiento, el paciente continuaba sin signos de recaída (Figura 3).

## DISCUSIÓN

En París, en julio de 1971, el Dr. Pedro Lavalle presentó en el Quinto Congreso de la Sociedad Internacional de



**Figura 3.** Después de dos meses de haber suspendido el tratamiento únicamente se observan cicatrices en el área afectada.



Micología Humana y Animal, un trabajo en el que comunicó tres casos de lesiones únicas y pequeñas: en un adolescente de 16 años de edad y en dos niñas de 7 y 12 años, tratadas con diaminodifenilsulfona únicamente. Fue entonces cuando se acuñó el término “minimicetoma”; sin embargo, la primera en describir un caso fue la doctora Bielak, ante la Sociedad Mexicana de Dermatología, en 1964. Detalló el caso de un niño de 13 años de edad con cuatro minimicetomas. En todos estos casos se identificó a *N. brasiliensis* como agente causal.<sup>5</sup>

El minimicetoma es un micetoma cuyas características no corresponden a la descripción clásica. Afecta a niños, adolescentes y adultos jóvenes. Afecta, sobre todo, la cara, los miembros superiores y el tronco; habitualmente se trata de procesos únicos, pero pueden ser múltiples. Es difícil reconocerlos clínicamente, ya que son pequeños, con una o pocas fístulas, sin aumento de volumen y de crecimiento lento; no evolucionan a los huesos ni a otras estructuras profundas (Cuadro 1).<sup>6</sup>

**Cuadro 1.** Características del minimicetoma

Población afectada	Niños y adolescentes
Agente causal	<i>Nocardia brasiliensis</i>
Topografía	Cara, tronco y extremidades superiores
Morfología	Pequeños Sin aumento de volumen o deformidad Pocas fístulas
Pronóstico	Buena respuesta a tratamientos convencionales
Sin afección a estructuras profundas	
Únicos o múltiples	

Arenas, en 1980, reportó los casos de dos hombres de 23 años de edad; el primero tenía dos lesiones: una en el antebrazo izquierdo y otra en el codo derecho de dos años de evolución; el segundo tenía lesiones en el tórax y el brazo derecho que habían aparecido cinco años antes. Ambos pacientes fueron tratados con diaminodifenilsulfona únicamente, y respondieron de manera satisfactoria.<sup>5</sup> García y col., en 2004, comunicaron el caso de un niño de tres años de edad, originario y residente de Guadalajara, México, con una lesión en la palma izquierda y otra en el codo derecho.<sup>7</sup> En ese mismo año, Solís y col. difundieron el caso de una niña de cuatro años de edad y otro de una adolescente de 14, ambas residentes de Guerrero, México, con lesiones en el cuello. En el primer caso se encontró

un grano de *Nocardia* en el estudio histopatológico; en el segundo, se aislaron los granos en el examen directo; las dos fueron tratadas sólo con diaminodifenilsulfona.<sup>8</sup> En 2009 se describió otro caso de un adolescente de 16 años de edad, también originario del estado de Guerrero. La lesión se localizaba en la región axilar derecha. El cultivo fue negativo; sin embargo, se observó un grano en la biopsia. Se administró tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol y diaminodifenilsulfona.<sup>9</sup>

En el examen directo del material filante extraído de las fístulas pueden encontrarse granos pequeños de forma arriñonada o vermiforme, con clavos en su periferia, y en el cultivo, las colonias yesosas, blanquecinas o asalmonadas, con aspecto de “palomitas de maíz” que son positivas para la hidrólisis de la caseína y permiten identificar a *Nocardia brasiliensis*.<sup>6</sup>

En el estudio histopatológico, los granos de *Nocardia* miden de 50 a 200  $\mu\text{m}$ , tienen forma arriñonada, polilobulada o vermiforme; son basófilos y están rodeados por clavos eosinofílicos.<sup>10</sup> En una serie de 16 casos, se encontraron pocos granos PAS positivos evidentes con la tinción de Gram en el centro de los microabscesos; 10 casos mostraron cuerpos de Rusell, 33% de células gigantes multinucleadas y 50% de células epitelioides. Todos tenían abundantes capilares y fibrosis.<sup>11</sup>

El diagnóstico se confirma mediante el examen directo, el cultivo o el estudio histopatológico.

