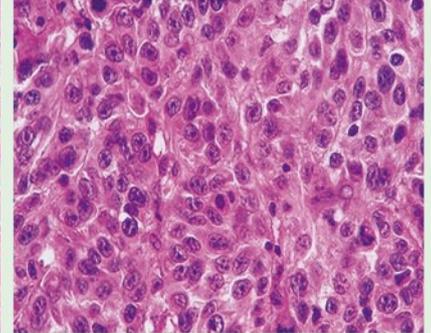
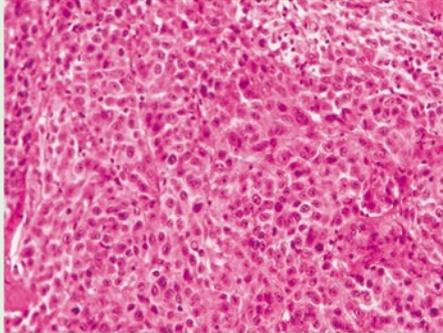
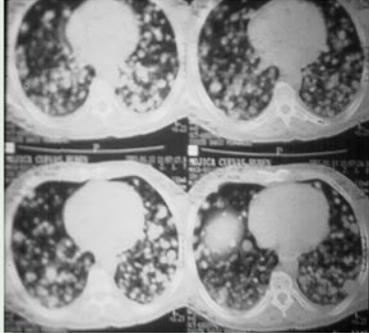


Dermatología

ISSN-0185-4038

Revista mexicana



Melanoma metastásico (ver página 74)

EDITORIAL

- 1 **Dermatología Revista mexicana. "La voz de la piel de México"**
Clemente A. Moreno Collado-Alexandro Bonifaz

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 3 **Guía de práctica clínica para prevención y tratamiento de la radiodermatitis aguda**
TI Villanueva Ramos, Daniel Alcalá Pérez, MT Vega González, María Luisa Peralta Pedrero, Armando Medina Bojórquez, A Barrera Cruz, VR Cortés Casimiro
- 14 **Guía de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de la queratosis actínica**
D Sánchez Ferra, Daniel Alcalá Pérez, María Luisa Peralta Pedrero, M Vega González, A Medina Bojórquez, AB Valenzuela Flores, LP Torres Arreola
- 26 **Queratoacantoma: ¿pseudocáncer o carcinoma epidermoide?**
Tere Ivette Villanueva Ramos, Daniel Alcalá Pérez, Armando Medina Bojórquez, Sonia Torres González, Julio Enríquez Merino
- 30 **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**
SI Hernández-Zárate, Armando Medina-Bojórquez, AL López-Tello Santillán, Daniel Alcalá-Pérez
- 38 **Efectividad de la solución de Jessner más ácido tricloroacético al 35% vs 5-fluorouracilo al 5% en queratosis actínicas faciales múltiples**
Leticia Paulina Alfaro Orozco, Daniel Alcalá Pérez, Gisela Navarrete Franco, Maribet González González, María Luisa Peralta Pedrero

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 47 **Lepra. Clasificación y cuadro clínico***
Edoardo Torres Guerrero, Felipe Vargas Martínez, Carlos Enrique Atoche Diéguez, Jisel Arrazola, Roberto Arenas

CASOS CLINICOS

- 55 **Metástasis de carcinoma de mama que simula prototecosis**
B Carlos Ortega, A Alfaro Mejía, G Gómez Campos, D Reyes Jacobo
- 62 **Linfoma T paniculítico con manifestaciones cutáneas atípicas**
Daniel Alcalá Pérez, Isabel Cristina Valente Duarte de Sousa
- 66 **Linfoma B cutáneo de células grandes de la pierna**
Mónica Vences Carranza, Gisela Navarrete Franco, Maribet González González, Alberto Ramos Garibay, Verónica Álvarez Gallegos, Margarita Ortiz Ávalos
- 71 **Eritrodisestesia palmoplantar por capecitabina, en una mujer con cáncer de mama**
Amalia Reyes Herrera, Gabryela Lárraga Piñones, Juan Pablo Castanedo Cázares, Bertha Torres Álvarez
- 74 **Melanoma metastásico. Presentación de un caso y breve revisión de la literatura**
Gisela Navarrete Franco, Guadalupe Olguín García, Clara Emilia Márquez Palencia, Juan González de la Cruz

ETICA

- 80 **Aspectos médico-legales por considerar en la práctica médica**
Larissa D López Cepeda, J Guadalupe Patiño García
- 84 **RESÚMENES**

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

1

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 56 • Enero-febrero 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

24 **MAR** Sesión Mensual
Sede: Auditorio Hir, World Trade Center, México, D. F.

18 **AGO** Sesión Mensual
Sede: Auditorio Hir, World Trade Center, México, D. F.

18-21 **ABRIL** LVIII Congreso Anual de
Terapéutica Dermatológica
Sede: World Trade Center
México, D. F.

14 **SEP** Noche Mexicana
Sede: México, D. F.

19 **MAYO** Sesión Mensual
Sede: Polyforum Siqueiros
México, D. F.

18-20 **OCT** XX Congreso-Jornadas en
Provincia
Sede: Manzanillo, Colima

15-16 **JUNIO** II Curso Internacional de
Dermatopatología
Sede: World Trade Center
México, D. F.

24 **NOV** Sesión Mensual
Sede: México, D. F.

21 **JULIO** Sesión Mensual
Sede: Auditorio Hir, World Trade Center, México, DF

8 **DIC** Sesión Cultural y Bienvenida a
Miembros de Nuevo Ingreso
Sede: México, D.F.

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

1

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 56

ENERO-FEBRERO 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. Luciano Domínguez Soto, Dr. Jaime Ferrer Bernat, Dra. Ma. Teresa Hojyo
Tomoka, Dr. Charles Meurehg Haik, Dr. Fernando Montes de Oca Monroy

Comité Científico

Dr. Gilberto Adame Miranda, Dr. Mario Alva Valencia, Dr. Leonardo Alvarez
Paque, Dra. Ma. Isabel Arias Gómez, Dra. Leticia Boeta Angeles,
Dra. Rosa María Lacy Niebla, Dra. Ma. de la Luz Orozco Covarrubias,
Dra. Rosa María Ponce Olivera, 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. Sonia Aviña González,
Dr. Francisco Castillo Villarruel, Dra. Carmen Leticia Martínez Pérez,
Dra. Martha E. Ornelas Reynoso

Comité de Avals

Dr. Leonardo Álvarez Paque, Dra. María Emilia del Pino Flores



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. Alberto Ramos Garibay
Tesorero Dr. Daniel Alcalá Pérez
Vocales en el DF Dra. Amparo Guevara Flores
Dr. Edmundo Velázquez G
Vocales en provincia Dra. Dulce María Nazar D
Dr. Juan José Salazar del Valle

Comité de Honor y Justicia

Dr. Jesús Manuel Ruiz R, Dr. Armando Medina B, Dr. Amado Saul C,
Dra. Gisela Navarrete Franco, Dr. Pedro Lavalle A

Comité de Ingreso y Evaluación de Trabajos

Dr. Jesús Manuel Ruiz R, Dr. Armando Medina B,
Dr. Roberto Arenas G, Dra. Patricia Mercadillo P

Comité de Educación Médica Continua

Dr. Jesús Manuel Ruiz R, Dr. Luis Miguel Moreno L, Dra. Yolanda Ortiz B,
Dra. María Teresa Zambrano D, Dr. Julio Enriquez M

Comité de Finanzas

Dr. Luis Miguel Moreno L, Dra. Nohemi Lozano F,
Dra. Patricia Sánchez R

Página electrónica

Dr. Carlos Lizárraga

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Jesús Ruiz Rosillo	Dra. Rocío Orozco Topete	Dra. María del Carmen Padilla Desgarennos	Dra. Rosa María Ponce
Dra. Josefina Novales	Dra. Ma. Elisa Vega Memije	Dr. Armando Medina Bojórquez	Dra. Laura Juárez Navarrete
Dra. Gladys León Dorantes	Dra. Rosa Elba Benuto Aguilar	Dra. Angélica Beirana Palencia	Dr. Eduardo Poletti
Dra. Carola Durán McKinster	Dr. Charles Meurehg	Dr. José A Seijo Cortéz	Dra. Minerva Gómez Flores
Dr. Fernando de la Barreda	Dra. Josefina Carbajosa Martínez		

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Raúl Aceves	Dr. Luciano Domínguez	Dr. Benjamín Moncada	Dra. Obdulia Rodríguez
Dr. Rafael Andrade	Dr. Roberto Estrada	Dr. Clemente Moreno C	Dr. Ramón Ruiz Maldonado
Dr. Roberto Arenas	Dr. Óscar Germes Leal	Dra. Josefina Novales	Dr. Amado Saúl Cano
Dra. Esperanza Ávalos	Dr. Amado González M.	Dra. Gisela Navarrete Franco	Dr. Edmundo Velázquez
Dr. Antonio Barba Borrego	Dra. Sagrario Hierro Orozco	Dr. Jorge Ocampo Candiani	Dr. Oliverio Welsh
Dr. Felipe de la Cruz	Dr. Pedro Lavalle	Dra. Yolanda Ortiz	

CONSEJO EDITORIAL EXTRANJERO

Dr. Danielle Marcoux (Canadá), Dr. Javier Alonso (Estados Unidos), Dr. Ricardo Pérez Alfonso (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. 1, enero-febrero, 2012

Editora responsable de este número: María de Lourdes Alonzo-Romero Pareyón

CONTENIDO		CONTENTS	
EDITORIAL		EDITORIAL	
1	Dermatología Revista mexicana. “La voz de la piel de México” <i>Clemente A. Moreno Collado-Alexandro Bonifaz</i>	1	Dermatología Revista mexicana. “The voice of the skin of Mexico” <i>Clemente A. Moreno Collado-Alexandro Bonifaz</i>
ARTÍCULOS ORIGINALES		ORIGINAL ARTICLES	
3	Guía de práctica clínica para prevención y tratamiento de la radiodermatitis aguda <i>TI Villanueva Ramos, Daniel Alcalá Pérez, MT Vega González, María Luisa Peralta Pedrero, Armando Medina Bojórquez, A Barrera Cruz, VR Cortés Casimiro</i>	3	Clinical practice guideline for prevention and treatment of acute radiodermatitis <i>TI Villanueva Ramos, Daniel Alcalá Pérez, MT Vega González, María Luisa Peralta Pedrero, Armando Medina Bojórquez, A Barrera Cruz, VR Cortés Casimiro</i>
14	Guía de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de la queratosis actínica <i>D Sánchez Ferra, Daniel Alcalá Pérez, María Luisa Peralta Pedrero, M Vega González, A Medina Bojórquez, AB Valenzuela Flores, LP Torres Arreola</i>	14	Clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of actinic keratosis <i>D Sánchez Ferra, Daniel Alcalá Pérez, María Luisa Peralta Pedrero, M Vega González, A Medina Bojórquez, AB Valenzuela Flores, LP Torres Arreola</i>
26	Queratoacantoma: ¿pseudocáncer o carcinoma epidermoide? <i>Tere Ivette Villanueva Ramos, Daniel Alcalá Pérez, Armando Medina Bojórquez, Sonia Torres González, Julio Enríquez Merino</i>	26	Keratoacanthoma; pseudocancer or squamous cell carcinoma? <i>Tere Ivette Villanueva Ramos, Daniel Alcalá Pérez, Armando Medina Bojórquez, Sonia Torres González, Julio Enríquez Merino</i>
30	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 <i>SI Hernández-Zárate, Armando Medina-Bojórquez, AL López-Tello Santillán, Daniel Alcalá-Pérez</i>	30	Epidemiology of skin cancer in patients of Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Dermato-Oncology Clinic. Retrospective trial of the last eight years <i>SI Hernández-Zárate, Armando Medina-Bojórquez, AL López-Tello Santillán, Daniel Alcalá-Pérez</i>
38	Efectividad de la solución de Jessner más ácido		

Dermatología Revista Mexicana es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología. Revista bimestral. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título número 04-2008-011713173700-102 de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP). Certificado de Licitud de Título número 11964 y Certificado de Licitud de Contenido número 8372 de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob). Autorizada por SEPOMEX como Publicación Periódica. Registro núm. PP09-1502. Publicación realizada, comercializada y distribuida por **EDICIÓN Y FARMACIA, SA de CV**. José Martí 55, colonia Escandón, México 11800, DF. Tel.: 5678-2811, fax: 5678-4947. Correo electrónico: articulos@nietoeditores.com.mx El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista puede ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores. La suscripción de esta revista forma parte de los servicios que la Sociedad Mexicana de Dermatología y la Academia Mexicana de Dermatología otorgan a los miembros que están al corriente del pago de sus correspondientes anualidades. Impresa en: Roma Color, SA de CV. Pascual Orozco 70, colonia San Miguel Iztacalco, CP 08650, México, DF. Consulte el contenido completo en: www.nietoeditores.com.mx

	tricloroacético al 35% vs 5-fluorouracilo al 5% en queratosis actínicas faciales múltiples <i>Leticia Paulina Alfaro Orozco, Daniel Alcalá Pérez, Gisela Navarrete Franco, Maribet González González, María Luisa Peralta Pedrero</i>	38	Effectiveness of Jessner's solution plus TCA 30% versus 5-fluorouracil on multiple facial actinic keratoses <i>Leticia Paulina Alfaro Orozco, Daniel Alcalá Pérez, Gisela Navarrete Franco, Maribet González González, María Luisa Peralta Pedrero</i>
ARTÍCULOS DE REVISIÓN		REVIEW ARTICLE	
47	Lepra. Clasificación y cuadro clínico <i>Edoardo Torres Guerrero, Felipe Vargas Martínez, Carlos Enrique Atoche Diéguez, Jisel Arrazola, Roberto Arenas</i>	47	Leprosy. Classification and clinical forms. <i>Edoardo Torres Guerrero, Felipe Vargas Martínez, Carlos Enrique Atoche Diéguez, Jisel Arrazola, Roberto Arenas</i>
CASOS CLINICOS		CLINICAL CASES	
55	Metástasis de carcinoma de mama que simula prototecosis <i>B Carlos Ortega, A Alfaro Mejía, G Gómez Campos, D Reyes Jacobo</i>	55	Metastasis of breast carcinoma that simulates prothecosis <i>B Carlos Ortega, A Alfaro Mejía, G Gómez Campos, D Reyes Jacobo</i>
62	Linfoma T paniculítico con manifestaciones cutáneas atípicas <i>Daniel Alcalá Pérez, Isabel Cristina Valente Duarte de Sousa</i>	62	T panniculitic lymphoma with atypical cutaneous manifestations <i>Daniel Alcalá Pérez, Isabel Cristina Valente Duarte de Sousa</i>
66	Linfoma B cutáneo de células grandes de la pierna <i>Mónica Vences Carranza, Gisela Navarrete Franco, Maribet González González, Alberto Ramos Garibay, Verónica Álvarez Gallegos, Margarita Ortiz Ávalos</i>	66	Cutaneous large B-cell lymphoma of the leg. <i>Mónica Vences Carranza, Gisela Navarrete Franco, Maribet González González, Alberto Ramos Garibay, Verónica Álvarez Gallegos, Margarita Ortiz Ávalos</i>
71	Eritrodisestesia palmoplantar por capecitabina, en una mujer con cáncer de mama <i>Amalia Reyes Herrera, Gabryela Lárraga Piñones, Juan Pablo Castanedo Cázares, Bertha Torres Álvarez.</i>	71	Palmoplantar erythrodysesthesia due to capecitabine in women with breast cancer <i>Amalia Reyes Herrera, Gabryela Lárraga Piñones, Juan Pablo Castanedo Cázares, Bertha Torres Álvarez</i>
74	Melanoma metastásico. Presentación de un caso y breve revisión de la literatura <i>Gisela Navarrete Franco, Guadalupe Olguín García, Clara Emilia Márquez Palencia, Juan González de la Cruz</i>	74	Metastatic melanoma. Case report and brief review of the literature <i>Gisela Navarrete Franco, Guadalupe Olguín García, Clara Emilia Márquez Palencia, Juan González de la Cruz</i>
ETICA		ETHICS	
80	Aspectos médico-legales por considerar en la práctica médica <i>Larissa D López Cepeda, J Guadalupe Patiño García</i>	80	Medical-legal aspects to be considered in medical practice <i>Larissa D López Cepeda, J Guadalupe Patiño García</i>
84	RESÚMENES	84	SUMMARIES

Dermatología Revista Mexicana: “la voz de la piel de México”

Dermatología Revista Mexicana es una publicación que ha cumplido 55 años de vida; salió a la luz en octubre de 1956, con motivo de la celebración del III Congreso Iberoamericano de Dermatología. *Dermatología Revista Mexicana* fue un proyecto largamente anhelado por el profesor Fernando Latapí y concretado por la Dra. Obdulia Rodríguez, quien fue su primera editora; posteriormente, dejó la estafeta en manos de la Dra. Yolanda Ortiz y del Dr. Amado Saúl, quien fue su editor durante 35 largos años. En un inicio se constituyó como el órgano oficial de la Asociación Mexicana de Acción contra la Lepra (AMALAC), y es –sin duda– el trabajo pionero, arduo y comprometido de sus primeros editores lo que sentó las sólidas bases de cuanto es ahora nuestra revista: la voz de la piel de México.

El primer gran cambio de *Dermatología Revista Mexicana* se llevó a cabo cuando tenía poco más de 30 años de estar en circulación; en esa época (1987) la situación económica era prácticamente insostenible; por eso, resulta meritorio el hecho de que en un inicio la revista se publicara con las cuotas de los miembros de la AMALAC e, incluso, algunos de sus números fueron literalmente pagados por los mismos editores; en ese entonces era una revista de formato pequeño (tesis), con fotos en blanco y negro y sin anuncios comerciales, salvo uno que otro – como los de la diaminodifenilsulfona y la griseofulvina–. En aquel año se llevaron a cabo los acuerdos entre las dos agrupaciones dermatológicas del país: la Sociedad Mexicana de Dermatología (SMD) y la Academia Mexicana de Dermatología (AMD), que tenían como presidentes a la

Dra. Josefa Novales y al Dr. Armando Ancona, respectivamente; el resultado, que fue altamente satisfactorio, dio paso a lo que se denominó “la segunda época”, y a partir de entonces ambas agrupaciones designan a sus editores, aunque el trabajo es compartido; dicho segundo periodo lo iniciaron el Dr. Amado Saúl, por la Sociedad Mexicana de Dermatología, y el Dr. Mario Magaña-Lozano, por la Academia Mexicana de Dermatología. Durante 1987 se publicó el volumen XXXI, con sus cuatro números agrupados en uno; el formato de la publicación cambió a tamaño carta, con papel brillante; sin embargo, las fotos seguían siendo en blanco y negro; sólo algunos artículos fueron publicados en color y su costo fue pagado por los mismos autores, y no fue sino hasta 10 años después (1997) cuando toda la revista logra una iconografía a color y un formato de alta calidad.

Las revistas –como la piel misma– tienen que cambiar, renovarse, y así ha sucedido durante los 55 años de vida de nuestra revista, que ha visto pasar a varios editores y comités editoriales, quienes la han impregnado con su trabajo y personalidad. Nuestra revista tiene ahora un formato equilibrado en fondo y forma; sin embargo, a pesar de su madurez, no hemos logrado el mayor anhelo de una revista científica: la indización o indexación, que es un proceso difícil porque deben cumplirse normas muy precisas. Por ejemplo, el volumen (seis números) debe tener una columna vertebral –compuesta, por lo menos, por 60% de trabajos originales, que deben ser de alta trascendencia y ser evaluados por comités científicos–, una revisión –que es hecha regularmente por un experto o profesor–, casos clínicos, revisiones de publicaciones previas y cartas al editor. Lograr este paso es una meta difícil porque los autores mexicanos de alto prestigio

(nacional e internacional) prefieren enviar sus mejores trabajos a revistas extranjeras, que están indizadas y que tienen mayor influencia; esto forma un círculo vicioso que no permite publicar trabajos de más calidad en nuestra revista y, por tanto, ésta no escala a mayor trascendencia y la posibilidad de ser indizada. Consideramos que es importante hacer hincapié, primeramente, en que debemos lograr cada número con los lineamientos obligatorios para que de manera natural se vaya cumpliendo con la normatividad; ésta sería la primera de las metas.

La editora de *Dermatología Revista Mexicana*, por parte de la Sociedad Mexicana de Dermatología, seguirá siendo la Dra. Lourdes Alonzo, quien ha tenido un destacado papel y quien ha mantenido como objetivo primordial que cada número de nuestra revista se publique en tiempo y forma. Por parte de la Academia Mexicana de Dermatología se ha propuesto un cambio, y ahora quienes firmamos este editorial nos hemos planteado, como objetivos primarios, que la revista siga saliendo en forma y a tiempo, y que habremos de trabajar de manera coordinada con la Dra. Alonzo; como lo hemos comentado en recientes reuniones, hemos tratado de impregnar –como objetivo secundario– una nueva forma: que los seis números que integran el volumen anual se dividan en tres pares: dos constituidos con los trabajos que llegan de manera habitual, dos formados con temas de alta especialidad dedicados –los números completos– a las diversas disciplinas dermatológicas –como Dermatopatología, Dermatología Pediátrica, Dermato-oncología y Cirugía Dermatológica, Dermatoscopia, etc.– y dos más dedicados a las diversas

sociedades dermatológicas del país. Realmente esperamos que la frase popular “divide y vencerás” sea una nueva fórmula que enriquezca nuestra revista.

Puede contarse con los mejores editores y con un comité editorial lleno de expertos dispuestos a trabajar; sin embargo, **la vida de la revista sigue dependiendo del trabajo de los autores libres** y de las escuelas que siguen haciendo trabajos de investigación –previamente evaluados por sus comités científicos y de ética–, que son bien terminados, aunque la mayor parte no son publicados, porque se quedan en tesis de posgrado de trascendencia mediana y de casi nulo acceso para la comunidad dermatológica; por eso, es necesario que todos esos proyectos sean publicados, y *Dermatología Revista Mexicana* es un buen escaparate para los trabajos y la vasta experiencia de todos los dermatólogos mexicanos, quienes siguen teniendo mucho que comunicar. Ésta es, pues, una renovada invitación a todos los dermatólogos para que envíen sus trabajos a fin de enriquecer nuestra revista y para que cada vez estemos más cerca de la normatividad de una revista científica.

Claude Bernard escribió: “El arte es yo; la ciencia es nosotros”, y nosotros estamos seguros de que éste debe ser el espíritu de nuestra revista, en la que impere el trabajo colectivo con el único propósito de legar una revista que cubra los máximos requisitos de calidad, de los que cada vez estamos más cerca; si esto sucede, sabremos que estamos más cerca de la indización.

México, DF, enero de 2012
Clemente A Moreno Collado-Alexandro Bonifaz

Artículo original

Guía de práctica clínica para prevención y tratamiento de la radiodermatitis aguda

TI Villanueva Ramos,* Daniel Alcalá Pérez,** MT Vega González,*** María Luisa Peralta Pedrero,**** Armando Medina Bojórquez,¹ A Barrera Cruz,² VR Cortés Casimiro³

RESUMEN

Antecedentes: la radioterapia es uno de los pilares en el tratamiento de pacientes con cáncer. Cualquier paciente que reciba un esquema de radioterapia experimentará algún grado de radiodermatitis; la mayoría padece grados 1 y 2.

Objetivo: enumerar, con base en la mejor evidencia científica, los parámetros para prevenir y tratar la radiodermatitis aguda que padecen los adultos que reciben radioterapia.

Material y método: para la búsqueda de Guías de práctica clínica se utilizaron preguntas clínicas y estructuradas. Se encontraron cuatro guías, de las que sólo una se apegaba al tema. Se amplió la búsqueda para incluir revisiones sistemáticas, metanálisis, estudios clínicos controlados, de cohorte y otros descriptivos.

Resultados: aunque se han realizado varios estudios, se menciona que son muy pocas las intervenciones que tienen buen nivel de evidencia y grado de recomendación, como: medidas de higiene, esteroides tópicos, enzimas orales hidrolíticas y amifostina, para evitar grados mayores de radiodermatitis. Para el tratamiento de la radiodermatitis aguda se han realizado menos estudios, con muy pobres resultados.

Conclusiones: esta Guía ofrece la mejor evidencia actual para prevenir y tratar radiodermatitis aguda en pacientes adultos –de uno y otro sexo– que reciben radioterapia, auxilia a los dermatólogos para que tomen decisiones terapéuticas adecuadas y estimula la investigación científica.

Palabras clave: radiodermatitis aguda, toxicidad cutánea por radioterapia, complicaciones de la radioterapia.

ABSTRACT

Background: Radiotherapy is a mainstay in the treatment of oncology patients. Any patient undergoing a radiotherapy scheme will experience some degree of radiodermatitis, most of them degrees 1 and 2.

Objective: To list, based on the best scientific evidence currently available, the parameters to prevent and treat acute radiodermatitis that adult patients undergoing radiotherapy, have.

Material and methods: Structured and concrete clinical questions were formulated with a standardized sequence to search for practice guidelines. Four guidelines were found from which only one was really attached to the same subject.

Results: Although there have been several trials, only few interventions have good level of evidence and degree of recommendation to prevent higher degrees of radiodermatitis (hygiene, topical steroids, oral hydrolytic enzymes and amifostine). For acute radiodermatitis treatment, only few studies have been made and, even those, show very poor results.

Conclusions: The following Practice Guideline provides the best current scientific evidence for prevention and treatment of acute radiodermatitis in adult patients of either sex undergoing radiotherapy, and helps dermatologists in making good therapeutic decisions, and encourages scientific research.

Key words: acute radiodermatitis, acute radiodermatitis, cutaneous toxicity due to radiation, radiotherapy complications.

* Residente de tercer año de Dermatología.

** Dermatooncólogo, jefe de Enseñanza.

*** Médico dermatólogo, jefe de la Clínica de Dermatología, Instituto Nacional de Cancerología.

**** Médica familiar.

¹ Dermatooncólogo, jefe de la Clínica de Dermato-oncología. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua.

² Médico internista y reumatólogo, maestro en Ciencias.

³ Pediatra, maestra en Investigación Clínica. División de Excelencia Clínica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, IMSS.

Dr. Daniel Alcalá Pérez. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Dr. Vértiz 464, esq. Eje 3 Sur, colonia Buenos Aires, México, 06780, DF.

Recibido: septiembre, 2011. Aceptado: diciembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Villanueva-Ramos TI, Alcalá-Pérez D, Vega-González MT, Peralta-Pedrero ML y col. Guía de práctica clínica para prevención y tratamiento de la radiodermatitis aguda. Dermatol Rev Mex 2012;56(1):3-13.

www.nietoeditores.com.mx

Correspondencia: Dra. María Luisa Peralta Pedrero. Correo electrónico: luisa.peraltap@gmail.com o maria.peraltap@imss.gob.mx.

La radioterapia es uno de los pilares en el tratamiento de los pacientes con cáncer, más de 60% de los pacientes con cáncer en Norte América incluyen la radioterapia como parte de su plan de tratamiento, por lo tanto, entender los efectos cutáneos de esta terapia, a corto y largo plazo es muy importante para el personal de salud que se encuentra involucrado con estos pacientes.^{1,2}

El desarrollo de radiodermatitis aguda, en especial de los tipos I y II, es un evento esperado en todos los pacientes que se someten a un tratamiento de radioterapia; el daño que causa la radiación al ADN puede ser directo o indirecto, si la radiación es absorbida por el mismo ADN se le denomina efecto directo, por el contrario en el daño indirecto, las moléculas de agua que rodean al ADN son ionizadas por la radiación.³

Existen factores de riesgo para el desarrollo de grados mayores de radiodermatitis entre los que se incluyen factores físicos como tabaquismo, problemas con la integridad cutánea, daño actínico, factores genéticos, pacientes con enfermedades del tejido conectivo, enfermedades infecciosas o que se encuentren recibiendo algún medicamento radiosensibilizante. Se considera en este rubro a cualquier medicamento administrado inmediatamente antes, durante o menos de 7 días después de la radiación. La actinomicina D, metotrexate y doxorubicina son medicamentos con los cuales se ha reportado radiosensibilización con más frecuencia.^{1,3-6}

La radiodermatitis aguda es la que ocurre en los primeros 6 meses de recibir radiación. La severidad de la reacción se mide en un espectro que va desde eritema leve y descamación seca, hasta la descamación húmeda más severa y eventualmente ulceración. Debido a que el eritema no se presenta hasta que se ha alcanzado una dosis de radiación de aproximadamente 2,000 cGy, los pacientes que reciben radioterapia paliativa a dosis bajas, generalmente no presentan reacciones cutáneas.^{4,7}

El estado de la piel de los pacientes se evalúa por lo menos una vez a la semana y se califica con la escala de toxicidad del grupo de oncología y radioterapia (RTOG), o del Instituto Nacional de Cáncer (NIC) que califican a la radiodermatitis del 0 al 5 (Cuadros 1 y 2).

Generalmente, el prurito y malestar ocurren durante la tercera semana de tratamiento, a medida que el flujo sanguíneo aumenta; la alopecia no se hace visible hasta

aproximadamente 2 a 4 semanas después de iniciar el tratamiento. La piel puede tornarse xerótica, ya que las células glandulares son menos productivas; en pacientes que reciben quimioterapia concurrente o neoadyuvante se exagera la reacción cutánea.^{1,8}

El cuidado de la piel en pacientes que reciben radioterapia es un tema controvertido. Las inconsistencias en el tratamiento que ofrecen los diferentes médicos pueden transmitir al paciente información confusa o lo que es peor, errónea. Las áreas en las que las opiniones difieren son: permitir el uso de jabones, cremas y desodorantes; así como en el manejo de descamación seca y húmeda, uso de corticoesteroides tópicos, fomentos con solución salina, apósitos oclusivos o en gel, y antibióticos tópicos. Las razones tradicionales para restringir el uso de jabones, cremas, lociones, y desodorante en la piel son dos: primero, se creía que añadir una capa de producto a la piel producía un incremento en la dosis de radiación aplicada a la superficie (efecto bolo). Segundo, los elementos metálicos pueden producir radiación secundaria en la superficie cutánea, lo que también aumenta la dosis de radiación a la superficie cutánea.⁴

El diagnóstico diferencial se debe realizar con dermatitis por contacto a varios productos, entre ellos las plumas que se utilizan para marcar el área a radiar; celulitis no infecciosas, eritema polimorfo, síndrome de Stevens-Johnson, e incluso con el fenómeno de memoria de la radiación. Este último se caracteriza por el desarrollo de eritema cutáneo y erosión en un paciente que recibió radioterapia, y que es precipitado por un medicamento no relacionado; esta erupción ocurre varios meses después de terminar la radioterapia. Se han asociado varios agentes quimioterapéuticos y antibióticos con este fenómeno (Cuadro 3).^{3,7,9-11}

OBJETIVO

Enumerar, con base en la mejor evidencia científica actual disponible, los parámetros para prevención y tratamiento de la radiodermatitis aguda en adultos que son sometidos a radioterapia.

USUARIOS

Dermatólogos, dermató-oncólogos, oncólogos, radio-oncólogos.

Cuadro 1. Clasificación de la radiodermatitis del Instituto Nacional del Cáncer (NCI por sus siglas en inglés)

Grado	Manifestaciones clínicas
1	Eritema apenas visible o descamación seca (Figura 1)
2	Eritema moderado o descamación húmeda en placas, principalmente confinada a los pliegues y arrugas; edema moderado (Figura 2)
3	Descamación húmeda confluyente no confinada a pliegues, diámetro > 1.5 cm; edema más importante (Figura 3)
4	Necrosis en todo el espesor de la dermis; puede haber sangrado que no es inducido por traumatismo menor o abrasión (Figura 4)

Fuente: Hymes S, Strom E, Fife C. Radiation dermatitis: clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006. J Am Acad Dermatol 2006;54(1):28-46.

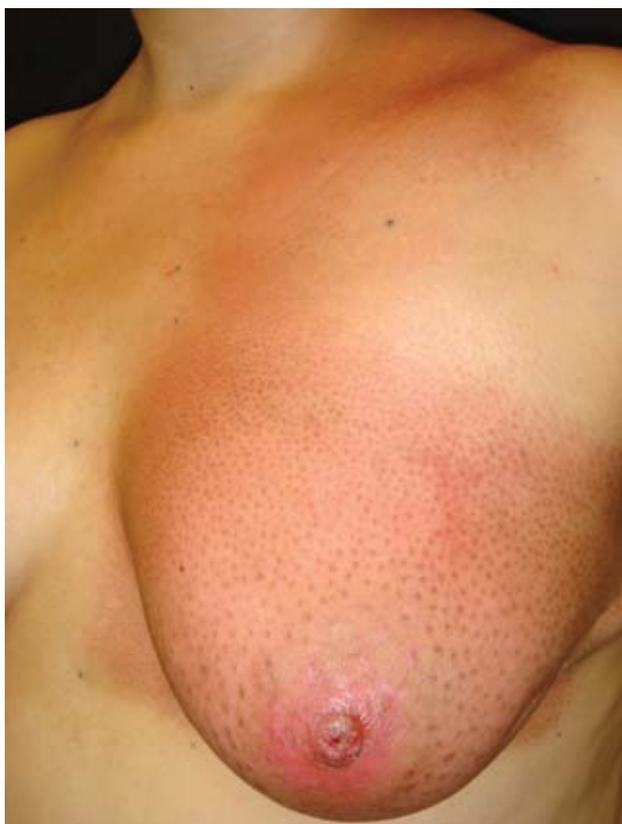


Figura 1. Eritema apenas visible o descamación seca.



Figura 2. Eritema moderado o descamación húmeda en placas, principalmente confinada a los pliegues y arrugas; edema moderado.



Figura 3. Descamación húmeda confluyente no confinada a pliegues, diámetro > 1.5 cm; edema más importante.



Figura 4. Necrosis en todo el espesor de la dermis; puede haber sangrado no inducido por traumatismo menor o abrasión.

POBLACIÓN BLANCO

Pacientes adultos jóvenes y ancianos, de uno y otro sexo con padecimientos oncológicos que requieran radioterapia. Pacientes adultos de uno y otro sexo con radiodermatitis.

METODOLOGÍA

La búsqueda bibliográfica se efectuó del 1 de septiembre de 2009 al 28 de febrero de 2010. Se utilizaron los siguientes buscadores: PubMed, Ovid, Tripdatabase, MD consult, Clearinghouse, Sumsearch. Palabras clave: acute radiodermatitis practice guideline, radiation toxicity practice guideline, radiodermatitis practice guideline, radiodermatitis systematic review, radiodermatitis meta-analysis, radiation acute skin reaction, radiation therapy.

Estrategia de búsqueda

Primera etapa

Consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema con los siguientes criterios:

De inclusión: a) escritos en idioma inglés, español y francés, b) publicados durante los últimos 10 años, y c) enfocados a prevención y tratamiento de pacientes adultos.

De exclusión: a) guías en que no se jerarquice el nivel de evidencia y el grado de recomendación.

RESULTADOS

Se encontraron las guías que se nombran a continuación:

- I. Bolderston A, Lloyd NS, Wong RK, Holden L, et al. The prevention and management of acute skin reactions related to radiation therapy: a systematic review and practice guideline. Support Care Cancer 2006;14(8):802-817 (guía para oncólogos. Es la única disponible basada en evidencia clínica, aunque el formato es poco práctico ya que los niveles de evidencia y grados de recomendación están citados en el texto. Por ser la única apegada al tema, se seleccionó esta guía).
- II. Hughes A, Mitchell A, Bianchini J, Goodwin F, et al. Care of radiation skin reactions. Guías de la BC Cancer Agency, marzo 2006.
- III. Porock D, Nikolett S, Kristjanson L. Management of radiation skin reactions: literature review and clinical application. Plast Surg Nurs 1999;19:185-192.
- IV. Bernier J, Bonner J, Vermorken JB. Consensus guidelines for the management of radiation dermatitis and coexisting acne-like rash in patients receiving radiotherapy plus EGFR inhibitors for the

Cuadro 2. Clasificación de radiodermatitis del Grupo de Oncología y Radioterapia (RTOG por sus siglas en inglés)

Grado	Manifestaciones clínicas
1	Eritema folicular pálido, depilación, descamación seca, disminución de la sudación
2	Eritema brillante, descamación húmeda en placas, edema moderado
3	Descamación húmeda confluyente en otras áreas, además de pliegues y edema
4	Ulceración, hemorragia, necrosis

Fuente: Porock D, Nikolett S, Kristjanson L. Management of radiation skin reactions: literature review and clinical application. Plast Surg Nurs 1999;19(4):185-191.

Cuadro 3. Agentes relacionados con el fenómeno de memoria de radiación

Grupo	Agente
Antibióticos	Cefotetán Gatifloxacino
Citotóxicos	5-fluorouracilo Actinomicina D Doxorrubicina Bleomicina Capecitabina Dacarbacina Docetaxel Edatrexato Etopósido Gemcitabina Hidroxiurea Melfalán Metotrexato Oxaliplatino Paclitaxel Tamoxifeno Trimetrexato Vinblastina
Otros	Fentermina Luz ultravioleta Simvastatina Interferón alfa-2b Tratamiento antifúngico

Fuente: Fitzgerald TJ, Jodoin MB, Tillman G, Aronowitz J, et al. Radiation therapy toxicity to the skin. *Dermatol Clin* 2008;26(1):161-172, IX.

treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol* 2008;19:142-149.

Segunda etapa

Utilizando los mismos buscadores que para la primera , se buscaron revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, estudios de cohorte y otros estudios descriptivos.

Las definiciones de los niveles de evidencia científica y grados de recomendación, utilizadas en esta GPC, son las de la Agency for Healthcare Research and Quality Research and Quality (AHRQ); que es una modificación de Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. *Clinical Guidelines. Developing guidelines. BMJ* 1999; 318:593-596 (Cuadro 4).

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Prevención de radiodermatitis aguda

Lavado e higiene de la piel y cabello

En estudios con pacientes que reciben radioterapia se ha encontrado que a quienes se les indica lavar el área radiada con agua y un jabón suave presentan eritema, descamación húmeda, dolor y molestias en un porcentaje significativamente menor que quienes no lavan el área.⁴ E: Ib

En un estudio se encontró que los pacientes que reciben radioterapia en la cabeza y se lavaron la piel cabelluda, desarrollaron radiodermatitis de grado 2 o mayor en un porcentaje igual o menor que los que no lo hicieron.⁴ E: Ib

En el 2009 se realizó un estudio en pacientes con cáncer de mama que recibieron radioterapia y se encontró que quienes se aplicaron desodorante no antitranspirante tuvieron porcentajes de radiodermatitis grado 2 o mayor discretamente menor que las que no lo aplicaron y además la sudoración y el estrés fue significativamente menor.¹² E: Ib

Se recomiendan ampliamente las técnicas higiénicas durante el periodo de radioterapia, entre éstas se incluye el lavado de la piel con agua y un jabón suave, el lavado del cabello cuando se recibe radioterapia de piel cabelluda y el uso de desodorante (no antitranspirante) cuando se recibe radiación en la axila. R: A

Uso de esteroide tópico

En cuanto a los esteroides por vía tópica, se han realizado estudios para probar su efectividad en la prevención de la radiodermatitis aguda, pero todos los que se han publicado hasta el momento han utilizado diferentes esteroides de mediana a alta potencia. Se han utilizado furoato de mometasona 0.1% crema, aceponato de metilprednisolona 0.1% crema, dipropionato de beclometasona 0.025% loción y valerato de betametasona 0.1% crema. En todos los estudios, los pacientes del grupo que utilizó esteroide presentaron radiodermatitis grado 2 o mayor en un porcentaje menor, siendo estadísticamente significativo en 3 de los 4 estudios.^{4,13,14} E: Ib

En los últimos estudios se ha reforzado lo que ya se había encontrado en estudios anteriores, acerca del efecto preventivo de los esteroides en la radiodermatitis. Sin embargo, consideramos que al tratarse de prevención de grados mayores de radiodermatitis, se deben utilizar a lo largo de todo el periodo de radioterapia esteroides tópicos de baja a mediana potencia. R: A

Cuadro 4. Sistema de clasificación (nivel de evidencia y grado de recomendación) modificado por Shekelle y col.

Nivel de evidencia	
Ia	Evidencia en metanálisis y estudios clínicos controlados con distribución al azar
Ib	Evidencia en al menos un estudio clínico controlado con distribución al azar
IIa	Evidencia en al menos un estudio clínico controlado sin distribución al azar
IIb	Evidencia en al menos un estudio cuasiexperimental
III	Evidencia en estudios descriptivos no experimentales, como estudios comparativos, estudios de correlación o casos y controles
IV	Evidencia en informes de comités de expertos, opiniones o experiencias clínicas de autoridades respetadas
Grado de recomendación	
A	Existen pruebas convincentes que apoyan el uso del procedimiento
B	Hay suficiente evidencia para apoyar el uso del procedimiento
C	Existe insuficiente evidencia para apoyar el uso del procedimiento
D	No hay suficiente evidencia para apoyar el uso del procedimiento
E	Existen pruebas convincentes para no apoyar el uso del procedimiento

Modificación de: Shekelle P, Woolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. *BMJ* 1999;318:593-596.

Enzimas orales

La evidencia que involucra el uso de enzimas orales hidrolíticas, asegura que son muy útiles en la prevención de la radiodermatitis aguda grado 2 o mayor. Todos los estudios han mostrado resultados contundentes.⁴ E: Ib

Los resultados de estos estudios han sido muy prometedores en la prevención de reacciones cutáneas por radiación por lo que se puede apoyar el uso de enzimas orales; sin embargo, será necesario realizar un estudio más grande para confirmar estos resultados y avalar las recomendaciones. R: A

Según una revisión sistemática de Cochrane del 2006, en la prevención de radiodermatitis aguda, en pacientes que reciben radioterapia como parte del tratamiento para cáncer de cabeza y cuello, existen 2 intervenciones y una de ellas es el uso de enzimas orales hidrolíticas.¹⁷ E: Ia

Debido al diseño del estudio y al número de ensayos clínicos incluidos en la revisión se considera que existe suficiente evidencia para avalar las recomendaciones del uso de enzimas orales hidrolíticas para la prevención de radiodermatitis aguda en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. R: A

Amifostina

La amifostina es un fármaco citoprotector con muy buenos resultados en la prevención de radiodermatitis aguda. En una revisión sistemática y un metanálisis del 2006, que incluyó 1451 pacientes, los autores concluyeron que la

amifostina reduce significativamente los efectos de la radioterapia (radiodermatitis aguda) sin alterar su eficacia.¹⁸ E: Ia

Según la revisión sistemática de Cochrane la segunda intervención efectiva en la prevención de radiodermatitis aguda, en pacientes que reciben radioterapia por cáncer de cabeza y cuello es la amifostina.¹⁷ E: Ia

Existe suficiente evidencia para avalar las recomendaciones, en cuanto al uso de amifostina, en la prevención de la radiodermatitis aguda. R: A

Crema con ácidos

Se han realizado dos estudios que compararon la aplicación de crema con ácido hialurónico vs solamente el vehículo (crema) y los resultados fueron similares en ambos, con un porcentaje significativamente menor de reacciones cutáneas en los grupos experimentales.^{4,19} E: Ib

Existe evidencia que sugiere que el uso de algunas cremas con ácido hialurónico tiene un efecto radioprotector, por lo que se pueden avalar recomendaciones. R: A

En un estudio del 2010 se comparó el uso intensivo de una loción con urea, polidocanol y ácido hialurónico vs el uso, solamente en caso de ser necesario (xerosis). Los resultados mostraron que el uso intensivo de la loción duplica la probabilidad de no presentar radiodermatitis, durante el periodo de radioterapia en pacientes con cáncer de mama.²⁰ E: Ib