Debido a que el aspecto clínico es poco característico, se ha planteado el diagnóstico diferencial con diversos padecimientos, como esporotricosis,<sup>6</sup> granuloma a cuerpo extraño, tuberculosis cutánea,<sup>7</sup> pseudoxantoma elástico, quiste tirogloso,<sup>8</sup> tuberculosis ganglionar,<sup>9</sup> entre otros. En general, los pacientes con minimicetoma responden bien al tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol o diaminodifenilsulfona.<sup>12</sup>

## COMENTARIO

Se comunicó el caso clínico de un niño con minimicetoma, con las características que fueron delineadas por el Dr. Pedro Lavalle en 1971. No se sabe por qué en algunos pacientes jóvenes, el micetoma por *N. brasiliensis* no evoluciona a pesar del paso del tiempo. Se ha sugerido que esto se debe a una menor cantidad del inóculo, a cepas de menor virulencia o a la inmunidad del huésped, traducida en el proceso fibroso que se encuentra en las



lesiones, y que probablemente ayude a limitar el avance de la enfermedad. El aspecto clínico es poco característico, lo que induce a hacer el diagnóstico diferencial con múltiples padecimientos. El diagnóstico se establece al aislar al agente, ya sea en el estudio histopatológico o en el micológico. Este caso también es representativo de la buena respuesta al tratamiento del minimicetoma, ya que el paciente recibió únicamente trimetoprim-sulfametoxazol durante seis meses, con curación de las lesiones.

---

#### REFERENCIAS

1. Somanath P, Shantveet GU, Megha SU, Umabala P, et al. Mycetoma in South India: retrospective analysis of 13 cases and description of two cases caused by unusual pathogens: *Neoscytalidium dimidiatum* and *Aspergillus flavus*. *Int J Dermatol* 2010;49:1289-1296.
2. Lavallo P. Clínica y terapéutica de los micetomas. *Int J Dermatol* 1966;5:117-120.
3. Arenas R. Micetoma. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. 4ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2009;506-515.
4. Lavallo P, Padilla MC. Micosis subcutáneas. Micetoma en PAC DERMA-2. México: Intersistemas, 2005;245-252.
5. Arenas R, Lavallo P, Peñaloza A, Aquino MA. Minimicetomas múltiples por *N. brasiliensis*. Estudio de dos casos. *Dermatología Rev Mex* 1980;24(2-3):235-241.
6. Padilla-Desgarenes MC, Novales J, Juárez V, Flores AP. Minimicetoma. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2004;13:41-44.
7. García A, Navarro C, Mayorga JA, Fajardo D, Burgos L. Minimicetoma en un preescolar mexicano. *Dermatol Pediatr Lat* 2004;2(1):54-58.
8. Solís G, Arenas R, Vega-Memije ME. Micetomas en el cuello. Informe de dos minimicetomas pediátricos por *Nocardia sp*. *Dermatología Venezolana* 2004;42(1):10-11.
9. Romero-Navarrete M, Vega-Memije ME, Arenas-Guzmán R, Castillo-Solana A. Minimicetoma en un adolescente. Reporte de un caso y revisión de la literatura de casos publicados en México. *Dermatología CMQ* 2009;7(1):54-57.
10. Novales J. Contribución de la dermatopatología al conocimiento de los micetomas. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1995;23:248-252.
11. Bueno D, Arenas R, Navarrete G. Minimicetomas por *N. brasiliensis*. Estudio histológico de 13 casos. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1987;15(4):277-279.
12. Arenas R, Lavallo P, Peñaloza A. Minimicetomas multiples dues a *Nocardia brasiliensis* presentation de deux cas. *Bull Soc Myc Méd* 1981;10(1):73-76.