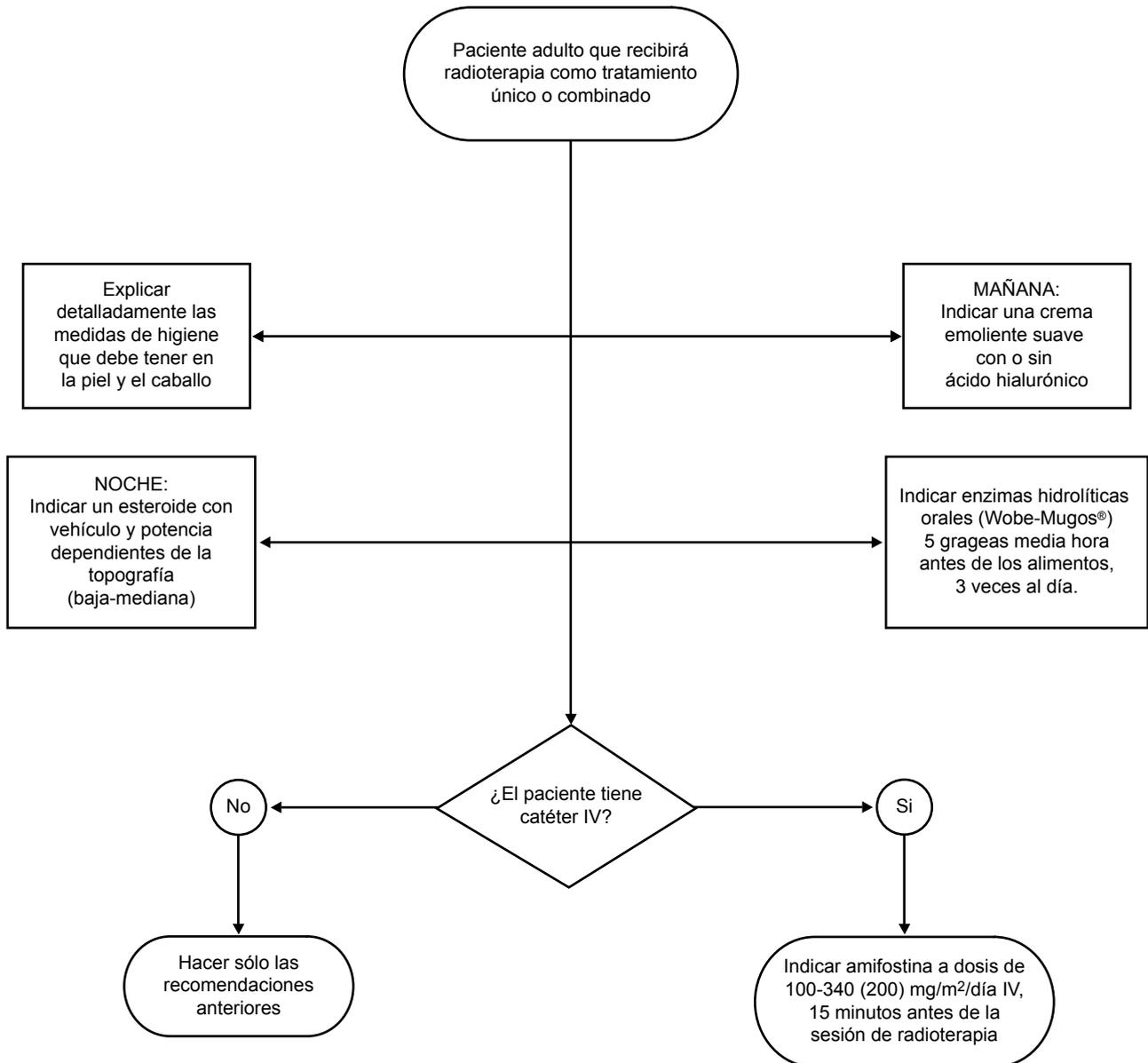


Figura 5. Algoritmo para prevención de radiodermatitis aguda

Aunque los resultados del estudio con la loción son alentadores, existe evidencia limitada que avala las recomendaciones. R: A

Se realizó un estudio que comparó el efecto de una crema con ácido ascórbico vs el vehículo, y los resultados fueron similares en ambos grupos.⁴ E: Ib

No existe evidencia que sustente el uso de cremas con ácido ascórbico para la prevención de radiodermatitis aguda. R: C

Sucralfato y derivados

Tres ensayos clínicos evaluaron el uso de sucralfato y sus derivados vs placebo en la prevención de radiodermatitis aguda en pacientes con neoplasias de cabeza y cuello, y mama. Solo uno de ellos mostró que los pacientes que aplicaron sucralfato en crema, presentaron radiodermatitis grado 2 o mayor, en un porcentaje significativamente menor que los del grupo control.⁴ E: Ib

La evidencia indica que el uso de sucralfato para prevención de radiodermatitis no es una intervención exitosa. R: A

En el 2008 se realizó un estudio en el que pacientes que recibieron radioterapia aplicaron una crema emoliente que además contenía sucralfato, sales de cobre y cinc. El efecto de alivio de esta combinación se consideró satisfactorio por investigadores y pacientes Pero no fue comparado con un grupo control.¹⁵ E: IV

Biafina (trolamina)

La evidencia existente hasta el momento establece que la biafina en crema no ha sido mejor que ninguno de los tratamientos contra los cuales ha sido comparada; incluso en un estudio en el que fue comparada contra caléndula los resultados fueron mejores en el grupo que recibió caléndula.^{4,16} E:Ib

Hasta el momento existen pruebas convincentes que apoyan el rechazo al uso de biafina en la prevención de radiodermatitis aguda. R: A

Aloe vera

En el 2005 se realizó una revisión sistemática de la literatura existente hasta el momento con respecto a la eficacia de aloe vera en la prevención de radiodermatitis aguda. Se encontró una revisión sistemática previa, 5 ensayos clínicos controlados y aleatorizados publicados y 2 ensayos clínicos controlados y aleatorizados sin publicar.

Los resultados fueron similares en todos los estudios, no encontraron mejoría en la prevención de radiodermatitis en los pacientes que aplicaron aloe vera e incluso en uno de ellos se encontró mejoría en el grupo que aplicó solo el vehículo.²¹ E: Ia

No se encontró evidencia que sugiera que el uso de aloe vera previene o disminuye el grado de radiodermatitis aguda. Por el contrario, se encontró evidencia que avala el rechazo de su uso en pacientes que reciben radioterapia. R: A

Radioterapia de mama con intensidad modulada

En el 2008, Pignol y colaboradores realizaron un ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego, para evaluar la eficacia de la RIM en la disminución de la incidencia de radiodermatitis aguda (principalmente descamación húmeda), y del dolor y mejoría en la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama. Los autores observaron que la RIM mejora significativamente la distribución de

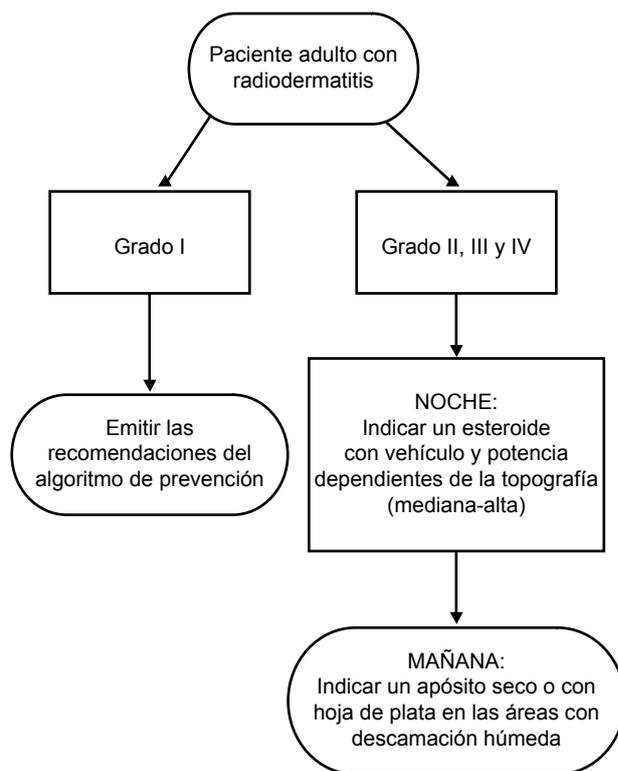


Figura 6. Algoritmo del tratamiento de radiodermatitis aguda

la dosis de radiación en comparación con la radiación estándar y encontraron un porcentaje significativamente menor de descamación húmeda en las pacientes que recibieron RIM vs radioterapia convencional. Un análisis multivariado encontró que el uso de RIM ($p = 0.003$) y los senos pequeños ($p < 0.001$) se relacionaron con riesgo menor de descamación húmeda. E: Ib²²

Existe evidencia que avala que la radioterapia de intensidad modulada previene la radiodermatitis aguda al disminuir la incidencia de descamación húmeda. Sin embargo, se requieren más estudios para avalar las recomendaciones. R: A

Otras intervenciones

Existe evidencia que proviene de un estudio no muy bien estructurado que evaluó la efectividad de los apósitos en la prevención de la radiodermatitis aguda; los resultados fueron favorecedores para los pacientes que aplicaron el sellador polímero adhesivo a la piel, pero fueron comparados con controles históricos.⁴ E: IIa

Debido al diseño del estudio no se pueden avalar las recomendaciones en cuanto al uso de apósitos, para la prevención de radiodermatitis aguda. R: B

RayGel® es un producto que contiene glutatión y antocianinas reducidas, y parece que disminuye la reacción cutánea producida por la radiación, probablemente por su potente efecto antioxidante. Actualmente no está disponible en México. En el 2005 se realizó un estudio en el que se evidenció que los pacientes que se lo aplicaron tuvieron un índice menor de radiodermatitis, al ser comparados con el grupo que recibió placebo.²³ E: Ib

Existe evidencia que sustenta que el uso de glutatión y antocianinas es efectivo en la prevención de radiodermatitis aguda; sin embargo, se necesitan más estudios para obtener evidencia convincente y poder avalar las recomendaciones. R: A

Los suplementos con cinc, utilizados en conjunto con radioterapia, pueden posponer la mucositis y dermatitis severa en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Dicho suplemento también puede disminuir el grado de mucositis y dermatitis.²⁴ E: Ib

Existe evidencia que sugiere que el uso de suplementos con cinc es útil en la prevención de radiodermatitis aguda pero ésta proviene de un solo estudio por lo que se requieren más estudios para avalar las recomendaciones. R: A

Tratamiento de radiodermatitis aguda

Esteroides tópicos

Existe solamente un estudio que ha evaluado el papel de los corticoesteroides en el tratamiento de la radiodermatitis aguda. Se comparó el uso del valerato de hidrocortisona al 0.2% crema vs placebo. Los resultados del estudio fueron similares para ambos grupos, tal vez porque utilizaron un esteroide de mediana-baja potencia cuando los pacientes ya tenían grados mayores de radiodermatitis.⁴ E: IIa

No existe evidencia que sustente la recomendación de utilizar hidrocortisona en pacientes con radiodermatitis, pero si consideramos que se deben realizar más estudios para evaluar el papel de los esteroides de mediana-alta potencia, en el tratamiento de radiodermatitis aguda. R: B

Apósitos

La mayor evidencia en el tratamiento de la radiodermatitis aguda proviene de estudios que han comparado distintos tipos de apósitos. De los múltiples apósitos que se han evaluado (apósito permeable de vapor húmedo (Tegaderm), gasas con lanolina, apósito hidrocoloide, apósito simple seco, apósito de hidrogel y apósito con hoja de plata); solo el estudio que comparó apósito simple seco vs apósito en hidromel, y el estudio que comparó apósito con hoja de plata vs sulfadiazina de plata, tuvieron efecto benéfico a favor de los grupos que aplicaron apósito simple seco y apósito con hoja de plata, respectivamente. Los estudios cuyos grupos control aplicaron violeta de genciana, tuvieron mucha irritación en el área y muchos pacientes abandonaron los estudios debido a esto.^{4,25-27} E: Ib

El uso de apósitos secos o de apósitos con hoja de plata, en pacientes con por lo menos descamación húmeda, han mostrado buenos resultados, pero la evidencia proviene de un solo estudio en cada caso, por lo que se requieren más estudios para avalar las recomendaciones. R: A

CONCLUSIONES

Hacia algunos años que no se actualizaba la información en cuanto a la prevención y tratamiento de la radiodermatitis aguda.

Debemos explicar detalladamente a todos los pacientes que reciben radioterapia, las estrategias de higiene de piel y cabello que deben tener durante el proceso de radioterapia.

Como dermatólogos, también debemos explicar las medidas generales que deben seguir los pacientes en cuanto al cuidado de la piel, al recomendar medidas como no tallarla y humedecerla adecuadamente con una crema emoliente varias veces al día.

Para la prevención de la radiodermatitis aguda podemos prescribir esteroides tópicos de baja-mediana potencia, enzimas orales hidrolíticas y amifostina.

Para el tratamiento de la radiodermatitis aguda, cuando ya se ha presentado al menos descamación húmeda, podemos prescribir algún apósito, de preferencia un apósito simple seco o uno con hoja de plata.

Existen muchas oportunidades de investigación que se derivan de este trabajo.

Las estrategias para la prevención y tratamiento de radiodermatitis aguda deben ser realizadas y difundidas por el dermatólogo.

REFERENCIAS

- Fitzgerald T, Jodoin MB, Tillmamn G, Aronowitz J, et al. Radiation therapy toxicity to the skin. *Dermatol Clin* 2008;26:161-172.
- Veness M, Richards S. Radiotherapy. In: Bologna J, Jorizzo J, Rapini R, editors. *Dermatology*. 2nd ed. London: Mosby Elsevier, 2008;2127-2137.
- Hymes S, Strom E, Fife C. Radiation dermatitis: clinical presentation, pathophysiology and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:28-46.
- Bolderston A, Lloyd N, Wong R, Holden L, et al. The prevention and management of acute skin reactions related to radiation therapy: a systematic review and practice guideline. *Support Care Cancer* 2006;14:802-817.
- Wickline A. Prevention and treatment of acute radiation dermatitis: a literature review. *Oncol Nurs Forum* 2004;31(2):237-247.
- Guías de radiodermatitis según la BC Cancer. Disponible en: www.bccancer.bc.ca. Última actualización en 2006. Consultadas en marzo de 2010.
- Eun J, Kim S. Eosinophilic, polymorphic, and pruritic eruption associated with radiotherapy in a patient with breast cancer. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(2):60-61.
- Porock D, Nikolett S, Kristjanson L. Management of radiation skin reactions: literature review and clinical application. *Plast Surg Nurs* 1999;19:185-191.
- Ristic B. Radiation recall dermatitis. *Int J Dermatol* 2004;43:627-631.
- Dauendorffer J, Dupuy A. Radiation recall dermatitis induced by erlotinib. *J Am Acad Dermatol* 2009;4:1086-1087.
- Borgia F, Guarneri C, Guarneri F. Radiation recall dermatitis after docetaxel administration: absolute indication to replace the drug? *Br J Dermatol* 2005;153:664-699.
- Theberge V, Harel F, Dagnault A. Use of axillary deodorant and effect on acute skin toxicity during radiotherapy for breast cancer: a prospective randomized noninferiority trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75(4):1048-1052.
- Shukla P, Gairola M, Mohanti B, Rath GK. Prophylactic beclomethasone spray to the skin during postoperative radiotherapy of carcinoma breast: a prospective randomized study. *Indian J Cancer* 2006;43(4):180-184.
- Omidvari S, Saboori H, Mohammadianpanah M, Mosalaei A, et al. Topical betamethasone for prevention of radiation dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73:209-215.
- Worthington HV, Clarkson JE, Bryan G, Furness S, et al. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(4):CD000978.
- Sasse AD, Clark LG, Sasse EC, Clark AC. Amifostine reduces side effects and improves complete response rate during radiotherapy: results of a meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64(3):784-791.
- Primavera G, Carrera M, Berardesca E, Pinnaró P, et al. A double-blind, vehicle-controlled clinical study to evaluate the efficacy of MAS065D (XClair), a hyaluronic acid-based formulation, in the management of radiation-induced dermatitis. *Cutan Ocul Toxicol* 2006;25:165-171.
- Pardo Masferrer J, Murcia Mejía M, Vidal Fernández M, Alvarado-Astudillo A, et al. Prophylaxis with a cream containing urea reduces the incidence and severity of radio-induced dermatitis. *Clin Transl Oncol* 2010;12(1):43-48.
- De Rauglaudre G, Courdi A, Delaby-Chagrin F, d'Hombres A, et al. [Tolerance of the association sucralfate/Cu-Zn salts in radiation dermatitis]. *Ann Dermatol Venereol* 2008;Spec No 1:11-15.
- Elliott EA, Wright JR, Swann RS, Nguyen-Tan F, et al. Phase III Trial of an emulsion containing trolamine for the prevention of radiation dermatitis in patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: results of Radiation Therapy Oncology Group Trial 99-13. *J Clin Oncol* 2006;24(13):2092-2097.
- Richardson J, Smith JE, McIntyre M, Thomas R, Pilkington K. Aloe vera for preventing radiation-induced skin reactions: a systematic literature review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005;17(6):478-484.
- Pignol JP, Olivotto I, Rakovitch E, Gardner S, et al. A multicenter randomized trial of breast intensity-modulated radiation therapy to reduce acute radiation dermatitis. *J Clin Oncol* 2008;26(13):2085-2092.
- Miko Enomoto T, Johnson T, Peterson N, Homer L, et al. Combination glutathione and anthocyanins as an alternative for skin care during external-beam radiation. *Am J Surg* 2005;189:627-631.
- Lin L, Que J, Lin L, Lin FC. Zinc supplementation to improve mucositis and dermatitis in patients after radiotherapy for head and neck cancers: a double-blind, randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65(3):745-750.
- Macmillan M, Wells M, MacBride S, Raab GM, et al. Randomized comparison of dry dressings versus hydrogel in manage-

- ment of radiation-induced moist desquamation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68(3):864-872.
26. Gollins S, Gaffney C, Slade S, Swindell R. RCT on gentian violet *versus* a hydrogel dressing for radiotherapy-induced moist skin desquamation. *J Wound Care* 2008;17(6):268-275.
27. Vavassis P, Gelinas M, Chabot Tr J, Nguyen-Tan PF. Phase 2 study of silver leaf dressing for treatment of radiation-induced dermatitis in patients receiving radiotherapy to the head and neck. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;37(1):124-129.

Artículo original

Guía de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de la queratosis actínica

D Sánchez Ferra,* Daniel Alcalá Pérez,** María Luisa Peralta Pedrero,*** M Vega González,****
A Medina Bojorquez,¹ AB Valenzuela Flores,² LP Torres Arreola²

RESUMEN

Antecedentes: las queratosis actínicas son una de las causas más frecuentes de consulta con el dermatólogo. Las guías de práctica clínica son necesarias para establecer el diagnóstico y precisar las opciones de tratamiento.

Objetivo: orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible y disminuir la variabilidad de la práctica clínica en el diagnóstico y tratamiento del paciente adulto con queratosis actínicas.

Método: estudio retrospectivo efectuado con base en investigación bibliográfica en los siguientes buscadores: PubMed, Ovid, Tripdatabase, MD consult, Clearinghouse, Sumsearch. Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de guías de práctica clínica. Se encontraron tres guías de las que se tomaron gran parte de las recomendaciones. Para las recomendaciones no incluidas en las guías de referencia el proceso de búsqueda se realizó en PubMed y Cochrane Library Plus. Los resultados se expresaron en niveles de evidencia y grado de recomendación de acuerdo con las características del diseño y tipo estudio.

Conclusiones: el 5-FU es el medicamento de elección para queratosis actínicas múltiples. La crioterapia es el tratamiento de primera línea para queratosis actínicas únicas e hipertróficas y la TFD se utiliza para queratosis actínicas no hiperqueratósicas, en la cara y el cuello; tiene buenos resultados cosméticos, con costos elevados.

Palabras claves: queratosis actínicas, guía práctica clínica, 5 fluorouracilo.

ABSTRACT

Background: Actinic keratoses are one of the most common causes of consultation with the dermatologist. Clinical practice guidelines are needed to establish the precise diagnosis and treatment options.

Objective: To guide clinical decision making based recommendations based on the best evidence available and reducing variations in clinical practice in diagnosis and treatment of adult patients with AKs.

Methods: Design: Research is acknowledged. We used the following search engines: PubMed, Ovid, Tripdatabase, MD consult, Clearinghouse, SUMSearch. Standardized sequence was established to search for practice guidelines. We found three guidelines which took many of the recommendations. For recommendations not included in the reference guides the search process was conducted in PubMed and Cochrane Library. The results were expressed as levels of evidence and grade of recommendation.

Conclusions: The 5 - FU is the drug of choice for multiple AKs. Cryotherapy is considered first-line treatment only and hypertrophic queratosis actínicas and QA PDT is used for non-hyperkeratotic, face and neck, has good cosmetic results, with high costs

Key words: actinic keratoses, clinical practice guidelines, 5 fluorouracil.

* Residente del tercer año.

** Dermatólogo, jefe de enseñanza.

*** Jefe del Servicio de Dermato-oncología.

**** Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, México, DF.
Dermatóloga adscrita al Servicio de Piel y Partes Blandas,
Instituto Nacional de Cancerología, México, DF.

¹ Maestra en Ciencias. Titular del seminario de investigación y tesis.

² Maestra en Ciencias.

Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Unidades
Médicas de Alta Especialidad, División de Excelencia Clínica,
México, DF.

Dr. Daniel Alcalá Pérez. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Dr. Vértiz 464, esq. Eje 3 Sur, colonia Buenos Aires, México 06780, DF. Correo electrónico: alcalad32@yahoo.com
Recibido: septiembre, 2011. Aceptado: noviembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Sánchez-Ferra D, Alcalá-Pérez D, Peralta-Pedrero ML, Vega-González M y col. Guía de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de la queratosis actínica. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(1):14-25.

www.nietoeditores.com.mx

Correspondencia: Dra. María Luisa Peralta Pedrero. Correo electrónico: luisa.peraltap@gmail.com o maria.peraltap@imss.gob.mx.

Las queratosis actínicas son lesiones intraepidérmicas premalignas de la piel, causadas por la exposición excesiva a la radiación solar; representan áreas focales de proliferación y diferenciación anormal de los queratinocitos, que lleva a un riesgo bajo de progresión a carcinoma de células escamosas.¹

Es la tercera causa más frecuente de consulta de dermatología en Estados Unidos, y de acuerdo con la Academia Americana de Dermatología 60% de los individuos predispuestos, mayores de 40 años de edad, tienen al menos una lesión.²

En el Centro Dermatológico Pascua se reporta una incidencia de 2005 a 2009, de tres pacientes por cada 1000 que acuden a consulta.

La radiación UVA (320-400 nm) induce, indirectamente, estrés fotooxidativo que favorece mutaciones del ADN celular. El espectro de la radiación UVB (290-320 nm) induce directamente la formación de dímeros de ci-clobutano de timina; estos cambios en el ADN representan el inicio de mutaciones en los queratinocitos que pueden evolucionar a queratosis actínicas. Otros estudios han demostrado una asociación con el virus del papiloma humano, como co-carcinógeno en la patogenia de queratosis actínicas. El mecanismo exacto por el que esta familia de virus contribuye al crecimiento del tumor sigue desconociéndose. El potencial oncogénico de los VPH está ligado a los productos de los genes virales tempranos E6 y E7.³

La sobreexpresión de la isoenzima COX-2 promueve la carcinogénesis mediante el incremento en la producción y secreción del factor de crecimiento endotelial vascular, que es un mediador angiogénico, con un consecuente incremento en la proteína Bcl-2, que induce resistencia de las células a la apoptosis y mayor proliferación de estas células.⁴

La evolución puede seguir una de tres vías: regresión, persistir sin cambios, o evolucionar a carcinoma invasor de células escamosas. El porcentaje real de evolución a carcinoma de células escamosas es de 0.1% hasta un máximo de 20%.^{5,6,7}

En general, estas lesiones pueden erradicarse con seguridad y eficacia; por lo tanto, la terapia está justificada.⁵

El objetivo de este trabajo es establecer una guía para la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible y con

ello disminuir la variabilidad de la práctica clínica en el tratamiento del paciente adulto con estas lesiones. La guía está dirigida a dermatólogos y dermatólogos-oncólogos que atienden pacientes adultos con queratosis actínicas; no se incluyen grupos especiales (embarazadas o pacientes con alguna genodermatosis).

MÉTODO

Investigación bibliográfica efectuada en dos etapas, en la primera se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de guías de práctica clínica (GPC) en los siguientes buscadores: *Tripdatabase*, *MD consult*, *National Guideline Clearinghouse*, *Dynamed* y *PubMed*. El grupo de trabajo seleccionó las guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

- Idioma inglés y español.
- Publicados durante los últimos cinco años.
- Documentos enfocados a diagnóstico y tratamiento.
- Consistencia y claridad de las recomendaciones.

Se encontraron tres guías enfocadas a tratamiento de queratosis actínicas de las que se tomaron gran parte de las recomendaciones.

G1. Berker DD, McGregor JM, Hughes BR. Guidelines for the management of actinic keratoses. *Br J Dermatol* 2007;156: 222-230.

http://www.bad.org.uk/Portals/_Bad/Guidelines/Clinical%20Guidelines/Actinic%20Keratoses.pdf

G2. Stockfleth H, Kerl E, et al. Guidelines for the management of actinic keratoses. *Eur J Dermatol* 2006;16(6):599-606

http://www.john-libbey-eurotext.fr/e-docs/00/04/28/30/vers_alt/VersionPDF.pdf

G3. Rossi R, Calzavara-Pinton PG, Giannetti A, et al. Italian guidelines and therapeutic algorithm for actinic keratoses. *G Ital Dermatol Venereol* 2009; 144 (6): 713-723.

<http://www.minervamedica.it/en/journals/dermatologia-venereologia/article.php?cod=R23Y2009N06A0713>

La segunda etapa consistió en la búsqueda complementaria de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos controlados, estudios de cohorte, casos-controles y estudios descriptivos publicados a partir del año 2000. El proceso de búsqueda se realizó en Ovid, MDConsult, Cochrane Library Plus mediante las palabras clave: actinic keratosis, actinic keratosis systematic review, actinic keratosis meta-analysis.

Las recomendaciones señaladas en esta guía son consecuencia del análisis de las guías de práctica clínica internacionales, seleccionadas mediante el modelo de revisión sistemática de la bibliografía.

- Recommendations in British Association of Dermatologists guidelines. (Guía 1) (Cuadro 1).
- Niveles de evidencia Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM) de Oxford (Guía 2) (Cuadro 2).
- Escala modificada de Shekelle y colaboradores. (Guía 3) (Cuadro 3)

Diagnóstico

Clínico

Las queratosis actínicas son neoformaciones planas y, en ocasiones, exofíticas, eritematosas, escamosas, infiltradas, casi siempre coexistentes en zonas foto expuestas, de evolución crónica y generalmente asintomáticas. Predomina en personas mayores de 40 años de edad. Existen diferentes tipos basados en la apariencia clínica: eritematosa, atrófica, queratósica, cuerno cutáneo o hipertrófica, verrugosa, pigmentada y liquenoide. Se ha desarrollado una clasificación clínica de las queratosis actínicas. El grado 1 corresponde a lesiones apenas palpables, el grado 2 fácilmente palpable, y el grado 3 es una lesión gruesa, hiperqueratósica.⁸ E: 4

Se recomienda conocer las características clínicas de las queratosis actínicas tomando en cuenta que casi siempre aparecen en pacientes mayores de 40 años, y piel fotoexpuesta porque el diagnóstico clínico es suficiente y confiable para la detección oportuna de estas lesiones y así evitar la evolución a carcinoma de células escamosas.⁸ R:C

Dermoscopia

Desde el punto de vista dermatoscópico, las queratosis actínicas pueden dividirse en lesiones pigmentadas y no pigmentadas. Las lesiones no pigmentadas se caracterizan por un patrón de fresa o frutilla, sobre un fondo eritematoso o pseudorrojo. Se observan las aperturas foliculares rodeadas por un halo de color blanquecino o blanco amarillento (pseudorred rojiza y borrosa) y un patrón vascular con vasos finos y ondulados que rodean a los folículos pilosos. Las queratosis actínicas pigmentadas se caracterizan por: pseudorred marrón irregular, y glóbulos alrededor de las aperturas foliculares, que corresponden a macrófagos cargados de melanina en la dermis superior. La coalescencia de glóbulos da lugar a un patrón anular-granular o estructuras romboidales, pero más regular.⁹ E: III

Se recomienda conocer las características de las queratosis actínicas en la dermoscopia porque resulta de utilidad como apoyo al diagnóstico clínico y en el diagnóstico diferencial de carcinoma de células escamosas, melanoma lentigo maligno y CBC superficial.⁹ R: C

Histopatología

La queratosis actínica se clasifica, histológicamente, en cinco grupos: hipertrófica, atrófica, pigmentada, bowenoides y acantolítica. Desde el punto de vista histológico se encuentran hiperqueratosis con paraqueratosis focal, queratinocitos atípicos con escasas mitosis atípicas, con pérdida en el orden de la maduración, elastosis actínica e infiltrado inflamatorio. El grado de implicación intraepidérmica por atipia queratinocítica se clasifica en: leve (QA I), moderada (QA II) o severa (QA III).⁴ NE: Ib

La confirmación histológica es necesaria cuando existen dudas clínicas o cuando se consideran formas especiales, y así tener un mejor abordaje. Se recomienda una biopsia profunda, incluyendo tejido celular subcutáneo, para excluir otras patologías en especial malignas.⁴ R: A (Cuadro 4) (Algoritmo 1)

Tratamiento

Los factores que intervienen en la decisión de la terapia a elegir son: duración y curso de las lesiones, localización y extensión de la enfermedad, queratosis actínicas solitarias o múltiples, edad, comorbilidad, cumplimiento del paciente, cáncer preexistente (de piel) y otros factores de riesgo (sobre todo inmunosupresión).¹⁰

Los objetivos de las terapias son:

- * Erradicar lesiones clínicamente evidentes, las subclínicas y los pequeños focos o clones transformados.
- * Prevenir la evolución de un carcinoma de células escamosas invasor.
- * Determinar su remisión a largo plazo.
- * Incrementar el intervalo entre sesiones de tratamiento.

5-fluorouracilo

El 5-fluorouracilo (5-FU) es un antimetabolito quimioterapéutico que destruye la lesión al interferir con el ADN y ARN mediante el bloqueo de la reacción de metilación de ácido desoxiuridílico a ácido timidílico, mediante la enzima celular timidilato sintetasa. El régimen de trata-

Cuadro 1. Recomendaciones de la Guía de la British Association of Dermatologists (Guía 1)

Niveles de evidencia	
I	La evidencia proviene de, al menos, un ensayo controlado con asignación al azar.
II	La evidencia proviene de, al menos, un estudio controlado bien diseñado sin asignación al azar.
III	La evidencia proviene de estudios de cohorte bien diseñados, o de casos y controles, estudios analíticos, preferentemente de más de un centro o grupo de investigación.
IIII	La evidencia proviene de múltiples series de casos con o sin intervención.
III	Opinión de expertos basada en experiencias clínicas, estudios descriptivos, o reportes de comités de expertos.
IV	Evidencia insuficiente por problemas de metodología (tamaños de muestra, conflictos de la evidencia)
Fuerza de recomendación	
A	Existe buena evidencia para apoyar el uso del procedimiento
B	Existe evidencia favorable para apoyar el uso del procedimiento
C	Existe escasa evidencia para apoyar el uso del procedimiento
D	Existe suficiente evidencia para apoyar el rechazo de la utilización del procedimiento
E	No hay pruebas convincentes para apoyar el rechazo de la utilización del procedimiento

Fuente: Berker DD, McGregor JM, Hughes BR. Guidelines for the management of actinic keratoses. Br J Dermatol 2007;156:222-230.

Cuadro 2. Niveles de evidencia del Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM) de Oxford (Guía 2)

Niveles de evidencia	
1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, con homogeneidad
1b	Ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza estrecho.
1c	Práctica clínica (todos o ninguno)
2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad
2b	Estudio de cohortes o ensayo clínico aleatorizado de baja calidad
2c	Outcomes research (***), estudios ecológicos.
3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles, con homogeneidad
3b	Estudio de casos y controles
4	Serie de casos o estudios de cohortes y de casos y controles de baja calidad
5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, o basados en la fisiología, bench research o first principles
Fuerza de recomendación	
A	Estudios de nivel. Extremadamente recomendable
B	Estudios de nivel 2-3, o extrapolación de estudios de nivel 1. Recomendable favorable
C	Estudios de nivel 4, o extrapolación de estudios de nivel 2-3. Favorable pero no concluyente
D	Estudios de nivel 5, o estudios no concluyentes de cualquier nivel. Ni se recomienda ni se desaprueba.

Disponible en www.cebm.net/levels_of_evidence.asp

miento establecido para la queratosis actínica es de una aplicación dos veces al día, durante 2-4 semanas, con lo que se alcanza una tasa de curación clínica completa del 82%. No se han encontrado diferencias de eficacia entre el fluorouracilo al 1 ó 5%. Esta opción permite el tratamiento de grandes áreas y de lesiones subclínicas; sin embargo, tiene un inconveniente principal que aparece en todos los estudios revisados, que es la intensa reacción inflamatoria local que genera, con erosiones indeseables y dolorosas

que, en muchos casos, puede favorecer el incumplimiento terapéutico del paciente y obligar a detener tempranamente el tratamiento.³

Se encontraron 29 ensayos controlados, de éstos 16 se rechazaron y 13 correspondían a ensayos clínicos controlados aleatorizados, casi todos con muestras pequeñas. Se observó una reducción significativamente mayor en la media del número de lesiones en pacientes tratados con 5-FU al 0.5%, en comparación con el placebo. El

Cuadro 3. Escala modificada de Shekelle y colaboradores (Guía 3)

Niveles de evidencia	
Ia	Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios
Ib	Evidencia por lo menos un ensayo controlado aleatorio
IIa	Evidencia de por lo menos un ensayo controlado sin asignación al azar
IIb	Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte
III	Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas
IV	Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencias clínicas.
Fuerza de recomendación	
A	Directamente basada en evidencia categoría I
B	Directamente basada en evidencia categoría II p recomendaciones extrapoladas de evidencia I
C	Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II.
D	Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones de evidencias categorías II, III.

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccless M, Grimshamw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999;3:18:53-59.

Cuadro 4. Diagnóstico de queratosis actínicas

Diagnóstico	Nivel de evidencia	Fuerza de recomendación
Cuadro clínico (Stockfleth H, 2008) Oxford	4	C
Dermoscopia (Peris K, 2007) Shekelle	III	C
Histopatología (Rossi R, 2009) Shekelle	Ib	A

tratamiento con 5-FU al 5% aumentó significativamente el número de pacientes con 100% de aclaramiento de las lesiones, en comparación con la crioterapia (OR 10,8, IC 95%: 1,2 a 94,9; un ECA). Así mismo, el 5 FU al 5% dio aclaramiento de las lesiones al 100% en comparación con la terapia fotodinámica ALA (OR 11,0, IC 95%: 1,1 a 114,1; un ECA).¹¹ E: Ia

El 5-FU se recomienda como tratamiento de primera línea en queratosis actínicas múltiples con la aplicación, dos veces al día, durante 2 a 4 semanas. Debido a los efectos adversos de irritación en el sitio de aplicación, se recomienda aplicarlo una vez al día por espacio de 6-8 semanas. Cuando se trata de lesiones faciales en otros sitios puede ser necesario prolongar el tratamiento hasta por cuatro semanas más. En caso de queratosis actínicas de las manos se recomienda la combinación de 5-FU más retinoides tópicos, en aplicación dos veces al día, durante 3 a 6 semanas.^{3, 11} R: A

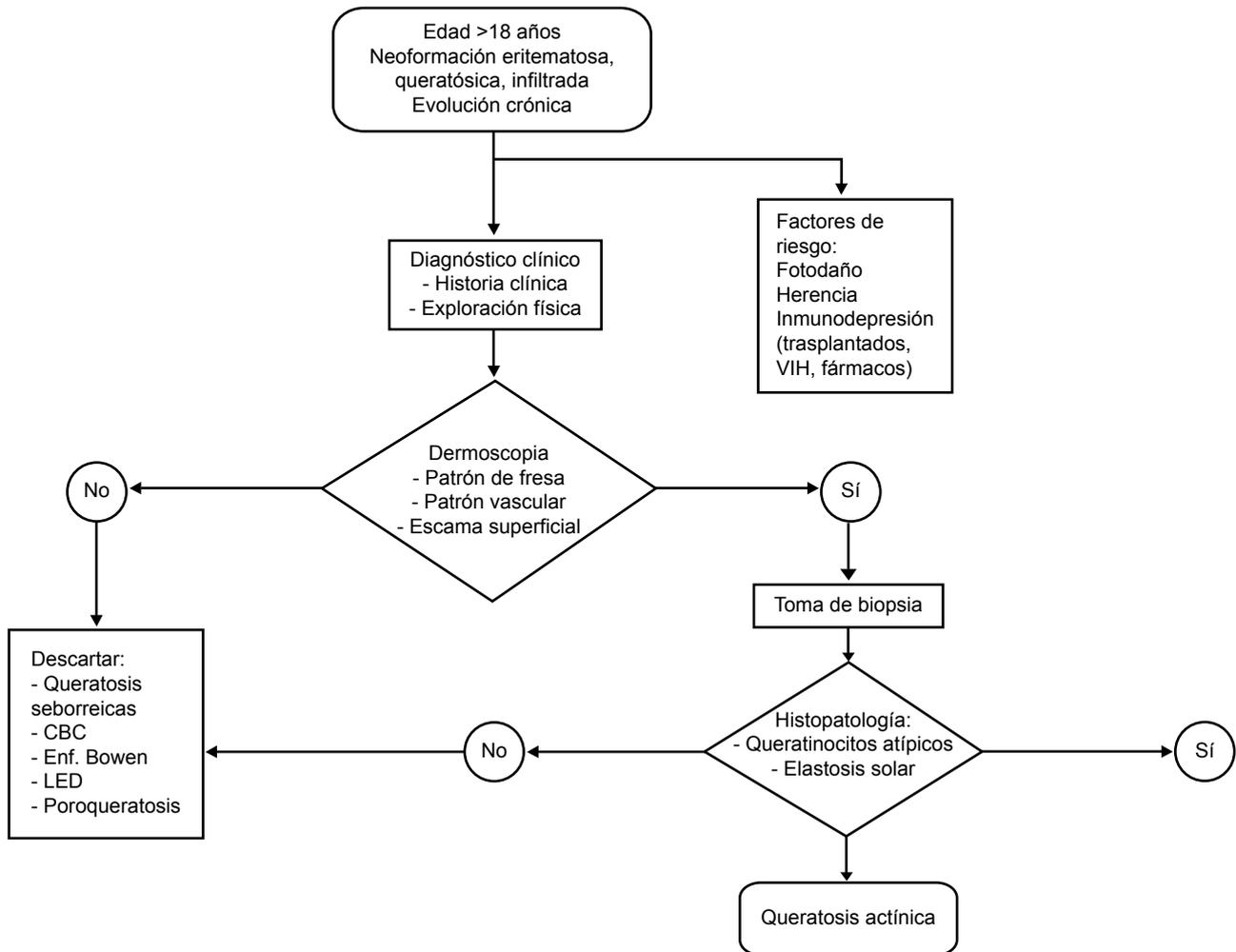
Imiquimod

El imiquimod es un modulador de la respuesta inmunitaria con un potente efecto antitumoral y antiviral; actúa vía

los receptores TLR-7 y TLR-8, especialmente TLR-7, en los monocitos-macrófagos y las células dendríticas. Una revisión reciente demuestra que la eficacia del imiquimod en el tratamiento de la queratosis actínica es mayor que la del 5-fluoracilo, con tasas de curación media total del 70 y 52%, respectivamente. Para evaluar la eficacia del tratamiento a largo plazo se realizó un estudio multicéntrico y abierto en fase III que incluyó 182 pacientes con lesiones menores de 2 cm de diámetro que fueron tratados con imiquimod 5 veces a la semana durante seis semanas; se lograron tasas elevadas de curación sostenida y muy similares, entre el primer y el segundo año (97.5 y 88.7%, respectivamente).¹²

La efectividad terapéutica del imiquimod tópico en pacientes con queratosis actínicas es de 50% (límites de 45 a 84%) y las recurrencias después del tratamiento representan 39%. Los esquemas cortos (cuatro semanas) son tan efectivos como los largos (16 semanas) y el imiquimod puede aplicarse con seguridad en pacientes trasplantados.^{1,3} E: Ia

Se recomienda como tratamiento de primera línea para queratosis actínicas múltiples. Se aplica tres veces a la



Algoritmo 1. Diagnóstico de queratosis actínicas.

semana durante cuatro semanas, pudiéndose repetir otro ciclo de tratamiento si a las cuatro semanas no ha habido respuesta total. Para conseguir la mayor eficacia con la mejor tolerancia y el mayor cumplimiento terapéutico es conveniente individualizar el tratamiento. En caso de efectos adversos se recomienda un descanso de varios días, sin que ello parezca interferir en la eficacia del tratamiento. Pueden manifestarse recurrencias, por lo que se recomienda seguimiento a largo plazo.^{1,3} R: A

Crioterapia

El objetivo de la criocirugía es congelar un determinado volumen tisular (para maximizar la destrucción celular) en una región predefinida y provocar necrosis sin daño

significativo del tejido sano periférico. Los mecanismos son: lesión celular directa, lesión vascular, apoptosis y lesión inmunológica.¹³

Un estudio aleatorio que compara la criocirugía con TFD en 193 pacientes indicó 75% de tasa de respuesta completa para criocirugía en contraste con 69% en pacientes tratados con TFD en tres meses.¹

Las respuestas completas difieren de 75 a 98%, las tasas de recurrencia de queratosis actínicas se han estimado entre 1.2 y 12% en el lapso de un año después del tratamiento.³E: Ia

Se recomienda como tratamiento de primera elección para queratosis actínicas únicas y como segunda línea para el manejo de queratosis actínicas múltiples; puede

utilizarse prácticamente sin anestesia o con anestesia local y se utiliza sobre todo en pacientes de edad avanzada o con antecedentes que contraindiquen otras terapéuticas. La aplicación de la crioterapia con técnica de pulverización se realiza con un pulverizador portátil o esprea a una distancia aproximada de 1 cm y en posición vertical, con tiempo de congelación de 10 a 15 segundos y tiempo de descongelación de 20 a 25 segundos, con alcance de 2 mm por fuera de la lesión, con doble ciclo de congelación y descongelación, y repetir en caso de lesiones recidivantes en 3 a 4 semanas.^{1,3,13} R: B

Terapia fotodinámica

Actúa a través de la destrucción selectiva de queratinocitos atípicos, por la activación de un fotosensor, al hacer pasar luz en presencia de oxígeno. Los precursores de protoporfirina IX más comúnmente usados, son el ácido 5-aminolevulínico y sus derivados, como el nuevo agente lipofílico metilaminolevulinato (MAL), que se localizan y metabolizan a protoporfirina IX (PpIX) por determinadas células o tejidos. Dos pruebas multicéntricas encontraron que 88% de los pacientes tratados con ácido 5-aminolevulínico tenían, al menos, 75% de aclaramiento de las queratosis actínicas tres meses después de su tratamiento inicial, contra 20% del grupo placebo.¹²

Las tasas de respuesta a dos ciclos de TFD, principalmente en la piel cabelluda y la cara, varían de 69 a 91% en estudios aislados. La crioterapia aparenta ser mejor para lesiones hiperqueratósicas (respuesta de TFD 52.2% vs Crioterapia 69%) y lesiones en la cara y la piel cabelluda (respuesta a TFD 75.8% vs crioterapia 91.7%). Se realizó una comparación de lesiones de queratosis actínicas en el dorso de las manos derecha-izquierda mediante TFD y 5-FU que mostró una respuesta similar con ambos tratamientos que borrarón 73 y 70%, respectivamente.¹ E: Ia

Se recomienda como terapia de primera línea en queratosis actínicas, principalmente localizadas en la cara y la piel cabelluda. El régimen de tratamiento óptimo es la aplicación de ácido 5-aminolevulínico o MAL en gel sobre la o las lesiones, que debe incubarse por un periodo variable, dependiendo de la afección a tratar desde 30 minutos a tres horas. No requiere oclusión. Al aplicar ácido 5-aminolevulínico se expone a una fuente de luz azul (420 nm) durante 16 minutos, 40 segundos; MAL se expone a luz roja, durante aproximadamente ocho minutos.