## Índice de materias del volumen 56, 2012

- Actualización en escabiasis con insistencia en los aspectos inmunológicos de la infestación 404**  
*José Manuel Ríos Yuil, Patricia Mercadillo Pérez, Emma Yuil de Ríos, Manuel Ríos Castro*
- Aislamiento bacteriano y patrones de sensibilidad en pacientes con pénfigo vulgar con sepsis en el Hospital General de México 365**  
*Diana Yenire Contreras Rodríguez, Andrés Tirado Sánchez, Griselda Montes de Oca Sánchez, Denisse Vázquez González, Rosa María Ponce Olivera*
- Angioleiomioma ulcerado único: estudio clínico, dermatoscópico e histológico de un caso 206**  
*Roger González, Gabriel Salerni, Michelle Candanosa McCann*
- Aspectos médico-legales por considerar en la práctica médica 80**  
*Larissa D López Cepeda, J Guadalupe Patiño García*
- Características dermatoscópicas del angioqueratoma solitario 201**  
*Araceli Barrera Jácome, Ricardo Quiñones Venegas, Guillermo Solís Ledesma*
- Características epidemiológicas del dermatofibrosarcoma protuberans: estudio retrospectivo de 10 años 241**  
*Florencia Vázquez Zuno, Elizabeth Guevara Gutiérrez, Mercedes Hernández Torres, Guillermo Solís Ledesma, Alberto Tlacuilo Parra*
- Carcinoma basocelular en genitales: experiencia de 20 años. Comunicación de tres casos y revisión de 309 casos 291**  
*Iris Villarreal Parra, Adriana Rodríguez Mena, Bertha Huerta Franco, Alba G Quiñones Quintero*
- Carcinoma basocelular pigmentado con patrón dermatoscópico atípico: reporte de tres casos de variedad azul-blanca 203**  
*Ana Paula Verduzco Martínez, Ricardo Quiñones Venegas, Elizabeth Guevara Gutiérrez*
- Casos clínicos 289**  
*Amado Saúl*
- Causas del impétigo secundario en pacientes ambulatorios del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua y su sensibilidad antimicrobiana *in vitro* 370**  
*Miguel Ángel Cardona Hernández, María Enriqueta Morales Barrera, Fermín Jurado Santa Cruz, María Luisa Peralta Pedrero*
- Claves dermatoscópicas del melanoma acral lentiginoso 180**  
*Blanca Carlos Ortega, Ulises Ángeles Garay, Guillermo Gómez*
- Como el cardiólogo y su estetoscopio al cuello, el dermatólogo y su dermatoscopio al bolsillo 155**  
*Blanca Carlos Ortega*
- Criptococosis diseminada asociada con VIH 126**  
*María del Carmen Padilla Desgarenes, Gisela Navarrete Franco, Sara Pérez Cortés, Tere Ivette Villanueva Ramos, Paulina Alfaro Orozco*
- Cromoblastomicosis por *Phialophora verrucosa*. Reporte de un caso 141**  
*Jaime Vargas Arzola, Leobardo Reyes Velasco, Aristeo Segura Salvador, Francisca Hernández Hernández*
- De la acción a la adicción 229**  
*Víctor M Tarango*
- Demostración de la participación de la respuesta inmunitaria celular adquirida (tcd4+ h1) contra el eumicetoma 102**  
*Alejandro Palma Ramos, Violeta Karen Espinosa Antúnez, Laura Estela Castrillón Rivera, Diana Emma Becerril Parra, Paulina Camacho Oliva, María Elisa Vega Memije, Roberto Arenas Guzmán, María Guadalupe Chávez López*
- Dermatitis por contacto por tatuaje de henna negra con respuesta inmunológica a distancia 335**  
*Lourdes Alonzo Romero Pareyón, Karina Morán Martínez*
- Dermatología Revista Mexicana*. “La voz de la piel de México” 1**