En queratosis actínicas planas se recomienda una sola aplicación, si después de tres meses observamos que el tratamiento fue insuficiente, se puede repetir otro ciclo. En queratosis actínicas hipertróficas, con grado severo de atipia por histopatología o en pacientes inmunosuprimidos, es conveniente realizar dos ciclos de tratamiento con intervalo de una semana entre ellos. Se puede realizar curetaje previo de la lesión, para eliminar la hiperqueratosis y tener mejor penetración del producto.^{1,12} R: B

OTROS TRATAMIENTOS

Diclofenaco gel al 3%

Estos agentes inhiben la síntesis de prostaglandina E2 (PGE2), que se conoce por suprimir la producción de linfocitos inmunorreguladores, la proliferación de células T -y B- y la actividad citotóxica de las células asesinas naturales, lo que resulta en una acción favorable para la inhibición de angiogénesis y la promoción de apoptosis de células tumorales.⁴

Un estudio multicéntrico doble ciego controlado con placebo mostró tasas de respuesta de 79% (grupo verum) contra 45% en el grupo placebo; se observó una curación total en 50% (grupo verum), contra 20% en el grupo de control ($p < 0.001$). Los efectos adversos fueron de leves a moderados (prurito, eritema, piel seca, hiper y parestesia).³ E: IIa

Se recomienda como tratamiento de segunda línea por su falta de accesibilidad, y está indicado en pacientes con queratosis actínicas leves dos veces al día hasta por 90 días, con seguimiento y vigilancia de efectos adversos locales. En queratosis actínicas múltiples resistentes se recomienda la combinación de diclofenaco gel como primera fase, aplicándola dos veces al día durante 12 semanas, con vigilancia cada cuatro semanas y ciclos de crioterapia al terminar este periodo de tratamiento.^{3,4} R: B

Láser

Los láseres de erbio: YAG y CO₂ usan luz de alta intensidad para erradicar las queratosis actínicas. Son muy utilizados para destruir lesiones solitarias, aunque la tasa de aclaramiento no ha sido demostrada con pruebas clínicas aisladas. Se demostró un tratamiento con laser Er: YAG (7 a 28 J/cm²) comparando el tratamiento con crema 5-FU y se observó que la reconstrucción con láser es más efectiva que el 5-FU con respecto a las tasas de recurrencia. Ade-

más el laser se recomienda para el tratamiento de queilitis actínica sin respuesta a las terapias tópicas. El principal efecto adverso es la desepitelización del área tratada, que disminuye en dos a cuatro semanas.⁴ E: 3b

El láser de dióxido de carbono (CO₂) o de erbio YAG (7 to 28 J/cm²) son eficaces para las queratosis actínicas en la cara y la piel cabelluda, con ciclos cada cuatro semanas, con diferentes parámetros, dependiendo del tipo de láser y del paciente.⁴ R: C

Peeling químico y dermoabrasión

El *peeling* puede ser una alternativa útil para el tratamiento de la queratosis actínica facial extensa. La eficacia de la descamación química depende del agente usado y su eficacia es cercana a 75%; las tasas de recurrencia son de 25-35% en el transcurso de un año después del tratamiento. Los efectos colaterales de la descamación química incluyen: dolor, inflamación, alteraciones pigmentarias y riesgo de cicatrices.³

Con la dermoabrasión facial el paciente permanece libre de queratosis actínicas durante un año, y la media para la aparición de queratosis actínicas fue 4.5 años. En una serie de casos de pacientes a quienes se hizo dermoabrasión, 22 de 23 no tuvieron queratosis actínicas después de un año y 19 de 23 no tuvieron queratosis actínicas después de dos años.¹ E: Ib

El *peeling* (TCA 35%, fenólicos, ácido glicólico) se recomienda como tratamiento de tercera línea en queratosis actínica facial extensa porque no existe suficiente evidencia para recomendar su uso. La solución de Jessner puede utilizarse sola o en combinación con TCA, que es más recomendable para queratosis actínicas como *peeling* de profundidad media. Se aplica previa limpieza con una solución con ácido glicólico o soluciones desengrasantes, en poco aparece eritema y un fino escarchado. En el caso de TCA debe neutralizarse con bicarbonato de sodio o agua, después de 2 a 4 minutos, dependiendo del grado de eritema y escarchado. Los pacientes deben recibir información acerca de algunos cambios en la piel, como: eritema, edema leve, hiperpigmentación transitoria, prurito, ardor y descamación. La dermoabrasión se recomienda, en especial, para queratosis actínicas de piel cabelluda, previo anestésico. La mayor parte de las veces se ha utilizado el cepillo de alambre y luego la fresa de diamante, que es la más utilizada.¹ R: C

Cirugía y electrocoagulación

Se carece de ensayos que avalen el tratamiento quirúrgico en queratosis actínicas. La naturaleza del padecimiento supone que un procedimiento quirúrgico puede eliminar una zona de piel afectada y que ello represente un tratamiento eficaz. La excisión de queratosis actínicas no se usa rutinariamente, y sólo se elige si se sospecha carcinoma de células escamosas invasor o hay lesiones recurrentes.¹ E: IV

La cirugía se recomienda como tratamiento de segunda línea en lesiones sospechosas y en queratosis actínicas con evidencia clínica de posible transformación a carcinoma de células escamosas invasor (cuerno cutáneo), o cuando las lesiones son únicas o recurrentes. La elección de la técnica quirúrgica depende del sitio anatómico donde aparece la lesión.¹ R: D

Retinoides sistémicos

Los retinoides sistémicos se han valorado por su potencial en la supresión o tratamiento de queratosis actínicas múltiples.¹

Un estudio aislado, controlado con placebo, documentó que el etretinato administrado sistémicamente reduce las queratosis actínicas en 85%.¹⁰ E: 2b

Se recomienda en pacientes con múltiples queratosis actínicas como tratamiento de tercera línea, y en estados de inmunosupresión o en quienes tienen mayor riesgo de cáncer de piel. La acitretina se recomienda a una dosis inicial, vía oral, de 0.5 mg/kg peso por día durante cuatro semanas y, posteriormente, continuar con dosis de 0.8 mg/kg de peso, por un periodo indeterminado de acuerdo con resultados clínicos obtenidos, hasta la mejoría clínica.^{1,10} R: B

Masoprocol crema

El masoprocol es un inhibidor no hormonal de la fosforilación de la HSL, el ácido nordihidroguaiarético (NDGA). Además de disminuir la actividad de la lipasa sensible a hormona (HSL) se le atribuye una posible actividad anticancerígena. Se reporta un ensayo clínico controlado para masoprocol en el que se observó reducción de 71% de queratosis actínicas posterior a 28 días de tratamiento.¹ E: I

Se recomienda en pacientes con queratosis actínicas leves, como tratamiento de última línea o en resistentes a tratamientos, una vez al día durante 1 a 2 meses de tratamiento. No se recomienda como monoterapia.¹ R: C

Ácido salicílico

Se ha indicado en la fase previa a la aplicación del 5-FU para eliminar la queratina que cubre la lesión. En concentraciones al 50% en aceite de crotón en combinación con ácido tricloroacético (TCA) al 20% y como pretratamiento con retinoides tópicos. Actúa como emoliente para queratosis leves, proporcionando un beneficio adicional por su efecto queratolítico.¹ E: III

Se recomienda como tratamiento de tercera línea en pacientes con queratosis actínicas leves, concentraciones mayores al 2% que tengan como vehículo la vaselina, una o dos aplicaciones por día en lesiones, hasta su remisión. Puede combinarse con el 5-fluorouracilo y ácido tricloroacético, para incrementar la penetrancia cutánea de éstos.¹ R: A

Interferón-alfa-2b.

Debido a sus propiedades antiproliferativas y antitumorales la aplicación tópica o intralesional de interferón-alfa-2b ha mostrado una capacidad terapéutica de 92% en lesiones tratadas, sobre todo si se usa por administración intralesional (500,000 UI) tres veces a la semana durante tres semanas. Sin embargo, su alto costo limita su prescripción como tratamiento de primera elección.⁴ E: III

Se recomienda la administración de interferón alfa 2 beta con aplicación intralesional (50, 000 UI) tres veces a la semana durante tres semanas, aunque por su costo elevado y evidencia insuficiente, su prescripción esté limitada y se considera terapia de última línea o cuando son resistentes a otros tratamientos.⁴ R: C

TERAPIA DE MANTENIMIENTO

Retinoides tópicos

En un ensayo multicéntrico se observó reducción de queratosis actínicas faciales de 11.2 a 8.9% después de seis meses de aplicación una vez al día, y reducción de 47% después de 15 meses de tratamiento.¹

Existen pruebas claras de 12 ensayos que indican que la crema de tretinoína tópica, en concentraciones mayores al 0.02% es benéfica para pacientes con fotodaño de leve a grave en la cara y los antebrazos.¹⁴ E: I

En un estudio en el que se aplicó tretinoína al 0.05% una vez al día durante tres meses, se demostró reducción de 45% de las queratosis actínicas frente a 23% en los pacientes tratados con placebo.⁴

Se recomienda como tratamiento de segunda línea combinada con otros tratamientos tópicos, y de primera línea en fase de mantenimiento, una vez que han remitido las lesiones, con aplicación por la noche, durante al menos 15 meses.

Pueden aplicarse concentraciones que van de 0.025 a 0.1%.^{1,4,14} R: B

Protección solar

En dos pruebas aisladas, una realizada en Texas (n=53; calidad pobre) y otra en Australia (n=58; calidad moderada), la aplicación diaria de filtro solar redujo la incidencia de queratosis actínicas. En un estudio subsecuente de buena calidad, los filtros solares redujeron la incidencia de carcinoma de células escamosas en 18%.¹² E: I

La fotoprotección es muy recomendada en todos los casos. El uso de ropa fotoprotectora, sombreros u otros accesorios para evitar la radiación ultravioleta. Se recomienda la aplicación más de dos veces al día de bloqueador solar con factor de protección superior a 30. La combinación de productos químicos y físicos que cubran UVB y UVA como Mexoryl SX, Mexoryl XL, dióxido de titanio y óxido de cinc tienen mejor resultado.¹² R: A

Emoliente

Se carece de ensayos clínicos dedicados al tratamiento paliativo de queratosis actínicas; sin embargo, la emoliente se ha utilizado en el grupo placebo, de un ensayo doble ciego con masoprocol crema en queratosis actínicas de los brazos 40 pacientes formaban parte del grupo placebo, con un promedio de 13.4 queratosis actínicas que disminuyeron a 11.1 queratosis actínicas después de 28 días de emoliente, dos veces al día. Esta mejoría sucede en 44% de los pacientes, con deterioro sólo en 2.4%.¹ E: I

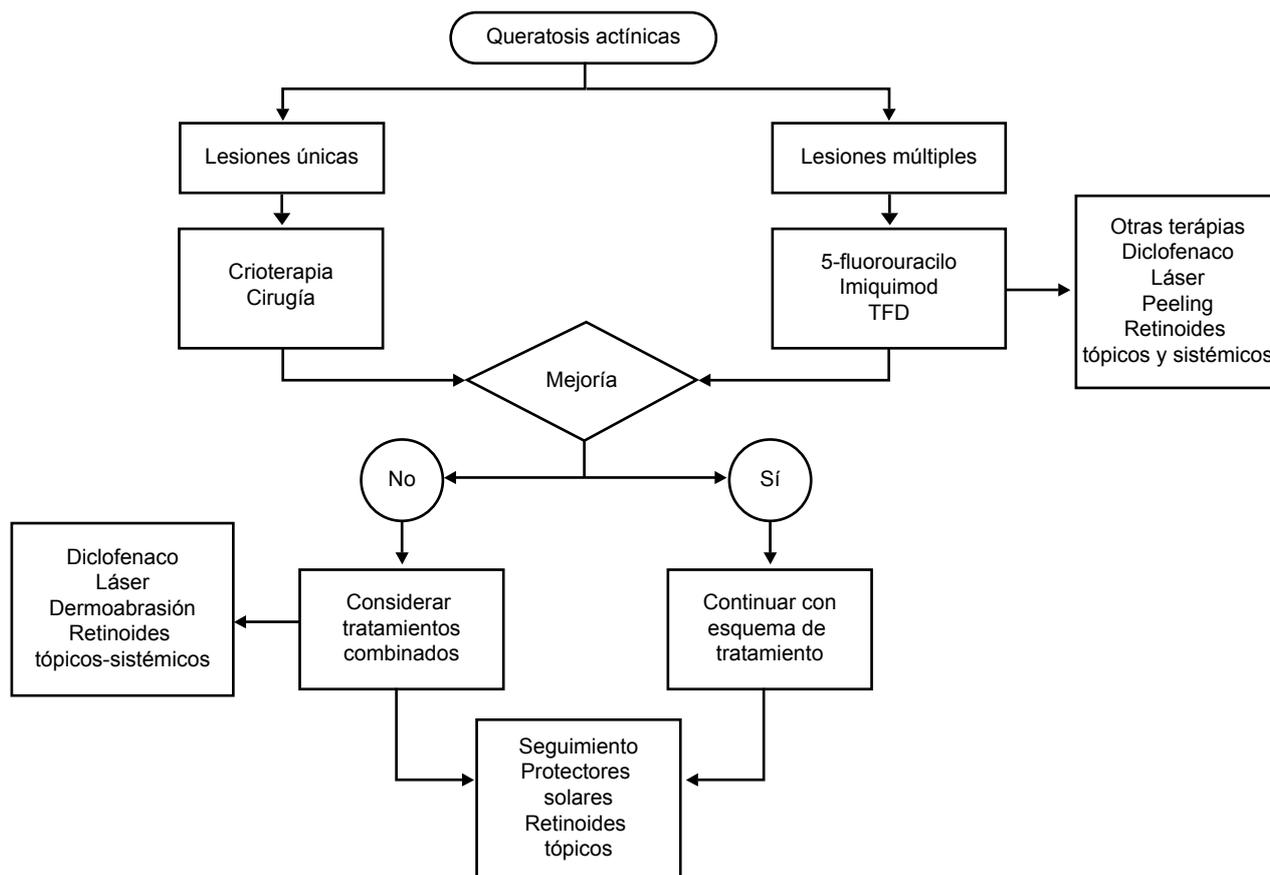
Se recomienda la aplicación de emolientes a pacientes con queratosis actínicas como tratamiento de mantenimiento una vez que han remitido las lesiones, ya que por tratamientos previos tienen resequeza cutánea.¹ R: B (Cuadro 5) (Algoritmo 2)

CONCLUSIONES

El 5-FU es el medicamento de elección para queratosis actínicas múltiples. La crioterapia es el tratamiento de primera línea para queratosis actínicas únicas e hipertróficas.

Cuadro 5. Tratamiento de queratosis actínicas

<i>Tratamiento</i>	<i>Evidencia</i>	<i>Recomendación</i>	<i>Dosis</i>	<i>Efectividad</i>	<i>Observaciones</i>
Primera línea					
5- FU (Askew D,2009) Shekelle	Ia	A	1x1x 6-8 sem	79-82%	-queratosis actínicas múltiples -Irritación severa
Crioterapia (Gupta AK, 2009) Shekelle	Ia	A	Doble ciclo: Congelación 15 s Descongelación 20s	75-98%	-queratosis actínicas únicas Hipertróficas -Repetir (3-4sem)
Imiquimod (Gupta AK, 2009) Shekelle	Ia	B	3 a la sem x 4 sem Repetir en caso necesario	45-84%	-queratosis actínicas múltiples -Costoso
TFD (Braathen L, 2007) Shekelle	Ia	B	ALA/MAL x 30 min ALA: Luz azul (16'40) MAL: Luz roja (8')	69-91%	-queratosis actínicas cara y PC -Buena respuesta cosmética
Otros tratamientos					
Diclofenaco gel (Gupta AK, 2009) Shekelle	Ila	B	2x1x90 días Refractarias: 12 sem+Crio	70%	-No disponible en México -queratosis actínicas múltiples refractarias
Láser, (Stockfleth, 2006) Oxford	3b	C	Ciclos c/4 sem	90-91%	-CO2 o YAG -queratosis actínicas cara y PC
Peeling químico, Dermoabrasión (Gupta AK, 2009) Shekelle	Ib	C	Peeling: Jessner,TCA, glicólico, fenólico Repetir si es necesario	75%	-Numerosas -Cara Dermoabrasión: PC
Cirugía y Electrocoagulación (Rossi R, 2009) Shekelle	IV	D	Rasurado, curetaje	-	-Lesiones sospechosas -queratosis actínicas únicas
Retinoides sistémicos (Stockfleth H, 2006) Oxford	2b	B	Acitretina: 0.5 mg/kgx 4 sem, continuar: 0.8mg/ kg	85%	-queratosis actínicas múltiples -Px inmunosupresión
Masoprocol crema (Berker DD, 2007) British Association	I	C	1x1x1-2 meses	71%	-Última línea -No disponible
Ácido salicílico (Berker DD, 2007) British Association	III	A	AS 2%2x1		-Favorece penetrancia
Interferon alfa 2B (Rossi R, 2009) Shekelle	III	C	50,000 UI 3vxsemx 3 sem	92%	-Costo elevado
Mantenimiento					
Retinoides tópicos (Berker DD, 2007) British Association	I	B	Mantenimiento: 0.025- 0.1%- Noches	45%	-2ª línea
Protección solar (Berker DD, 2007) British Association	I	A	FPS >30 más de 2 ve- ces/día		-Ropa fotoprotectora
Emoliente (Berker DD, 2007) British Association	I	B	Uso indefinido	44%	Emoliente (Berker DD, 2007)



Algoritmo 2. Tratamiento de queratosiis actínicas

La TFD se indica en pacientes con queratosiis actínicas no hiperqueratósicas en la cara y el cuello, con buenos resultados cosméticos y costos elevados.

Debe informarse al paciente el riesgo de carcinoma de células escamosas. Mientras no exista una prueba que indique que las queratosiis actínicas tendrán regresión, todas las lesiones deben tratarse.

REFERENCIAS

- Berker DD, McGregor JM, Hughes BR. Guidelines for the management of actinic keratoses. *Br J Dermatol* 2007;156:222-230.
- Lober BA, Lober CW. Actinic keratosis is squamous cell carcinoma. *South Med J* 2000;93(7):650-655.
- Stockfleth H, Kerl E. Guidelines for the management of actinic keratoses. *Eur J Dermatol* 2006;16(6):599-606.
- Rossi R, Calzavara-Pinton PG, Giannetti A. Italian guidelines and therapeutic algorithm for actinic keratoses. *G Ital DermatolVenereol* 2009;144(6):713-723.
- Salasche SJ. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:25-28.
- Ko CJ. Actinic keratosis: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010;28:249-253.
- Dinehart SM. The treatment of actinic keratoses. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:25-28.
- Stockfleth H, Ferrandiz C, Grob J. Development of a treatment algorithm for actinic keratoses: a European Consensus. *Eur J Dermatol* 2008;18(6):651-659.
- Peris K, Micantonio T, Piccolo D, Fargnoli MC. Dermoscopic features of actinic keratosis. *J Dtsch DermatolGes* 2007;5(11):970-976.
- Braakhuis BJ, Tabor MP, Kummer JA, Leemans CR, Brakenhoff RH. A genetic explanation of Slaughter's concept of field cancerization: evidence and clinical implications. *Cancer Res* 2003;63:1727-1730.
- Askew DA, Mickan SM, Soyer HP, Wilkinson D. Effectiveness of 5-fluorouracil treatment for actinic keratosis—a system-

- atic review of randomized controlled trials. *Int J Dermatol* 2009;48(5):453-463.
12. Gupta AK, Inniss K, Wainwright R, et al. Interventions for actinic keratoses (Protocol for Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD004415.
 13. Baust JG, Gage AA, Clarke D, Baust JM, Van Buskirk R. Cryosurgery-a putative approach to molecular-based optimization. *Cryobiology* 2004;48(2):190-204.
 14. Samuel M, Brooke RCC, Hollis S, Griffiths CEM. Interventions for photodamaged skin. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1):CD001782.

Artículo original

Queratoacantoma: ¿pseudocáncer o carcinoma epidermoide?

Tere Ivette Villanueva Ramos,* Daniel Alcalá Pérez,** Armando Medina Bojórquez,***
Sonia Torres González,**** Julio Enríquez Merino¹

RESUMEN

Antecedentes: el queratoacantoma es una neoformación crateriforme, epidérmica, caracterizada por su rápido crecimiento e involución espontánea. La naturaleza del queratoacantoma ha sido controvertida desde su descripción original.

Objetivo: determinar la correlación clínico-patológica de las lesiones con diagnóstico clínico de queratoacantoma registradas entre 2001 y 2011 en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua.

Método: estudio retrospectivo descriptivo efectuado con base en la revisión de los expedientes de pacientes con diagnóstico clínico de queratoacantoma. Se obtuvieron los datos epidemiológicos de: edad, sexo, fototipo, topografía, morfología de la lesión y tiempo de evolución. Para realizar la correlación se revisaron los resultados histopatológicos.

Resultados: se analizaron 104 casos con diagnóstico clínico de queratoacantoma. Los diagnósticos más frecuentes por histopatología fueron: carcinoma epidermoide, con 46 casos (44.1%), queratoacantoma con 42 casos (40.4%) y 16 casos (15.3%) con múltiples diagnósticos. El tamaño y la evolución de las lesiones se relacionaron con los diagnósticos de carcinoma epidermoide y queratoacantoma, sin que se encontraran diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: el 44.1% de los casos correspondieron a carcinoma epidermoide (36.5% bien diferenciados, 3.8% moderadamente diferenciados y 3.8% mal diferenciados), lo que implica que en el Centro Dermatológico Pascua el queratoacantoma debe tratarse como un carcinoma epidermoide porque en nuestro estudio correspondió al doble de lo reportado en la bibliografía.

Palabras clave: pseudocancer, queratoacantoma, queratoacantoma atípico.

ABSTRACT

Background: Keratoacanthoma (KA) is an epidermic volcano shaped neoformation, characterized by its fast growing rate and spontaneous involution. Nature of KA has been controversial since its original description.

Methods: Files of patients from the Dermato-oncology Clinic in "Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua" with clinical diagnosis of KA were examined from the period between 2001 thru 2011. Epidemiological data including age, gender, phototype, topography, morphology, and evolution of the lesion were obtained. The histopathological results were checked in order to make the clinical-pathological correlation.

Results: In the period from 2001 thru 2011 at the CDP's Dermato-oncology Clinic 104 patients with clinical diagnosis of KA were analyzed. From the histopathology study, the most frequent diagnosis was Squamous Cell Carcinoma (SCC) with 46 cases (44.1%), the second most frequent was KA with 42 cases (40.4%), and finally another 16 cases (15.3%) with multiple diagnosis. Size and evolution from the lesions with SCC and KA diagnosis were related but we found differences to be not statistically relevant.

Conclusions: Because 44.1% of the cases corresponded to SCC (36.5% well differentiated, 3.8% moderately differentiated and 3.8% poorly differentiated) we can conclude that in CDP, KA should be treated as a SCC because in our study we found it to be two times the 20% reported in the literature.

Key words: pseudocancer, keratoacanthoma, atypical keratoacanthoma.

* Dermatóloga, alumna del Curso de Alta Especialidad en Dermatooncología y Cirugía Dermatológica.

** Dermatólogo y dermatooncólogo, jefe de Enseñanza e Investigación.

*** Dermatólogo y dermatooncólogo, jefe de la Clínica de Dermatooncología.

**** Dermatóloga y dermatooncóloga, adscrita a la Clínica de Dermatooncología.

¹ Cirujano dermatólogo, jefe del servicio de Cirugía. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, México, DF.