- Clemente A Moreno Collado, Alexandro Bonifaz*  
**Dermatomiositis idiopática primaria 308**  
*César Maldonado, Virginia Martínez, Gisela Navarrete, Halyd Yoseff Ríos, Javier Martínez*
- Dermatoscopia de las queratosis seborreicas y sus diferentes caras 193**  
*Andrea Biviana Ruiz Leal, Ricardo Quiñones Venegas, Ana Elena Domínguez Espinosa*
- Dermatoscopia de tiña de la cabeza 177**  
*Ana Beatriz Crocker Sandoval, Ricardo Quiñones Venegas, Jorge Mayorga Rodríguez, Alejandro García Vargas*
- Dermatoscopia en enfermedades del pelo y la piel cabelluda 187**  
*Luis Enrique Sánchez Dueñas*
- Dermatoscopia en poroma eccrino 221**  
*Ana Elena Domínguez Espinosa*
- Diagnóstico dermatoscópico de moniletrix 213**  
*Luis Enrique Sánchez Dueñas, Alejandro García Vargas, Julio César Salas Alanís*
- Dr. Guillermo Ramírez Valdés 278**  
*Amado Saúl Cano*
- Edema sólido facial persistente relacionado con acné (Morbihan) 341**  
*Zamira Faride Barragán Estudillo, Mónica Ivette Rivera Gómez, María Magdalena López Ibarra, Marissa de Jesús Quintal Ramírez*
- Efectividad de la solución de Jessner más ácido tricloroacético al 35% vs 5-fluorouracilo al 5% en queratosis actínicas faciales múltiples 38**  
*Leticia Paulina Alfaro Orozco, Daniel Alcalá Pérez, Gisela Navarrete Franco, Maribet González González, María Luisa Peralta Pedrero*
- Eficacia de un curso intensivo básico en la enseñanza de la dermatoscopia: estudio piloto en dermatólogos mexicanos 167**  
*Roger González, César E Luna Gurrola, Roberto Dávila Canales*
- Enfermedad de Flegel 266**  
*Ariana Noemí Castillo Tapia, Juan José Rodríguez Gudiño, Álvaro Elizondo Verduzco*
- Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la Clínica de Dermato-oncología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Estudio retrospectivo de los últimos ocho años 30**  
*SI Hernández-Zárate, Armando Medina-Bojórquez, AL López-Tello Santillán, Daniel Alcalá-Pérez*
- Eritrodisestesia palmoplantar por capecitabina, en una mujer con cáncer de mama 71**  
*Amalia Reyes Herrera, Gabryela Lárraga Piñones, Juan Pablo Castanedo Cázares, Bertha Torres Álvarez*
- Estimulación de células mononucleares humanas *in vitro* con extracto total y péptidos liberados al medio por *Candida albicans* 377**  
*Alejandro Palma Ramos, Laura Estela Castrillón Rivera, Diana Emma Becerril Parra, Rubén Zamora Alvarado, Ramón Miguel Aguirre Hernández, Violeta Karen Espinosa Antúnez, José Roberto González Pacheco, Carmen Padilla Desgarenes*
- Estructuras dermatoscópicas en hemangiomas infantiles 157**  
*Roger Adrián González Ramírez*
- Estudio *in vitro* de antimicóticos contra cepas de *Candida* aisladas de pacientes del Hospital General de México OD 93**  
*María José Gutiérrez Martínez, Javier Araiza Santibáñez, Marco Antonio Hernández, Jesús Miguel Chávez Mayol, Olga Martha Rodríguez Piñeyro, Alexandro Bonifaz*
- Foliculitis en penacho 299**  
*Janet Eslava García, José A Matute Briceño*
- Frecuencia de onicomiosis en pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales 109**  
*Álvaro Rhony Orellana Arauco, María del Carmen Padilla Desgarenes, María Luisa Peralta Pedrero*
- Guía de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de la queratosis actínica 14**  
*D Sánchez Ferra, Daniel Alcalá Pérez, María Luisa Peralta Pedrero, M Vega González, A Medina Bojórquez, AB Valenzuela Flores, LP Torres Arreola*
- Guía de práctica clínica para prevención y tratamiento de la radiodermatitis aguda 3**  
*TI Villanueva Ramos, Daniel Alcalá Pérez, MT Vega González, María Luisa Peralta Pedrero, Armando Medina Bojórquez, A Barrera Cruz, VR Cortés Casimiro*
- Hallazgos dermatoscópicos de molusco contagioso en pacientes del Instituto Dermatológico de Jalisco**

**Dr. José Barba Rubio, atendidos de diciembre de 2011 a enero de 2012 162**

*Pamela Sandoval Mayén, Ricardo Quiñones Venegas, María del Rocío Ferrusco Ontiveros, Roger Adrián González, Jorge Arturo Mayorga Rodríguez*

**Hallazgos dermatoscópicos del carcinoma basocelular en relación con su tamaño 172**

*Ricardo Quiñones Venegas, Ana Paula Verduzco Martínez, Elizabeth Guevara Gutiérrez*

**Herpes zoster ampolloso y hemorrágico 414**

*Rosa María Ponce Olivera, Andrés Tirado Sánchez, Valeria Lyzzete Díaz Molina*

**Herpes zoster en un niño inmunocompetente 437**

*Jéssica Karen Santos Alcivar, Guadalupe Olguín García, Lourdes Alonzo-Romero Pareyón*

**Herpes zoster oftálmico. Evaluación de complicaciones y secuelas oculares y su relación con diversos tratamientos 392**

*Karla González González, P Lourdes Alonzo-Romero, Arturo Guarneros Campos*

**Hiperqueratosis epidermolítica 303**

*Enriqueta Morales, Alberto Ramos Garibay, Isabel Cristina Valente Duarte de Sousa*

**Intertrigo candidiásico 399**

*Ruth Quiroz Mejía, Rocío Orozco Topete*

**Lepra. Clasificación y cuadro clínico 47**

*Edoardo Torres Guerrero, Felipe Vargas Martínez, Carlos Enrique Atoche Diéguez, Jisel Arrazola, Roberto Arenas*

**Lepra. Técnicas diagnósticas y estrategias terapéuticas 119**

*Edoardo Torres-Guerrero, Felipe Vargas-Martínez, Carlos Enrique Atoche Diéguez, Jisel Arrazola, Roberto Arenas*

**Linfoma B cutáneo de células grandes de la pierna 66**

*Mónica Vences Carranza, Gisela Navarrete Franco, Maribet González González, Alberto Ramos Garibay, Verónica Álvarez Gallegos, Margarita Ortiz Ávalos*

**Linfoma B primario de piel cabelluda en un paciente con VIH-SIDA 424**

*Claudio Cayetano Castillo Martínez, Rodrigo Valdés Rodríguez, Francisco Israel Gaitán Gaona, Benjamín Moncada, Reynaldo Falcón Escobedo*

**Linfoma cutáneo de células T tipo hidroa 433**

*Alejandra María Cervantes Acevedo, Imelda García Olivera, José Luis Aquino Salgado, María Guadalupe*

*Matus Ruíz, Quetzalli Cecilia Navarro Hernández*

**Linfoma cutáneo primario de células grandes inmunofenotipo B (CD20+) 327**

*Zamira Faride Barragán Estudillo, Nancy Pulido Díaz, María Magdalena López Ibarra, Marissa de Jesús Quintal Ramírez*

**Linfoma T paniculítico con manifestaciones cutáneas atípicas 62**

*Daniel Alcalá Pérez, Isabel Cristina Valente Duarte de Sousa*

**Melanoma metastásico. Presentación de un caso y breve revisión de la literatura 74**

*Gisela Navarrete Franco, Guadalupe Olguín García, Clara Emilia Márquez Palencia, Juan González de la Cruz*

**Melanoma nodular hipomelanótico 209**

*Lizbeth Riera Leal, Annie Riera Leal, Ricardo Quiñones Venegas, María del Rocío Ferrusco Ontiveros, Gabriela Briseño Rodríguez, Mercedes Hernández Torres*

**Metástasis de carcinoma de mama que simula prototecosis 55**

*B Carlos Ortega, A Alfaro Mejía, G Gómez Campos, D Reyes Jacobo*

**Micetoma por *Actinomadura madurae* 447**

*Alejandra Suárez González, Jhoana Margarita Corbalá Solares, María del Rocío Ferrusco Ontiveros, Jorge Mayorga*

**Micología Médica en México 91****Minimicetoma en un niño de ocho años 451**

*María del Carmen Padilla Desgarenes, Angélica Manríquez Reyes*

**Mucormicosis rino-órbito-cerebral causada por *Rhizomucor pusillus* en paciente diabético descompensado 132**

*Silvia Ramírez Dovala, Daniela Sierra Téllez, Diana Contreras Rodríguez, Javier Araiza, Rosa María Ponce Olivera, Josep Guarro, Alexandro Bonifaz*

**Nevo de Spitz: estudio clínico-epidemiológico de 12 años 231**

*Annamaría Palacios Zaitseva, Elizabeth Guevara Gutiérrez, Mercedes Hernández Torres, Alberto Tlacuilo Parra*

**Nódulo umbilical 275**

*José Alfredo Soto Ortiz, Juan Gabriel Barrientos García*

**Onicomicosis en pacientes pediátricos: un giro epidemiológico y un reto terapéutico 115**

*Yamilett Morales-Mendoza, Roberto Arenas Guzmán*

**Osteocondroma y exostosis subungueal. Características clínico-epidemiológicas e histológicas en pacientes mexicanos 236**

*Marco Antonio Rodríguez Castellanos, Lourdes María Minjares Padilla, María de las Mercedes Hernández Torres, Ezequiel Vélez Gómez, J Antonio Barba Borrego*

**Pacientes diabéticos portadores de dermatofitos en piel cabelluda 365**

*Ramón F Fernández Martínez, Guadalupe Fabián San Miguel, Roberto Arenas*

**Pénfigo vulgar inducido por la vacuna contra la influenza estacional 323**

*Jazmín Albavera Giles, Sagrario Hierro Orozco, Lucía Achell Nava, Víctor Jaimes Hernández*