Correspondencia: Dr. Daniel Alcalá Pérez. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Dr. Vértiz 464, esq. Eje 3 Sur, colonia Buenos Aires, México 06780, DF. Correo electrónico: alcalad32@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: Villanueva-Ramos TI, Alcalá-Pérez D, Medina-Bojórquez A, Torres-González S, Enríquez-Merino J. Queratoacantoma: ¿pseudocáncer o carcinoma epidermoide? Dermatol Rev Mex 2012;56(1):26-29.

www.nietoeditores.com.mx

El queratoacantoma es una neoformación crateriforme epidérmica, caracterizada por crecimiento rápido e involución espontánea. La naturaleza del queratoacantoma ha sido motivo de controversia desde su descripción original: ¿se trata de una lesión exofítica pseudomaligna, con potencial de auto involucionar? o ¿Se trata de una lesión pseudobenigna que evoluciona a carcinoma epidermoide invasor?^{1,2}

Fue descrito por primera vez en 1889 por Hutchinson, y desde entonces ha recibido infinidad de nombres.³

En un estudio australiano se encontró una incidencia de 150 por 100,000 habitantes, mayor en regiones cálidas. Aunque puede presentarse a cualquier edad, la edad más común de padecerlo es entre los 50 y 69 años, pero es raro antes de los 20. No se ha documentado predilección por algún sexo, aunque algunos estudios indican que es más frecuente en el masculino, con una relación 2:1.^{2,3}

No se conoce una causa única de queratoacantoma, se considera que su etiopatogenia es multifactorial. La presentación característica en áreas fotoexpuestas ha hecho que se considere a la luz ultravioleta el factor de riesgo mayor para el queratoacantoma. Se han implicado otros factores etiológicos, como: radiación, traumatismos (quemaduras térmicas, aplicación de láser de CO₂, picaduras de insectos, excoiaciones, etc.), carcinógenos químicos (cigarrillo), infección por virus de papiloma humano, entre otros.^{2,4}

El queratoacantoma se desarrolla a partir del folículo piloso, y siguiendo esta teoría se ha propuesto una clasificación que divide a los queratoacantomas en dos tipos: el queratoacantoma tipo I deriva de células en el folículo piloso distal, son superficiales y generalmente muestran forma de “brote”; mientras que el tipo II deriva de células del bulbo piloso, invaden más profundamente y tienen forma de “domo” o de “fresa”.¹

Los queratoacantomas solitarios suelen aparecer en áreas fotoexpuestas, sobre todo en: la cara, el cuello y las manos (Figura 1); y característicamente cursan tres distintos estadios. El primero es la fase de proliferación rápida, en la que la neoformación aumenta su tamaño hasta alcanzar 10-25 mm de diámetro, en alrededor de 6 a 8 semanas. La neoformación tiene, inicialmente, aspecto de mácula eritematosa, posteriormente papular y por último adopta su forma característica, similar a un volcán, con un cráter central lleno de queratina (Figura 2). La



Figura 1. El queratoacantoma es una neoformación que puede alcanzar un gran tamaño en su fase de proliferación rápida.



Figura 2. Topografía y morfología características del queratoacantoma (una neoformación en la cara con un cráter central lleno de queratina).

segunda fase la constituye el queratoacantoma maduro, en la que la neoformación deja de crecer, mantiene su aspecto crateriforme y puede contener pelo y signos de fragmentación. Por último, durante la fase de involución, 50% de los queratoacantomas desaparecen espontáneamente, en un promedio de 4 a 6 semanas, con la expulsión del tapón de queratina y reabsorción del tumor, dejando una cicatriz atrófica y generalmente hipopigmentada. Algunas lesiones persisten por más de un año, aunque el proceso completo de la lesión, desde el origen hasta la desaparición espontánea suele tomar entre 4 y 9 meses. En la mayoría de los casos, el queratoacantoma se comporta como un tumor benigno, pero hasta en 20% de los casos los queratoacantoma atípicos pueden ser agresivos, mostrar signos de invasión perineural, perivascular e intravascular, y metástasis a ganglios linfáticos regionales. Esto sucede generalmente en áreas de alto riesgo, como la región central de la cara, y se observa especialmente en pacientes mayores o inmunodeprimidos. La evolución de un queratoacantoma hacia carcinoma epidermoide puede ocurrir en cualquiera de las fases previamente descritas del queratoacantoma. Este comportamiento atípico ha provocado controversia, en cuanto a si el queratoacantoma es un padecimiento distinto o una variante del carcinoma epidermoide cutáneo.^{1,3}

En cuanto al diagnóstico, ante cualquier lesión clínicamente sospechosa de queratoacantoma se debe realizar biopsia, de preferencia escisional y hasta el tejido celular subcutáneo.²

A pesar de que el queratoacantoma se considera una lesión que característicamente involuciona de manera espontánea, sólo se ha reportado en la bibliografía regresión en pocos casos. Por esta razón se recomienda siempre dar tratamiento, entre los que se incluyen: criocirugía con nitrógeno líquido, electrodesecación y curetaje, radioterapia y láser de argón, YAG o de CO₂, así como el quirúrgico, que se considera el de elección.^{1,3,4} La hipótesis de investigación es que 20% de los pacientes con diagnóstico clínico de queratoacantoma corresponden histopatológicamente a carcinoma epidermoide.

El objetivo de este trabajo es: determinar la correlación clínico-patológica de las lesiones con diagnóstico clínico de queratoacantoma en el periodo comprendido entre 2001 y 2011 en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua.

MATERIAL Y METODO

Estudio retrospectivo descriptivo efectuado con base en la revisión de los expedientes de pacientes con diagnóstico clínico de queratoacantoma. Se recabaron datos epidemiológicos de: edad, sexo, fototipo, topografía, morfología de la lesión y tiempo de evolución.

Para conocer el porcentaje de pacientes con queratoacantoma se revisaron los resultados histopatológicos y el porcentaje de los que corresponden a carcinoma epidermoide y su grado de diferenciación.

RESULTADOS

Se analizaron 104 casos con diagnóstico clínico de queratoacantoma pero sólo en 42 (40.4%) se corroboró. Esto hace una prevalencia de 0.79 por cada 100 casos. En la mayoría de las lesiones se integró el diagnóstico de alguna malignidad bien establecida.

En cuanto al género, predominó en mujeres con una proporción de 2:1. La edad de presentación más común fue en mayores de 71 años (49%), y se encontró una frecuencia muy baja en menores de 30 (1.9%). La topografía más frecuente fue la cabeza, con 84.6% de los casos, le siguieron las extremidades superiores con 10.6%. Al momento del diagnóstico, el tamaño de las lesiones fue entre 0.51 y 1 cm en 47% de los casos. En cuanto a la evolución, se encontraron dos picos: lesiones con menos de tres meses de evolución (51% de los casos) (17.3%, 18.3% y 15.4% para 1, 2 y 3 meses, respectivamente), y lesiones con más de seis meses de evolución (17.3%). Las características de los pacientes y sus lesiones se resumen en el Cuadro 1.

Por histopatología, en orden de frecuencia los diagnósticos fueron: carcinoma epidermoide 46 casos (44.1%), queratoacantoma 42 (40.4%), carcinoma basocelular 4 (3.8%), de los que uno fue carcinoma basocelular metatípico, y finalmente otros 12 casos (11.5%) con múltiples diagnósticos, entre ellos un melanoma maligno nodular. (Figura 1)

El tamaño y la evolución de las lesiones se relacionó con los diagnósticos de carcinoma epidermoide y queratoacantoma, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas.

Cuadro 1. Resumen de las características de los pacientes y las lesiones

Características	Categorías	n = 104
Género	Masculino	37.5%
	Femenino	62.5%
Edad	> 70 años	49%
	< 30 años	1.9%
Topografía	Cabeza	84.6%
	Extremidades superiores	10.6%
Tamaño	< 0.5 cm	13%
	0.51-1 cm	47%
	1.1-1.5 cm	11%
Evolución	1 mes	17.3%
	2 meses	18.3%
	3 meses	15.4%
	> 6 meses	17.3%

CONCLUSIONES

De los 104 casos estudiados con diagnóstico clínico de queratoacantoma, por histopatología, 44.1% correspondieron a carcinoma epidermoide, 40.4% a queratoacantoma y 15.3% a otros diagnósticos.

De los casos que correspondieron a carcinoma epidermoide 36.5% fueron bien diferenciados, 3.8% moderadamente diferenciados y 3.8% mal diferenciados.

Se concluye que en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua el queratoacantoma debe ser tratado como un carcinoma epidermoide porque en nuestro estudio se pudo evidenciar que corresponde al doble de lo reportado en la bibliografía, que es de 20%. Por lo tanto, estamos obligados a confirmar el diagnóstico, independientemente del resultado, y continuar con vigilancia.

REFERENCIAS

- Mandrell JC, Santa Cruz D. Keratoacanthoma: hyperplasia, benign neoplasm, or a type of squamous cell carcinoma? *Semin Diagn Pathol* 2009;26:150-163.
- Karaa A, Khachemoune A. Keratoacanthoma: a tumor in search of a classification. *Int J Dermatol* 2007;46:671-678.

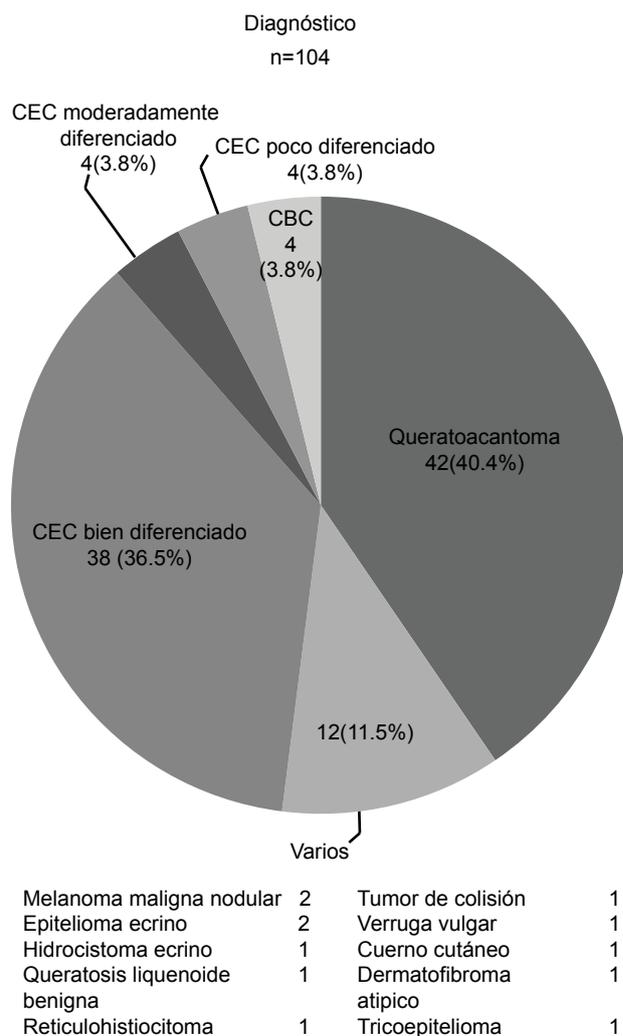


Figura 3. Diagnóstico (n = 104). La sección de *varios* incluye los siguientes diagnósticos: melanoma maligno nodular (2), epitelioma sebáceo (2), hidrocistoma ecrino (1), queratosis liquenoide benigna (1), reticulohistiocitoma (1), tumor de colisión (1), verruga vulgar (1), cuerno cutáneo (1), dermatofibroma atípico (1), tricoepitelioma (1).

- Chartier M, Rothe MJ, GrantKel JM. Queratoacantoma. In: Rigel DS, Friedman R, Dzubow LM, editors. *Cáncer de piel*. 1ª ed. Madrid: Elsevier Saunders, 2006;395-409.
- Zalaudek I, Bonifazi E, Ferrara G, Argenziano G. Keratoacanthomas and spitz tumors: are they both 'self-limiting' variants of malignant cutaneous neoplasms? *Dermatology* 2009;219:3-6.

Artículo original

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

SI Hernández-Zárate,* Armando Medina-Bojórquez,* AL López-Tello Santillán,*** D Alcalá-Pérez**

RESUMEN

Antecedentes: de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la incidencia de cáncer de piel se ha triplicado en las últimas dos décadas, razón suficiente para estudiar la epidemiología de esta neoplasia en nuestro país.

Objetivos: conocer la prevalencia de neoplasias cutáneas malignas en los pacientes de la consulta del servicio de Dermato-oncología del Centro Dermatológico Pascua entre enero de 2004 y diciembre de 2011. Determinar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes y las variedades histopatológicas de las lesiones.

Material y método: estudio descriptivo y retrospectivo de ocho años. La información se recolectó de los expedientes clínicos con las variables: sexo, edad, fototipo cutáneo, diagnóstico clínico y resultado histológico. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de piel. La información se organizó en una base de datos electrónica y se comparó con lo establecido en la bibliografía nacional e internacional.

Resultados: se revisaron 2,185 expedientes con 4,743 lesiones confirmadas histopatológicamente. La neoplasia cutánea más frecuente fue el carcinoma basocelular, con una prevalencia de 74% (con predominio de la variedad clínica tumoral y superficial, respectivamente), seguido del carcinoma epidermoide con 14% (tipo nodular queratósico y enfermedad de Bowen) y melanoma maligno con 3% (variedad nodular y acral lentiginosa). También se encontraron: sarcomas, linfomas cutáneos y dermatofibromas protuberans. El carcinoma basocelular y el epidermoide predominaron en la séptima década de la vida (26 y 24%, respectivamente), el melanoma maligno se observó en la sexta década (20%) y el resto de las neoplasias en la quinta década. Las variedades más comunes en los hallazgos histopatológicos fueron: carcinoma basocelular sólido, carcinoma epidermoide bien diferenciado, melanoma léntigo maligno, sarcoma de Kaposi y linfoma cutáneo de células B. En todos los segmentos corporales se encontraron neoplasias, incluidas las mucosas. La mayor parte de las lesiones se encontró en las zonas fotoexpuestas.

Conclusiones: los resultados de este estudio coinciden con lo reportado en la bibliografía internacional, excepto la mayor frecuencia de neoplasias en las mujeres. Coincidimos con la información que se reporta en nuestro país.

Palabras clave: tumores cutáneos malignos, neoplasias malignas, cáncer de piel, epitelomatosis.

ABSTRACT

Background: According to the World Health Organization, the incidence of skin cancer has tripled in the past two decades, reason enough to study the epidemiology of this cancer in our country.

Objectives: To determine the prevalence of cutaneous malignant neoplasms in patients consulted in the Department of Dermato-Oncology Pascua Dermatological Center for the period January 2004 to December 2011. To determine the clinical and epidemiological characteristics of patients and histopathological variety of injuries.

Material and methods: We performed a retrospective, descriptive trial over a period of 8 years. Information was collected from clinical records based on the variables: sex, age, skin phototype, clinical diagnosis and histology. We included all patients with confirmed diagnosis of skin cancer. We organized the information into a computer database and compared it with the provisions of national and worldwide literature.

Results: 2185 records were reviewed with a total of 4743 lesions histologically confirmed. The neoplasm was the most frequent basal cell carcinoma, with a prevalence of 74% (with a predominance of superficial tumors and clinical variety, respectively), followed by squamous cell carcinoma with 14% (nodular keratotic and Bowen's disease), and malignant melanoma with 3% (variety nodular acral lentiginous). Other neoplasms found were sarcomas, lymphomas and cutaneous dermatofibroma protuberans. Basal cell carcinoma and squamous cell predominated in the seventh decade of life (26 and 24% respectively), malignant melanoma was observed in the sixth decade (20%) and other neoplasms in the fifth decade. In the histopathological findings the most common varieties were: Solid Basal Cell Carcinoma, well-differentiated squamous cell carcinoma, lentigo maligna melanoma, Kaposi's sarcoma and cutaneous B-cell lymphoma.

Neoplasms were found in all body segments, including the mucous membranes. Most lesions were found in sun-exposed areas.

Conclusions: The results of this study agree with those reported in the literature, except for the increased frequency of neoplasms in females. We agree with the information reported in our country.

Key words: malignant skin tumors, malignant neoplasms, skin cancer, epitelomatosis.

Las formas más frecuentes de cáncer se originan en las células somáticas (piel, próstata, mama y pulmón) y luego en los tumores hematopoyéticos (leucemias y linfomas) y mesenquimales (sarcomas).^{1,2}

Según la Organización Mundial de la Salud, la incidencia de cáncer de piel se ha triplicado en las últimas dos décadas. En el mundo se registran anualmente de 2 a 3 millones de casos de cáncer de piel no melanoma y 160,000 casos de melanoma maligno. Una de cada seis personas padecerá una neoplasia cutánea maligna a lo largo de su vida.^{3,4} El tumor más frecuente en la población mexicana es el carcinoma basocelular, seguido del carcinoma epidermoide y el melanoma maligno.

Con el adelgazamiento de la capa de ozono se pierde la capacidad de protección contra las radiaciones ultravioleta. El principal factor de riesgo de cáncer cutáneo es el antecedente de fotoexposición aguda y crónica. El daño celular afecta a personas menores de 20 años y se caracteriza por ser acumulativo, lo que incrementa la carcinogénesis en la edad adulta.^{5,6}

ANTECEDENTES

La incidencia de cáncer de piel en México es difícil de calcular porque no se registra para control epidemiológico, sólo se reportan algunos casos o se estima la prevalencia en ciertos sectores del país. En el año 2011, en el Hospital

General de México se realizó un estudio retrospectivo de cinco años donde se encontró aumento de estas neoplasias en personas menores de 40 años, sin antecedentes de enfermedades genéticas y con predominio en el sexo femenino.⁷

En el año 2010, en Hospital Regional de Nuevo León del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) se efectuó un estudio retrospectivo de diez años que reportó 591 pacientes con diagnóstico de cáncer de piel, 65% de ellos con carcinoma basocelular, 23% con carcinoma epidermoide, 6.5% con melanoma maligno y 5.5% con otras neoplasias.⁸

En el año 2005 un estudio retrospectivo de 10 años realizado en el Centro Dermatológico Pascua reportó 2,320 pacientes con diagnóstico confirmado para neoplasias malignas, de ellos, 75% fue carcinoma basocelular, 19% carcinoma epidermoide y 5% melanoma maligno.⁹

Etiopatogenia

Los factores de riesgo de cáncer de piel no melanoma son: fototipo cutáneo, edad, sexo, exposición solar y antecedentes familiares y personales. Para el melanoma maligno se agregan los nevos (número, tamaño, atipias) en el momento de la exploración clínica. Los fototipos más frecuentes de estas neoplasias son los claros I-III (según la clasificación de Fitzpatrick), la exposición a la luz ultravioleta, la ocupación al aire libre, el sexo masculino y la aparición a partir de la cuarta década de la vida.^{10,11}

Otros factores son: el virus del papiloma humano (VPH fenotipos 5 y 8), radiaciones ionizantes, arsenicales, hidrocarburos aromáticos, tabaquismo, inmunosupresión y los tratamientos con fototerapia (PUVA terapia). Algunas mutaciones genéticas que se expresan como síndromes, como el xeroderma pigmentoso, la epidermodisplasia verruciforme o el síndrome de nevos basocelulares.^{12,13}

En nuestro medio se considera como factor de riesgo el tiempo de retardo en el diagnóstico y la demora en recibir atención médica en el grupo de población con recursos económicos limitados.

Cuadro clínico

El orden de frecuencia de aparición del carcinoma basocelular es: en la cabeza y el cuello (70%) y extremidades superiores (10%). Es asintomático, de crecimiento lento (0.5 cm por año) y destructivo. Las metástasis reportadas en la bibliografía son de 0.00028% en las formas crónicas o profundas. Para su estudio clínico se divide en cuatro tipos: exofítico (tumoral,

* Residente del Curso de Alta Especialidad en Dermatología y Cirugía dermatológica.

** Médico adscrito al servicio de Dermato-oncología.

*** Dermatóloga y Maestra en Ciencias de la Salud. Práctica privada.

Correspondencia: Dr. Armando Medina Bojórquez. Correo electrónico: a_medina_bo@hotmail.com. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Dr. Vértiz 464, esq. Eje 3 sur, colonia Buenos Aires. México 06780, DF.

Recibido: septiembre, 2011. Aceptado: noviembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Hernández-Zárate SI, Medina-Bojórquez A, López-Tello Santillán AL, Alcalá-Pérez D. Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la Clínica de Dermatología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Estudio retrospectivo de los últimos ocho años. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(1):30-37.

pseudoquístico y vegetante), plano (superficial, cicatrizal o escleroatrófico, morfeico o esclerodermiforme), primariamente ulcerado (*ulcuns rodens*) y las formas especiales (multicéntrico o fibroepitelioma de Pinkus).^{14,15}

El carcinoma epidermoide se observa en la cabeza (67%) y en las extremidades superiores (12%). Es de crecimiento rápido, casi siempre asintomático, destructivo e infiltrante. Las metástasis varían según la topografía y el tiempo de evolución. Se clasifica en verrugoso (papilomatosis oral florida, condiloma gigante de Buschle-Lowenstein, epiteloma cuniculatum, epiteloma verrugoso cutáneo) y no verrugoso (superficial: enfermedad de Bowen, eritroplasia de Queyrat; nodular queratósico, ulcerado y vegetante).¹⁶

El melanoma maligno aparece en zonas acrales y en el tronco. Al principio es asintomático y, con el tiempo, doloroso o ulcerante. Se divide en cuatro tipos anatomopatológicos: acral lentiginoso, nodular, extensión superficial y léntigo maligno.¹⁷

Diagnóstico y tratamiento

La elaboración de una historia clínica detallada lleva a un diagnóstico clínico presuncional. El estudio histopatológico sirve para confirmarlo y definir la variedad histológica.^{18,19}

Existen diversas modalidades terapéuticas a las que se recurre según la edad del paciente, la topografía y el resultado histopatológico. El tratamiento de elección es la cirugía micrográfica de Mohs, seguida del tratamiento quirúrgico convencional.¹⁹⁻²¹

Diseño metodológico

Justificación

Las neoplasias cutáneas malignas tienen una alta frecuencia en la población general. Una de cada cinco personas llega a padecer algún tipo de cáncer de piel a lo largo de la vida. En México, la frecuencia de estas neoplasias no se conoce con exactitud, debido al subregistro. Se realiza este estudio epidemiológico que es una herramienta actualizada, con la finalidad de dar a conocer las características clínico-patológicas de esta neoplasia y compararlas con lo establecido en la bibliografía mundial y nacional.

Objetivos

Conocer la prevalencia de neoplasias cutáneas malignas en pacientes de la consulta del servicio de Dermato-oncología del Centro Dermatológico Pascua entre enero de 2004 y

diciembre de 2011. Además, determinar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes y las variedades histopatológicas de las lesiones.

MATERIAL Y METODO

Estudio retrospectivo y descriptivo efectuado entre enero de 2004 y diciembre de 2011. La información se recolectó de los expedientes clínicos de acuerdo con las siguientes variables: sexo, edad, fototipo cutáneo, diagnóstico clínico y resultado histológico. Se incluyeron pacientes de uno y otro sexo y de todas las edades, con diagnóstico confirmado de cáncer de piel. De la lesión se determinaron: la topografía, la morfología, el número y el tiempo de evolución. Se excluyeron los casos de recidivas, metástasis y las neoplasias benignas.

La información se organizó en una base de datos electrónica y se comparó con lo establecido en la bibliografía nacional y mundial.