**Pitiriasis versicolor: estudio de 194 casos con insistencia en la discromía 388**

*Erick Martínez, Carlos Porras, Roberto Arenas*

**Porfiria cutánea tarda en pacientes tratados con hemodiálisis 318**

*Malynahi Libertad Tapia Juárez, Sagrario Hierro Orozco, Lucía Achell Nava, Víctor Jaimes Hernández*

**Porocarcinoma ecrino: comunicación de dos casos con localización poco frecuente 271**

*Lizbeth Riera Leal, Elizabeth Guevara Gutiérrez, Rocío Ferrusco Ontiveros, Gabriela Briseño Rodríguez*

**Prurito de origen sistémico 246**

*José Alfredo Soto Ortiz, Myrian Johanna Brito Luna, Elizabeth Guevara Gutiérrez*

**Pseudoporfiria por naproxeno 258**

*José Alfredo Soto Ortiz, María Guadalupe Zárate Torres, José Eduardo Campos Arceo, Mercedes Hernández Torres*

**Queratoacantoma: ¿pseudocáncer o carcinoma epidermoide? 26**

*Tere Ivette Villanueva Ramos, Daniel Alcalá Pérez, Armando Medina Bojórquez, Sonia Torres González, Julio Enríquez Merino*

**Sarcoma de Kaposi clásico en un paciente con virus de la inmunodeficiencia humana 428**

*Orlando Oliveira de Morais, Ana Carolina de Souza Machado Igreja, Ciro Martins Gomes, Dayane Higa Shinzato, Gustavo Henrique Soares Takano, Carmen Déa Ribeiro de Paula*

**Secundarismo sifilítico en un paciente VIH-positivo 418**

*Sara Pérez Cortés, Maribet González González, Alba Posligua Albán, Edna Gaxiola Álvarez*

**Síndrome de Nicolau 332**

*Nicole Stephanie Kresch Tronik, Fernando de la Barreda*

**Síndrome de Rothmund-Thomson o poiquilodermia congénita 354**

*Alexandra Romero Flórez*

**Técnica quirúrgica para el tratamiento de un otohematoma gigante 350**

*Julio Enríquez Merino, Ana Martha Caballero Centeno, Lesly Grisel Pech Ortiz, Magda García Castellón*

**Tiña inflamatoria de la cabeza por *Tricophyton mentagrophytes* transmitida por un hámster 145**

*María del Carmen Padilla Desgarennes, Sara Pérez Cortés, Donaji Sánchez Ferra*

**Tumor de células gigantes de tejidos blandos 262**

*José Alfredo Soto Ortiz, Sarah Lizette Hernández Peralta, Daniel Fajardo Barajas*

**Tungiasis: una ectoparasitosis poco frecuente. A propósito de un caso en Guatemala 441**

*Gladys Alejandra Paguaga M, Helga María Sarti*

**Úlceras cutáneas por coinfección: virus del herpes simple e *Histoplasma capsulatum* 137**

*Luis J Méndez Tovar, Alfredo Arévalo López, Hipatia Arroyo López*

**Utilidad de la dermatoscopia en el reconocimiento del tumor de colisión 217**

*Ricardo Quiñones Venegas, Roger González, Blanca Carlos Ortega, Guillermo Solís Ledesma*

**Xantogranuloma juvenil gigante 358**

*Claudia García Valencia, Luz Orozco Covarrubias, Marimar Sáez de Ocariz, Carolina Palacios López, Carola Durán McKinster, Ramón Ruiz Maldonado*

**Xantogranuloma necrobiótico de presentación inusual 346**

*José Alfredo Soto Ortiz, Pamela Sandoval Mayén, Juan Gabriel Barrientos García*

## Índice onomástico del volumen 56, 2012

- Achell Nava Lucía 318, 323  
 Aguirre Hernandez Ramón Miguel 377  
 Albavera Giles Jazmín 323  
 Alcalá Pérez Daniel 3, 14, 26, 30, 38, 62  
 Alfaro Mejía A 55  
 Alfaro Orozco Leticia Paulina 38, 126  
 Alonzo-Romero Pareyón Lourdes 335, 363, 392, 437  
 Álvarez Gallegos Verónica 66  
 Ángeles Garay Ulises 180  
 Aquino Salgado José Luis 433  
 Araiza Santibáñez Javier 93, 132  
 Arenas Guzmán Roberto 47, 102, 115, 119, 385, 388  
 Arévalo López Alfredo 137  
 Arrazola Jisel 47, 119  
 Arroyo López Hipatia 137  
 Atoche Diéguez Carlos Enrique 47, 119  
  