Análisis de datos y resultados

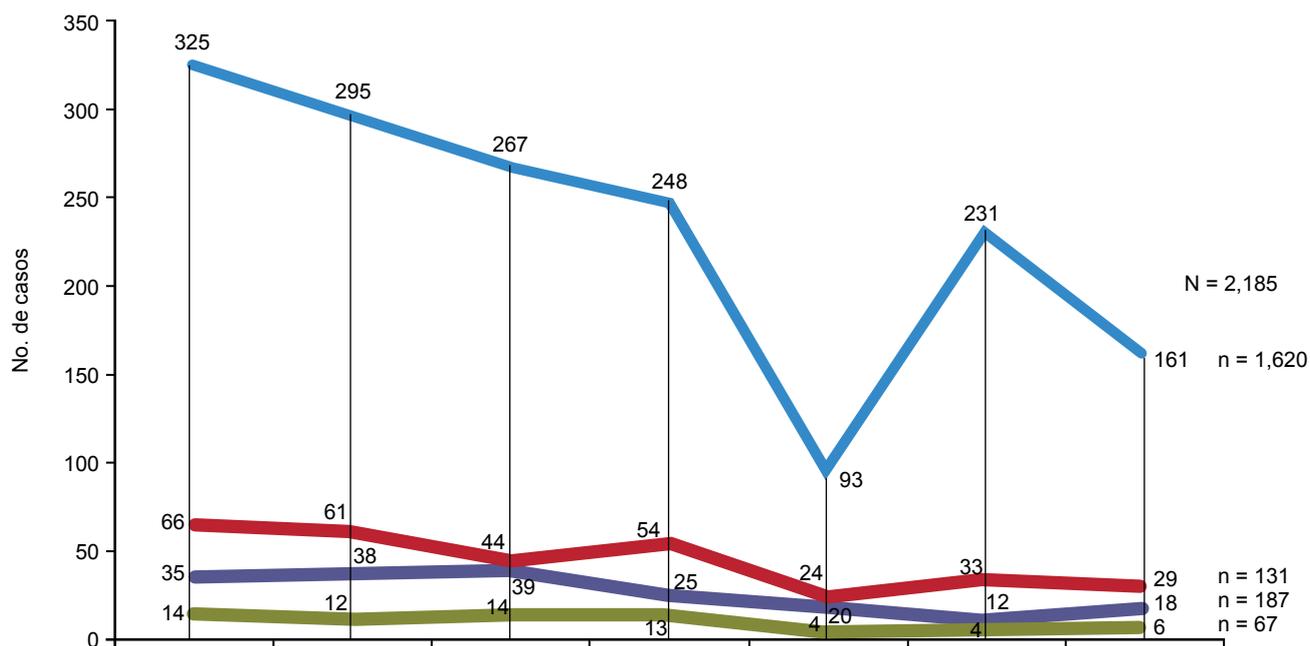
Se revisaron 2,185 expedientes y se encontraron 4,743 lesiones confirmadas por estudio histológico.

Variables epidemiológicas

El tumor más frecuente fue el carcinoma basocelular, con una prevalencia de 74% (n = 1,620), seguido del carcinoma epidermoide con 14% (n = 311), melanoma maligno con 3% (n = 67). El resto de las neoplasias representó 9% (n = 187); las más frecuentes fueron los sarcomas y los linfomas cutáneos (Figura 1). Sólo 1.0% de los pacientes (n = 21) tuvo alguna genodermatosis que se asoció con la neoplasia, las más frecuentes fueron: xeroderma pigmentoso y síndrome de nevos basocelulares.

En todas las neoplasias predominó el sexo femenino. La relación hombre:mujer con carcinoma basocelular, carcinoma epidermoide, melanoma maligno y en las otras neoplasias malignas fue de 1:1.8, 1:1.5, 1: 2.2 y de 1:1.4, respectivamente (Cuadro 1).

Los carcinomas basocelular y epidermoide se encontraron con mayor frecuencia en la séptima década de la vida, con un promedio de edad entre 62 y 66 años, respectivamente. El melanoma maligno apareció con más frecuencia en la sexta década, con un promedio de 58 años. El resto de las neoplasias malignas se encontraron en la quinta década de la vida, con un promedio de 43 años (Cuadro 1).



	2004	2005	2006	2007	2009	2010	2011	Prevalencia
■ CBC	73.9%	72.7%	73.4%	72.9%	66.0%	82.5%	75.2%	74%
■ CEC	15.0%	15.0%	12.1%	15.9%	17.0%	11.8%	13.6%	14%
■ MM	3.2%	3.0%	3.8%	3.8%	2.8%	1.4%	2.8%	3%
■ Otros	8.0%	9.4%	10.7%	7.4%	14.2%	4.3%	8.4%	9%

Figura 1. Frecuencia del cáncer de piel durante el periodo 2004 - 2011

Cuadro 1. Características epidemiológicas de los pacientes con cáncer de piel

Característica	CBC	CEC	MM	Otras neoplasias
Relación Hombre: mujer	1 : 1.8	1: 1.5	1: 1.2	1 : 1.4
Edad promedio (años)	62	66	58	43
Fototipos cutáneos* III / IV (%)	44 / 34	40 / 36	58 / 28	34 / 48

*Según la clasificación de Fitzpatrick

Fuente: Clínica de Dermato-oncología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua 2004 - 2011.

Los fototipos cutáneos (según la clasificación de Fitzpatrick) predominantes fueron el III y el IV; 40.9 y 35.3%, respectivamente (Cuadro 1).

Formas clínicas

En todos los segmentos corporales se encontraron lesiones, incluidas las mucosas. La mayor parte se localizó en zonas de fotoexposición, excepto el melanoma maligno. El carcinoma basocelular predominó en la cabeza con 92.6% (n = 3,249) y, de ésta, el orden de frecuencia fue el ala nasal, zona malar y párpado inferior, seguido del tronco con 6.0% (n = 210). El carcinoma epidermoide apareció en la cabeza en 53.4% (n = 354), con predominio en el labio inferior, zona malar y región frontal, seguido de las extremidades superiores con 18.3% (n=121). El melanoma maligno se encontró en las extremidades inferiores en 35.8% (n = 50). La mayor parte de las lesiones se localizaron en las plantas, seguidas del tronco con 25.4% (n=36). El resto de las neoplasias malignas predominó en la cabeza en 61.0% (n = 259) y el tronco en 17.1% (n = 72) (Figura 2).

Las variedades clínicas más frecuentes del carcinoma basocelular fueron: tumoral, plano superficial y morfeiforme (esclerodermiforme). En el carcinoma epidermoide se encontraron las variedades nodular queratósico, superficial (enfermedad de Bowen) y ulcerada. En el melanoma maligno fueron: nodular, acral lentiginoso y melanoma léntigo maligno. En el resto de las neoplasias se encontraron: sarcomas, linfomas cutáneos y dermatofibrosarcoma protuberans. (Figuras 3-10)

Se encontró una lesión en 87.2% del total de las neoplasias cutáneas malignas, en 5.5% se encontraron dos y en 7.3% más de tres lesiones (Cuadro 2).

El 28.8% (n = 1,010) de las lesiones del carcinoma basocelular medían entre 16 y 20 mm, seguidas de 24.8% (n = 870) que medían entre 21 y 25 mm. El carcinoma epidermoide predominó entre los 21 y 25 mm con 18.4% (n = 122), seguido de 13.7% (90) entre los 26 y 30 mm. El melanoma maligno se encontró en 17.7% (n = 25) entre los 31 y 35 mm y el resto de las neoplasias en 23.2% (n = 72) entre los 26 y 30 mm (Cuadro 2).

El tiempo promedio de evolución de las neoplasias a carcinoma basocelular, carcinoma epidermoide y melanoma maligno fue de 4.3, 2.4 y 3.4 años. Para el resto de las neoplasias fue de 3.9 años.

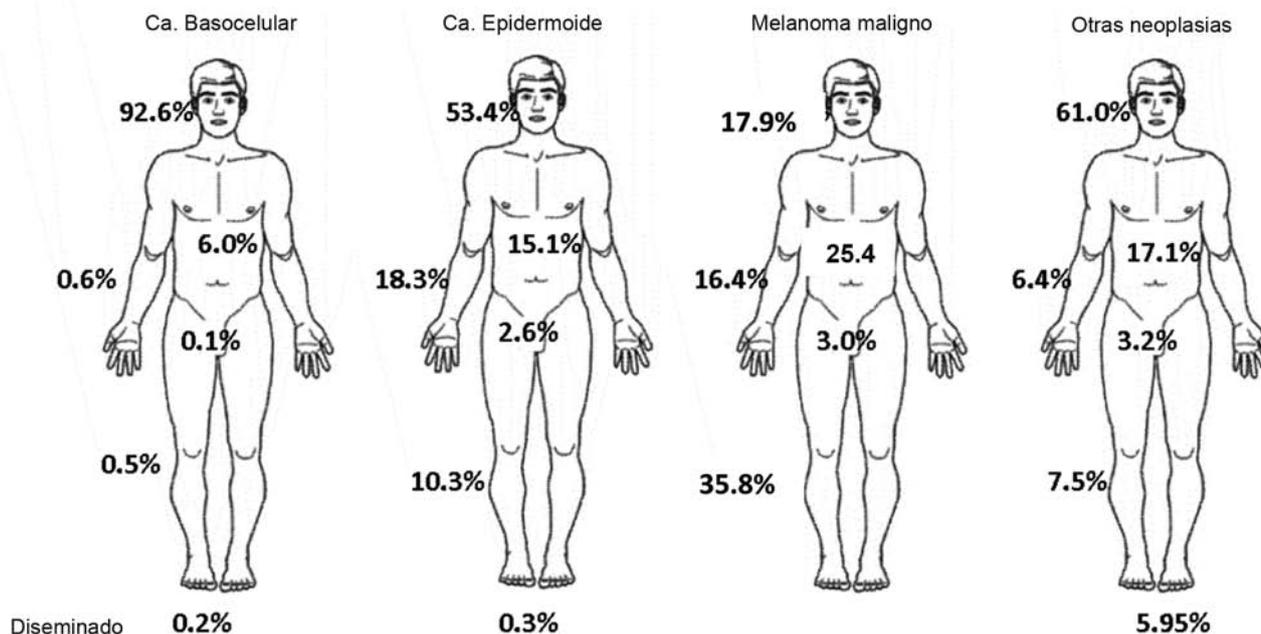


Figura 2. Frecuencia del cáncer de piel según la localización.

Fuente: Servicio de Dermato-oncología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua durante el periodo 2004 - 2011



Figuras 3, 4 y 5. Carcinoma basocelular en su variedad tumoral pigmentada.



Figuras 6 y 7. Carcinoma epidermoide variedad nodular queratósico.

Diagnósticos histopatológicos

Los resultados histopatológicos fueron, en orden de frecuencia:

- Carcinoma basocelular sólido, seguido de la variedad infiltrante y por último la superficial.
- Carcinoma epidermoide bien diferenciado, enfermedad de Bowen y moderadamente diferenciado.
- Melanoma maligno variedad léntigo maligno y de extensión superficial.
- Otras neoplasias: sarcoma de Kaposi y linfomas cutáneos de células B.

La correlación clínico-patológica del carcinoma basocelular fue de 89%, del epidermoide de 87%, del melanoma maligno de 93% y de otras neoplasias 77%.

CONCLUSIONES

La neoplasia cutánea maligna más frecuente fue el carcinoma basocelular con una prevalencia de 74%, seguida del carcinoma epidermoide con 14%, melanoma maligno con 3% y el resto de los tumores con 9%. Las formas clínicas predominantes fueron: carcinoma basocelular tumoral y plano superficial, carcinoma epidermoide nodular queratósico y superficial (enfermedad de Bowen), melanoma maligno nodular y acral lentiginoso. Del resto de las neoplasias el sarcoma de Kaposi y los linfomas cutáneos. El 87.2% de los pacientes tuvieron una lesión con predominio en las zonas de piel fotoexpuestas. El melanoma maligno predomina en las zonas acrales inferiores. El 96% de los pacientes tuvieron, primariamente, cáncer de piel no relacionado con alguna enfermedad genética.



Figuras 8, 9 y 10. Diferentes formas clínicas de melanoma maligno.

Cuadro 2. Características clínicas del cáncer de piel

Característica	Carcinoma basocelular	Carcinoma epidermoide	Melanoma maligno	Otras neoplasias
Número de lesiones (%)	1 75.8	1 86.5	1 96.5	1 90.0
Tamaño de la lesión (mm)	16 – 20	21 – 25	31 - 35	26-30
Promedio (%)	28.8	18.4	17.7	23.2
Tiempo de evolución (años)	4.3	2.4	3.4	3.9

Fuente: Clínica de Dermato-oncología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua 2004-2011.

DISCUSIÓN

En comparación con lo observado en la década previa, hubo aumento de neoplasias malignas en personas jóvenes. El diagnóstico se estableció en etapas más tempranas de la vida, con un tiempo de evolución menor y, por consiguiente, las lesiones fueron de menor tamaño.

Es importante que el diagnóstico sea oportuno para evitar tratamientos invasivos, disminuir costos económicos y contribuir a la calidad de vida de los pacientes.

Los resultados de este estudio coinciden con lo reportado en la bibliografía mundial, excepto con la mayor frecuencia de neoplasias en el sexo femenino. Coincidimos con la información que se reporta en nuestro país. Este trabajo enriquece los datos clínico-epidemiológicos del cáncer de piel.

REFERENCIAS

1. Rohrer TE. Skin cancer. *Semin Cutan Med Surg* 2011;30(1):1-3.

2. Ricotti C, Bouzari N, Agadi, et al. Malignant skin neoplasms. *Med Clin N Am* 2009;93:1241-1264.
3. Coups EJ, Geller AC, Weinstock MA, et al. Prevalence and correlates of skin cancer screening among middle-aged and older white adults in the United States. *The American Journal of Medicine* 2010;123:439-445.
4. Berwick M, Erdei E, Hay J. Melanoma epidemiology and public health. *Dermatol Clin* 2009;27:205-214.
5. Rigel DS. Cutaneous ultraviolet exposure and its relationship to the development of skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 2008;58(S1):29-32.
6. Haas ER. Population education in preventing skin cancer: from childhood to adulthood. *J Drugs Dermatol* 2010;9(2):112-116.
7. Díaz GJM. Skin cancer in adults younger than 40 years at the General Hospital of Mexico. *Gac Med Mex* 2011;147(1):17-21.
8. Alfaro A, Castrejón L, Rodríguez OM. Cáncer de piel. Estudio epidemiológico a 10 años en derechohabientes del ISSSTE en Nuevo León. *Dermatología Rev Mex* 2010;54(6):321-325.
9. Saucedo RP, Gutiérrez VRM, Medina BA. Cáncer de piel en el Centro Dermatológico Pascua. Estudio epidemiológico de 10 años. *Dermatol Rev Mex* 2005;49:231-239.
10. Narayanan DL. Ultraviolet radiation and skin cancer. *Int J Dermatol* 2010;49(9):978-986.
11. Macbeth AE. What's new Skin Cancer? An analysis of guidelines and systematic reviews published in 2008-2009. *Clin Exp Dermatol* 2011;36(5):453-458.

12. Herrera González NE, Aco Flores AY. El melanoma en México. *Rev de Esp Med Quir* 2010;15(3):161-166.
13. Guevara CRM, Peniche CA, Fierro AL y col. Frecuencia de tumores en la piel cabelluda en el servicio de Dermato-Oncología del Hospital General de México. Un análisis retrospectivo de los últimos 10 años. *Dermatología Rev Mex* 2010;54(4):173-176.
14. Zahnd WE, Goldfarb J, Scaife SI, et al. Rural-urban differences in behaviors to prevent skin cancer: An Analysis of the Health Information National Trends Survey. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:950-956.
15. Riou-Gotta MO. Rare skin cancer: a population-based cancer registry descriptive study of 151 cases diagnosed between 1980 and 2004. *Acta Oncol* 2009;48(4):605-609.
16. Mudigonda T. The economic impact of non-melanoma skin cancer: a review. *Compr Canc Netw* 2010;8(8):888-896.
17. Hernández SA, Córdoba LJ, Esquivel L, Scholtes C y col. Melanoma maligno. Estudio retrospectivo en el Departamento de Dermatología del INNSZ. *Dermatología CMQ* 2006;(4):242-246.
18. Ojeda RM. Effectiveness of primary care physicians and dermatologists in the diagnosis of skin cancer: a comparative study in the same geographic area. *Actas Dermosifiliogr* 2011;102(1):48-52.
19. Neumann L. Tratamiento del carcinoma basocelular en los hospitales de enseñanza en México. *Dermatología Rev Mex* 2011;55(6):323-325.
20. Stern RS. Prevalence of a history of skin cancer in 2007: results of an incidence-based model. *Arch Dermatol* 2010;146(3):279-282.
21. Scherer D. Genetics of pigmentation in skin cancer: a review. *Mutant Res* 2010;705(2):141-153.

Artículo original

Efectividad de la solución de Jessner más ácido tricloroacético al 35% vs 5-fluorouracilo al 5% en queratosis actínicas faciales múltiples

Leticia Paulina Alfaro Orozco,* Daniel Alcalá Pérez,** Gisela Navarrete Franco,*** Maribet González González,**** María Luisa Peralta Pedrero¹

RESUMEN

Antecedentes: las queratosis actínicas son las lesiones premalignas más frecuentes en zonas fotoexpuestas; el factor principal de riesgo es la exposición acumulada a la radiación ultravioleta. Sin tratamiento evolucionan en 6 - 16% a carcinoma espinocelular, y se consideran precursores en 13 - 60% de los carcinomas escamosos invasivos. Se han utilizado múltiples tratamientos: crioterapia, terapia fotodinámica, imiquimod, 5- fluorouracilo (5-FU). El *peeling* químico es una alternativa de tratamiento en pacientes con múltiples queratosis actínicas.

Objetivo: determinar la efectividad de 5-FU al 5% en el tratamiento de queratosis actínicas múltiples, comparado con *peeling* Jessner más ácido tricloroacético (ATA) 35%.

Pacientes y métodos: ensayo clínico realizado con 16 pacientes con queratosis actínicas faciales múltiples, a quienes se aplicó en la hemicara derecha 5-FU al 5% diario durante seis semanas, y en la hemicara izquierda *peeling* Jessner más ATA 35% dosis única.

Resultados: se observó resolución completa de las queratosis actínicas en 43.75% del lado tratado con 5-FU al 5% y de 18.75% del lado tratado con *peeling* Jessner más ATA 35%

Palabras clave: queratosis actínicas, 5-fluorouracilo, *peeling* Jessner, ácido tricloroacético.

ABSTRACT

Background: Actinic keratosis is the most common precancerous lesion in sun-exposed areas. The principal risk factor is cumulative exposure to ultraviolet radiation. If left untreated in 6 -16% develop into squamous cell carcinoma, and should be considered the precursors of at least 13 – 60% of invasive squamous cell carcinoma. There are many lesion-directed therapy options, including cryotherapy, photodynamic therapy, imiquimod and 5-fluorouracil (5-FU). Chemical peel is an option in treating large areas with multiple keratosis.

Objective: To compare effectiveness of 5-FU against Jessner's solution and 35% trichloroacetic acid (TCA), in patients with multiple actinic keratosis.

Patients and method: We conducted a controlled trial that included 16 patients with multiple facial keratosis on both sides of the face. Right side was treated with daily applications of 5-FU cream for 6 weeks, and left side with a single application of Jessner's solution and 35% trichloroacetic acid.

Results: We observed a complete resolution of actinic keratosis in 43.75% of the side treated with 5-FU, and 18.75% on the side treated with Jessner's solution and 35% TCA.

Key Words: Actinic keratosis, 5-fluorouracil, Jessner's solution, trichloroacetic acid.

* Residente de cuarto año de Dermatología.

** Jefe de enseñanza.

*** Jefa del Departamento de Dermatopatología.

**** Dermatopatóloga.

¹ Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, México, DF. Maestra en Ciencias, Titular del Seminario de Investigación y Tesis, División de Excelencia Clínica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, IMSS.

colonia Buenos Aires, CP 06780, México, DF. Correo electrónico: paulinalfaro@hotmail.com

Recibido: septiembre, 2011. Aceptado: noviembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Alfaro-Orozco LP, Alcalá-Pérez D, Navarrete-Franco G, González-González M, Peralta-Pedrero ML. Efectividad de la solución de Jessner más ácido tricloroacético a 35% vs 5-fluorouracilo a 5% en queratosis actínicas faciales múltiples. Dermatol Rev Mex 2012;56(1):38-46.

Correspondencia: Dra. Leticia Paulina Alfaro Orozco. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Dr. Vértiz 464, esq. Eje 3 Sur,

www.nietoeditores.com.mx

Hacia 1894 ya se habían descrito las queratosis actínicas como un efecto asociado a la exposición solar crónica; posteriormente se observó que la exposición solar inducía cambios cutáneos en marineros, pescadores, granjeros, y personas dedicadas a labores al aire libre, que recibían gran cantidad de radiación ultravioleta de manera crónica.

En 1894, Unna hizo una descripción de las queratosis actínicas en su libro *Carcinom der Seemannshaut* y en 1898 Dubreuilh describió los cambios cutáneos observados en las queratosis actínicas, como: hiperemia, hiperpigmentación, telangiectasias y atrofia. Las características histológicas se describieron en 1926.

Hookey, en su revisión acerca de las queratosis actínicas, en 1931, elucida la progresión de estas a carcinoma espinocelular en la mayoría de los casos, y en menor frecuencia a carcinoma basocelular.

Las queratosis actínicas representan la dermatosis precancerosa más común en zonas fotoexpuestas. La propensión a manifestar queratosis actínicas está determinada genéticamente, y los individuos más susceptibles son adultos y ancianos con fototipo I y II de Fitzpatrick.

La prevalencia en la población general se encuentra entre 11 y 25%, hasta 60% en individuos caucásicos, mayores de 40 años de edad, en el hemisferio sur.

El factor de riesgo más importante para queratosis actínicas es la exposición a la radiación ultravioleta. Ambas, UVB (290-320 nm) y UVA (320-400 nm) producen daño fototóxico en el queratinocito. La radiación UVA induce indirectamente estrés fotooxidativo y favorece mutaciones del ADN celular; el espectro de la radiación UVB induce directamente la formación de dímeros de timidina en el ADN y ARN, que da como resultado mutación de los genes que codifican para telomerasa y P53. Se ha propuesto que la telomerasa es la clave para la inmortalidad celular.

La queratosis actínica sin tratamiento tiene la posibilidad de evolucionar a tres vertientes: *a)* remisión espontánea (poco frecuente), *b)* permanecer estable y *c)* progresar a carcinoma de células escamosas invasor, con potencial para metastatizar y causar la muerte.

El riesgo de carcinoma espinocelular invasivo en el transcurso de la vida es aproximadamente de 10% (6-16%) en sujetos inmunocompetentes. Se estima que de 13 a 60% de los carcinomas espinocelulares invasivos se originan de una queratosis actínica.