 Barba Borrego J Antonio 236  
 Barragán Estudillo Zamira Faride 327, 341  
 Barrera Cruz A 3  
 Barrera Jácome Araceli 201  
 Barrientos García Juan Gabriel 275, 346  
 Becerril Parra Diana Emma 102, 377  
 Bonifaz Alexandro 1, 93, 132  
 Briseño Rodríguez Gabriela 209, 271  
 Brito Luna Myrian Johanna 246  
  
 Caballero Centeno Ana Martha 350  
 Camacho Oliva Paulina 102  
 Campos Arceo José Eduardo 258  
 Candanosa McCann Michelle 206  
 Cardona Hernández Miguel Ángel 370  
 Carlos Ortega Blanca 55, 155, 180, 217  
 Castanedo Cázares Juan Pablo 71  
 Castillo Martínez Claudio Cayetano 424  
 Castillo Tapia Ariana Noemí 266  
 Castrillón Rivera Laura Estela 102, 377  
 Cervantes Acevedo Alejandra María 433  
  
 Chávez López María Guadalupe 102  
 Chávez Mayol Jesús Miguel 93  
 Contreras Rodríguez Diana Yenire 132, 365  
 Corbalá Solares Jhoana Margarita 447  
 Cortés Casimiro VR 3  
 Crocker Sandoval Ana Beatriz 177  
  
 Dávila Canales Roberto 167  
 De la Barreda Fernando 332  
 De Souza Machado Igreja Ana Carolina 428  
 Déa Ribeiro de Paula Carmen 428  
 Díaz Molina Valeria Lyzzete 414  
 Domínguez Espinosa Ana Elena 193, 221  
 Durán McKinster Carola 358  
  
 Elizondo Verduzco Álvaro 266  
 Enríquez Merino Julio 26, 350  
 Eslava García Janet 299  
 Espinosa Antúnez Violeta Karen 102, 377  
  
 Fabián San Miguel Guadalupe 385  
 Fajardo Barajas Daniel 262  
 Falcón Escobedo Reynaldo 424  
 Fernández Martínez Ramón F 385  
 Ferrusco Ontiveros María del Rocío 162, 209, 271, 447  
  
 Gaitán Gaona Francisco Israel 424  
 García Castellón Magda 350  
 García Olivera Imelda 433  
 García Valencia Claudia 358  
 García Vargas Alejandro 177, 213  
 Gaxiola Álvarez Edna 418  
 Gómez Campos G 55  
 Gómez Guillermo 180  
 González de la Cruz Juan 74  
 González González Karla 392  
 González González Maribet 38, 66, 418  
 González Pacheco José Roberto 377



- González Ramírez Roger Adrián 157, 162, 167, 206, 217  
Guarneros Campos Arturo 392  
Guarro Josep 132  
Guevara Gutiérrez Elizabeth 172, 203, 231, 241, 246, 271  
Gutiérrez Martínez María José 93
- Hernández Hernández Francisca 141  
Hernández Marco Antonio 93  
Hernández Peralta Sarah Lizette 262  
Hernández Torres María de las Mercedes 209, 231, 236, 241, 258  
Hernández Zárata SI 30  
Hierro Orozco Sagrario 318, 323  
Higa Shinzato Dayane 428  
Huerta Franco Bertha 291
- Jaimes Hernández Víctor 318, 323  
Jurado Santa Cruz Fermín 370
- Kresch Tronik Nicole Stephanie 332
- Lárraga Piñones Gabryela 71  
López Cepeda Larissa D 80  
López Ibarra María Magdalena 327, 341  
López Tello Santillán AL 30  
Luna Gurrola César E 167
- Maldonado César 308  
Manríquez Reyes Angélica 451  
Márquez Palencia Clara Emilia 74  
Martínez Erick 388  
Martínez Javier 308  
Martínez Virginia 308  
Martins Gomes Ciro 428  
Matus Ruíz María Guadalupe 433  
Matute Briceño José A 299  
Mayorga Rodríguez Jorge Arturo 162, 177, 447  
Medina Bojórquez Armando 3, 14, 26, 30  
Méndez Tovar Luis J 137  
Mercadillo Pérez Patricia 404  
Minjares Padilla Lourdes María 236  
Moncada Benjamín 424  
Montes de Oca Sánchez Griselda 365  
Morales Barrera María Enriqueta 303, 370  
Morales Mendoza Yamilett 115  
Morán Martínez Karina 335
- Moreno Collado Clemente A 1
- Navarrete Franco Gisela 38, 66, 74, 126, 308  
Navarro Hernández Quetzalli Cecilia 433
- Olguín García Guadalupe 74, 437  
Oliveira de Moraes Orlando 428  
Orellana Arauco Álvaro Rhony 109  
Orozco Covarrubias Luz 358  
Orozco Topete Rocío 399  
Ortiz Ávalos Margarita 66
- Padilla Desgarenes María del Carmen 109, 126, 145, 377, 451  
Paguaga M Gladys Alejandra 441  
Palacios López Carolina 358  
Palacios Zaitseva Annamaria 231  
Palma Ramos Alejandro 102, 377  
Patiño García J Guadalupe 80  
Pech Ortiz Lesly Grisel 350  
Peralta Pedrero María Luisa 3, 14, 38, 109, 370  
Pérez Cortés Sara 126, 145, 418  
Ponce Olivera Rosa María 132, 365, 414  
Porras Carlos 388  
Posligua Albán Alba 418  
Pulido Díaz Nancy 327
- Quintal Ramírez Marissa de Jesús 327, 341  
Quiñones Quintero Alba G 291  
Quiñones Venegas Ricardo 162, 172, 177, 193, 201, 203, 209, 217  
Quiroz Mejía Ruth 399
- Ramírez Dovala Silvia 132  
Ramos Garibay Alberto 66, 303  
Reyes Herrera Amalia 71  
Reyes Jacobo D 55  
Reyes Velasco Leobardo 141  
Riera Leal Annie 209  
Riera Leal Lizbeth 209, 271  
Ríos Castro Manuel 404  
Ríos Yuil José Manuel 404  
Rivera Gómez Mónica Ivette 341  
Rodríguez Castellanos Marco Antonio 236  
Rodríguez Gudiño Juan José 266  
Rodríguez Mena Adriana 291

- 
- Rodríguez Piñeyro Olga Martha 93  
Romero Flórez Alexandra 354  
Ruiz Leal Andrea Biviana 193  
Ruiz Maldonado Ramón 358
- Sáez de Ocariz Marimar 358  
Salas Alanís Julio César 213  
Salerni Gabriel 206  
Sánchez Dueñas Luis Enrique 187, 213  
Sánchez Ferra Donají 14, 145  
Sandoval Mayén Pamela 162, 346  
Santos Alcivar Jéssica Karen 437  
Sarti Helga María 441  
Saúl Cano Amado 278, 289  
Segura Salvador Aristeo 141  
Sierra Téllez Daniela 132  
Soares Takano Gustavo Henrique 428  
Solís Ledesma Guillermo 201, 217, 241  
Soto Ortiz José Alfredo 246, 258, 262, 275, 346  
Suárez González Alejandra 447
- Tapia Juárez Malynahi Libertad 318  
Tarango Víctor M 229  
Tirado Sánchez Andrés 365, 414  
Tlacuilo Parra Alberto 231, 241  
Torres Álvarez Bertha 71
- Torres Arreola LP 14  
Torres González Sonia 26  
Torres Guerrero Edoardo 47, 119
- Valdés Rodríguez Rodrigo 424  
Valente Duarte de Sousa Isabel Cristina 62, 303  
Valenzuela Flores AB 14  
Vargas Arzola Jaime 141  
Vargas Martínez Felipe 47, 119  
Vázquez González Denisse 365  
Vázquez Zuno Florencia 241  
Vega González M 3, 14  
Vega Memije María Elisa 102  
Vélez Gómez Ezequiel 236  
Vences Carranza Mónica 66  
Verduzco Martínez Ana Paula 172, 203  
Villanueva Ramos Tere Ivette 26, 126  
Villanueva Ramos TI 3  
Villarreal Parra Iris 291
- Yoseff Ríos Halyd 308  
Yuil de Ríos Emma 404
- Zamora Alvarado Rubén 377  
Zárate Torres María Guadalupe 258

# 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](http://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](http://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 ( $\chi^2$ , 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 incompreensión. Los símbolos si 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, si 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*. 4<sup>th</sup> 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.