Las queratosis actínicas se manifiestan como neofor-maciones planas, eritematosas, que progresivamente se recubren de una escama adherente, que al desprenderse deja una erosión superficial. Son más palpables que visibles, y por lo general son asintomáticas o discretamente pruriginosas; en ocasiones el paciente puede referir sensación de quemadura, y su tamaño varía de milímetros a centímetros; a menudo son múltiples y se acompañan de otros signos de daño solar, como: léntigos y telangiectasias.

El diagnóstico de las queratosis actínicas se realiza clínicamente, y se confirma mediante el estudio histológico.

El hecho de no poder determinar cuál será la evolución de una queratosis actínica, y la probabilidad de que ésta se transforme en carcinoma espinocelular y ocasiones la muerte del paciente, hacen indispensable su tratamiento.

Existen múltiples tratamientos farmacológicos y quirúrgicos: 5-FU, imiquimod, diclofenaco, crioterapia, terapia fotodinámica y curataje con electrocoagulación.

El éxito y recurrencia son muy variables; la principal dificultad para compararlos es la falta de métodos para evaluación de los resultados.

El 5-fluoracilo (5-FU) ha sido considerado durante años el tratamiento tópico de elección de las queratosis actínicas, desde que fue aprobado por la FDA de Estados Unidos en 1970. Bloquea la síntesis del ADN por inhibición de la enzima timidilato sintetasa. El 5-FU permite tratar superficies muy extensas en pacientes con múltiples queratosis actínicas y también actúa en lesiones subclínicas. Alcanza una tasa de curación clínica completa, promedio, de 82%.

Su principal desventaja son los efectos secundarios: eritema intenso, ardor, dolor fisuras, exulceraciones, hiperpigmentación, hipopigmentación, cicatrices, impetiginización y tiempo prolongado de tratamiento.

El *peeling* químico es un tratamiento para piel foto-dañada. Aunque los mejores resultados se obtienen con los *peelings* profundos, los de profundidad media o la combinación de sustancias para *peelings* superficiales y de profundidad media, permiten obtener excelentes resultados sin los peligrosos efectos secundarios de los primeros, logrando el efecto de remodelación.

El *peeling* de ácido tricloroacético (ATA) sólo, o en combinación con solución de Jessner (resorcina y ácido láctico al 14%), se ha utilizado en el tratamiento de la piel foto-dañada. Los *peelings* de profundidad media con ATA al 35-50%, alcanzan la dermis papilar y la parte superior

de la reticular con una profundidad de 0.45 mm que en 5-7 días producen precipitación de proteínas y necrosis coagulativa de las células epidérmicas, además de necrosis del colágeno en la dermis papilar y reticular superficial, responsable del edema dérmico y homogeneización de la dermis reticular media. Algunos días después de la necrosis epidérmica se puede comprobar que se produce la reepitelización desde la vaina epitelial externa de los folículos pilosebáceos, obteniéndose la remodelación dérmica y epidérmica

El objetivo de este trabajo es: determinar la efectividad terapéutica de 5-FU al 5% crema comparado con *peeling* Jessner más ATA al 35% para la curación de lesiones en al menos 50% de pacientes, entre 40 y 100 años de edad, con queratosis actínicas faciales múltiples.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio clínico efectuado en pacientes con diagnóstico clínico (por dos dermatólogos) e histológico de queratosis actínicas faciales múltiples, en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, de octubre de 2010 a mayo de 2011, en la Ciudad de México.

Criterios de inclusión: pacientes de 40 a 100 años de edad, múltiples queratosis actínicas faciales, en promedio cinco, del lado derecho e izquierdo con confirmación histológica, evolución de las queratosis actínicas mayor de un año y fototipo de Fitzpatrick I, II, III y IV.

Criterios de exclusión: inmunosupresión, neoplasias, tratamiento con quimioterapia, VIH y trasplantados con terapia de inmunosupresión, aplicación de tratamientos tópicos para queratosis actínicas tres meses previos al estudio, uso de retinoides sistémicos al momento del estudio y tres meses antes, uso de cámara de bronceado 15 días previos al estudio, mujeres lactando o embarazadas, alergia al 5-fluorouracilo o alguno de los componentes del *peeling*, pacientes con dermatosis donde se rompe el mecanismo protector contra la radiación ultravioleta, como xeroderma pigmentoso y albinismo oculocutáneo, queratosis actínicas con inflamación, diámetro mayor de 1 cm, crecimiento rápido, sangrado y ulceración. Pacientes con exposición directa al sol por motivos laborales que no puedan cumplir con las medidas de protección solar, antecedentes de hiperpigmentación o hipopigmentación postinflamatoria de difícil resolución. Cicatrización queloide en la cara, cirugía facial en los últimos tres meses,

tratamiento con medicamentos fotosensibilizantes, fototipo V, VI y VII de Fitzpatrick, pacientes con diabetes mellitus sin control adecuado, pacientes que vivan solos y no se encuentren en facultades mentales adecuadas para realizar el tratamiento.

Pacientes que refirieron, explícitamente, no poder asistir a sus citas de control.

Criterios de retiro de la intervención: enfermedad sistémica que requiera hospitalización, o impida seguir aplicando y asistiendo a las citas de control.

En la primera consulta se recolectaron los datos epidemiológicos, se contaron las queratosis actínicas y se realizó biopsia de la lesión más característica de ambos lados de la cara. Una semana después el investigador aplicó el *peeling* en el lado izquierdo de la cara (dosis única) y simultáneamente se inició la aplicación de 5-FU al 5% por las noches en el lado derecho de la cara, durante seis semanas, por el paciente. Se realizó seguimiento a la semana 1, 3, 6 y 1 mes después de finalizar la aplicación de 5-FU 5%. El paciente registró en un diario sus aplicaciones.

La evaluación de la curación se realizó mediante conteo de las queratosis actínicas. Los efectos secundarios a través de escala visual análoga, y se calculó un índice de severidad.

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 *t* de student y la χ^2 .

RESULTADOS

Se incluyeron 20 pacientes; 4 lo abandonaron. El 63% fueron mujeres y 38% hombres (Cuadro 1). El 64% de los pacientes se encontraba en el grupo etario de 71-80 años (Cuadro 2). El número de queratosis actínicas fue de 8.1 para los que recibieron 5-FU al 5% y 8.3 para los tratados con *peeling* Jessner más ATA al 35% (Cuadro 3).

En cada paciente se aplicó *peeling* Jessner más ATA al 35% en la mitad izquierda de la cara y 5-FU al 5% en la mitad derecha, de tal forma que el paciente fuera su propio control (Figura 1,2 y 3)

Evaluación de las queratosis actínicas y efectos secundarios

Dos dermatólogos contaron las queratosis actínicas antes y después del tratamiento. Para evaluar los efectos secun-

Cuadro 1. Distribución por edad (años)

Edad	Descripción	Porcentaje (%)
64 a 70	5	29
71 a 80	10	64
80 a 86	1	7
Mínimo-máximo	64-86	
Promedio-DS	72.75 ± 5.99	
Q 25	66.75	
Q 50	74.5	
Q 75	75.25	

Diez pacientes (64%) tenían entre 71 y 80 años de edad; DS: desviación estándar; Q: cuartil.

Cuadro 2. Número de lesiones antes del tratamiento

Lesiones	5-fluorouracilo al 5%	Solución de Jessner más ácido tricloroacético al 35%
Mínimo-máximo	5-16	5-17
Q 25	6	6.75
Q 50	6.5	7
Q 75	9.25	10
Promedio-DS	8.125 ± 3.36	8.375 ± 3.22

Prueba de la t de Student ($p = 0.27$); Q: cuartil; DS: desviación estándar.

darios se utilizó la escala visual análoga (en las variables valoradas por el paciente), que se aplicó en cada visita de seguimiento para las siguientes variables: eritema (evaluado por el investigador), ardor y prurito.

Se determinó sólo presencia o ausencia de: exulceración, fisuras, costras, escamas, hiperpigmentación, hipopigmentación y ciatrices por el propio investigador.

Respuesta al tratamiento

En el lado tratado de la cara con 5-FU al 5% se observó curación del 100% de las lesiones en 43.75% de los pacientes (Cuadro 4)

Efectos secundarios

Se observó mayor severidad de efectos secundarios entre la tercera y sexta semanas y por tiempo prolongado en el lado tratado de la cara con 5-FU al 5%, comparado con el lado de la cara tratado con *peeling* Jessner más ATA 35 (Figuras 1-4).

DISCUSIÓN

Los dos grupos estudiados fueron homogéneos en cuanto a edad, sexo, topografía y número de queratosis actínicas, lo que permitió establecer comparaciones y evitar sesgos que modificaran los resultados.

En nuestro estudio se puede comprobar lo reportado en la bibliografía, porque 64% de los pacientes se encontraban entre los 71 a 80 años, edad en la que se observa mayor frecuencia de queratosis actínicas.

Si bien es cierto que las queratosis actínicas son más frecuentes en personas que se exponen a la radiación ultravioleta, la mayoría de nuestros pacientes realizaban actividades bajo techo, esto lo explica el hecho de que más del 50% fueron mujeres amas de casa.

En el Centro Dermatológico Pascua se atienden pacientes de todas las regiones de la República; 81% de los pacientes incluidos en este estudio residían en el Distrito Federal y el resto en zonas aledañas que permitieran llevar un seguimiento adecuado.

La curación total (100%) de las lesiones, en el grupo de 5-fluorouracilo fue 25% mayor (siete pacientes de este grupo contra tres del grupo del *peeling*). Los efectos secundarios más frecuentes para el grupo de 5-fluorouracilo fueron: eritema y ardor, con índice máximo de severidad de 27 para eritema, en la semana 6 y 28 para ardor en la semana tres.

El grupo del *peeling* tuvo un índice de severidad para eritema y ardor de 9 y 8, respectivamente, en la primera semana, sobre todo al momento de la aplicación.

En cuanto a otros efectos secundarios las fisuras y costras tuvieron una frecuencia máxima de 21 en la semana seis, en el grupo de 5-fluorouracilo, mientras que en el grupo del *peeling*, las escamas alcanzaron una frecuencia máxima en la primera semana, pues sólo se realizó una aplicación.

CONCLUSIONES

Nuestro trabajo nos lleva a corroborar lo que ya se ha publicado en la bibliografía: el 5-FU al 5% sigue siendo uno de los mejores tratamientos para las queratosis actínicas múltiples, que además tiene efecto en las lesiones subclínicas; sin embargo, la severidad y frecuencia en los efectos secundarios es su principal desventaja. Es necesario realizar ensayos clínicos con mayor número



Figura 1. Ejemplo de manchas hiperpigmentadas secundarias al tratamiento con 5-fluorouracilo. **a)** Inicial, **b)** aplicación de dermoabrasión, **c)** tres semanas después del tratamiento con 5-fluorouracilo al 5%, **d)** seis semanas después del tratamiento con 5 fluorouracilo, **e)** epidermis atrófica con paraqueratosis focal, núcleos grandes hiper cromáticos. Dermis superficial y media degeneración actínica de colágena. H y E 10X, **f)** epidermis con paraqueratosis focal. Atrofia y desorganización de la arquitectura de la capa espinosa, disminución de la afinidad tintorial y acantolisis secundaria. Dermis superficial y media con intensa degeneración actínica de colágena. H y E 10X.



Figura 2. Blanqueamiento y escarchado que indican que la dermoabrasión ha penetrado la dermis superficial-media. **a)** Inicial, **b)** aplicación de dermoabrasión, **c)** tres semanas después del tratamiento con 5-fluorouracilo al 5%, **d)** seis semanas después del tratamiento con 5 fluorouracilo, **e)** epidermis con hiperqueratosis y desorganización de la capa espinosa. Algunas células disqueratóticas. Dermis superficial con escasa caída de pigmento melánico e infiltrado linfocitario moderado. H y E 10X, **f)** epidermis atrófica con desorganización de la arquitectura de la espinosa. Formación de hendiduras acantolíticas secundarias. Dermis superficial con leve elastosis y moderada reacción inflamatoria. H y E 10X.



Figura 3. Eritema intenso secundario a la aplicación de 5-fluorouracilo. **a)** Inicial, **b)** aplicación de dermoabrasión, **c)** tres semanas después del tratamiento con 5-fluorouracilo al 5%, **d)** seis semanas después del tratamiento con 5 fluorouracilo, **e)** epidermis con hiperqueratosis. Acanthisis con desorganización en la arquitectura celular y disminución de la afinidad tintorial. H y E 20X, **f)** epidermis con escasa capa córnea y acantosis irregular moderada. En capas inferiores de la capa espinosa basal hay pérdida de la polaridad celular con núcleos grandes e hiper cromáticos. En la dermis superficial se observan zonas con degeneración actínica de la colágena. H y E 20X.

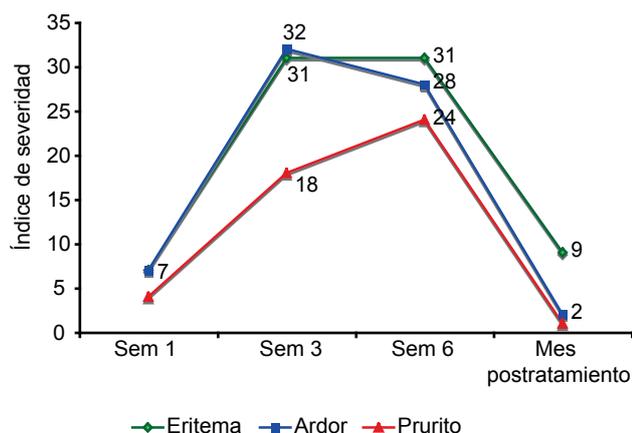


Figura 4. 5 fluorouracilo, representación de la intensidad del eritema, ardor y prurito.

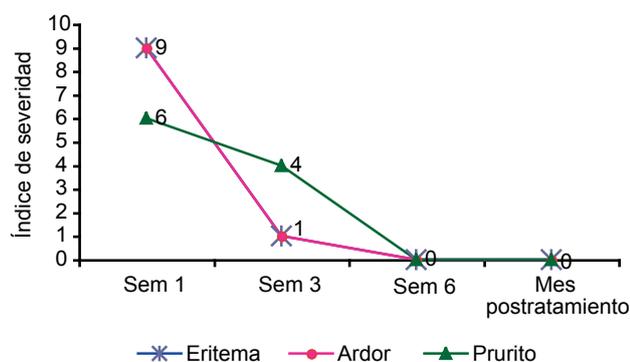


Figura 5. Dermoabrasión, representación de la intensidad del eritema, ardor y prurito.

Cuadro 3. Pacientes con curación total

	5-fluorouracilo	Solución de Jessner más ácido tricloroacético	RR	p*
Resolución total	7	3	1.77	0.12
Resolución parcial	9	13		

RR: riesgo relativo
* Prueba de la χ^2

Siete pacientes (43.7%) se curaron al 100% con 5-fluorouracilo al 5%, y tres pacientes (18.7%) se curaron al 100% con la solución de Jessner más ácido tricloroacético al 35%; de un tratamiento a otro hubo una diferencia de 25%.

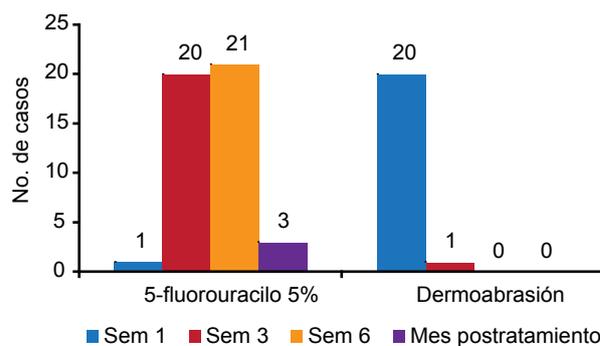


Figura 6. Representación de la frecuencia de efectos secundarios.

de pacientes para que la muestra sea representativa, y es preciso valorar la recurrencia de las queratosis actínicas a largo plazo.

REFERENCIAS

- Schwartz RA, Bridges TM, Butani AK, Ehrlich A et al. Actinic Keratosis: an occupational and environmental disorder. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:606-615.
- Holmes C, Foley P, Freeman M, Chang AH. Solar keratosis: epidemiology, pathogenesis, presentation and treatment. *Australas J Dermatol* 2007; 48: 67-74.
- Jiang Y, Rabbi M, Kim M, Ke C, Lee W, Clark RL, et al. UVA generates pyrimidine dimers in DNA directly. *Biophys J* 2009;96:1151-1158.
- Carpenter PM, Linden KG, McLaren CE, Li KT, et al. Nuclear Mmorphometry and molecular biomarkers of actinic keratosis, sun-damaged, and nonexposed skin. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004; 13(12):1996-2002.
- Roewert-Huber J, Stockfleth E, Keir H. Pathology and pathobiology of actinic (solar) keratosis- an update. *Br J Dermatol* 2007;157(Suppl. 2):18-20.
- Anwar J, Wrone DA, Kimyai-Asadi A, Alam M. The development of actinic keratosis into invasive squamous cell carcinoma: evidence and evolving classification schemes. *Clin Dermatol* 2004; 22:189-196.
- Marks R, Rennie G, Selwood TS. Malignant transformation of solar keratoses to squamous cell carcinoma. *Lancet* 1988;1:795-797.
- Rossi R, Calzavara-Pinton PG, Giannetti A, Peserico A, et al. Italian guidelines and therapeutic algorithm for actinic keratoses. *G Ital Dermatol Venereol* 2009;144(6):713-723.
- Elder DE., Elenitsas R, Johnson B, Llofreda M, et al. *Desórdenes limitados a la epidermis y el estrato córneo* Disorders mostly limited to the epidermis and stratum corneum. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson B, editors. *Atlas and Synopsis of Lever's Histopathology of the Skin.*, 2nd edition 2007. Philadelphia: Lippincott Williams y Wilkins, 2007.

10. Stockfleth EH, Kerl EH, et al. Guidelines for the management of actinic keratoses. *Eur J Dermatol* 2006;16(6):599-606.
11. Askew DA, Mickan SM, Soyer HP, Wilkinson Det al. Effectiveness of 5-fluorouracil treatment for actinic keratosis-a systematic review of randomized controlled trials. *Int J Dermatol* 2009;48:453-463.
12. Barrera MV, Herrera E. Tratamiento quimioterápico tópico de la queratosis actínicas y el cáncer cutáneo no melanoma: situación actual y perspectivas. *Actas Dermosifiliogr* 2007;98:556-562.
13. Camacho-Martínez, FM. Remodelamiento cutáneo: perspectiva histórica. *Piel* 2005;20(10):504-517.
14. Tosti A., De Padova MP, Lorzio MGrimes PE. Atlas a color de exfoliaciones químicas (Modalidades de aplicación, capítulos 3 y 7). Caracas: Editorial Amolca, 2008;. Modaliades de aplicación. Capítulos: 3 y 7. Págs 23-28 y 59-67.
15. Lawrence N, Cox SE, Cockerell CJ, Freeman RG, Cruz PD Jr. et al. A comparison of the efficacy and safety of Jessner's solution and 35% Ttrichloroacetic acid vs 5% fluorouracil in the treatment of widespread facial actinic keratoses *Arch Dermatol* 1995;131:176-181.
16. Witheiler DD, Lawrence N, Cox SE, Cruz C, et al. Long-term efficacy and safety of Jessner's solution and 35% Ttrichloroacetic acid vs 5% fluorouracil in the treatment of widespread facial actinic keratoses *Dermatol Surg* 1997;23:191-196.

Artículo de revisión

Lepra. Clasificación y cuadro clínico

Edoardo Torres Guerrero,* Felipe Vargas Martínez,* Carlos Enrique Atoche Diéguez,** Jisel Arrazola,***
Roberto Arenas Guzmán**

RESUMEN

Antes de 1943, los casos se clasificaban según las lesiones cutáneas más evidentes. Posteriormente, en el Congreso Internacional de la Lepra, celebrado en Madrid en el año de 1953, se aceptó la clasificación que hasta la fecha se utiliza, empleando parámetros clínico, bacilosκόpico, inmunológico e histopatológico. Desde 1960 se considera a la lepra un modelo inmunológico en el que ocurre una "dicotomía inmunitaria". Por un lado, en la lepra lepromatosa la inmunidad celular se deteriora con aumento de la humoral; por el otro, en la tuberculoide está exacerbada. La actual clasificación incluye dos tipos polares (lepromatosa y tuberculoide) y dos grupos de casos (indeterminados y dimorfos), así como dos tipos de reacciones: tipo I (reacción de reversa) y tipo II (eritema nudoso, multiforme y necrosante). Las manifestaciones de la lepra pueden evidenciarse en cualquier órgano o sistema (sobre todo en la piel, mucosas y sistema nervioso periférico), excepto en el sistema nervioso central.

Palabras clave: lepra, bacilos de Hansen, reacción de Mitsuda, dapsona.

ABSTRACT

Before 1943, leprosy patients were classified just by the clinical appearance of their lesions. After International Leprosy Congress, celebrated in Madrid in 1953, current classification was accepted and it includes several parameters such as: clinic, bacilloscopic, immunologic and histologic.

Since 1960, leprosy has been considered an immunologic model, where "immunologic dichotomy" is present. In one pole, lepromatous leprosy has immunological detriment with poor cell mediated immunity. In the other one, tuberculoid leprosy increased the cellular response. The classification includes two polar types (lepromatous and tuberculoid), two groups of cases (indeterminate and borderline); and two types of reaction: type II (erythema nodosum, erythema multiforme and Lucio's phenomenon), and type I (reversal reaction).

Clinical lesions can be identified in almost every organ and system (mainly skin, mucous membranes and peripheral nervous system), only central nervous system is spared.

Key words: Leprosy, Hansen's bacilli, Mitsuda's reaction, dapsone

* Sección de Micología, División de Dermatología. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud. México, DF.

** Dermatólogo y micólogo. Centro Dermatológico de Yucatán Dr. Fernando Latapí. Mérida, Yuc.

*** Residente de segundo año, Dermatología. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud.

Correspondencia: Dr. Edoardo Torres Guerrero. Departamento de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González SS. Calzada de Tlalpan 4800. México, 14080, DF.

Recibido: agosto 2011. Aceptado: noviembre 2011

Este artículo debe citarse como: Torres-Guerrero E, Vargas-Martínez F, Atoche-Diéguez CE, Arrazola J, Arenas GR. Lepra. Clasificación y cuadro clínico. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(1):47-54.

www.nietoeditores.com.mx

CLASIFICACIÓN DE LA LEPR

Antes de 1943, los casos se clasificaban según las lesiones cutáneas más evidentes: tuberculosos, maculosos, nerviosos, máculo-anestésicos y mixtos.

En 1938, Rabello introdujo los conceptos de formas polares y, posteriormente, dividió la enfermedad en cuatro tipos: lepromatosa, tuberculoide, dimorfa y casos indeterminados.¹

A partir de 1948 se impuso el concepto sudamericano de polaridad, con dos clases opuestas en sus características. En el Congreso Internacional de la Lepra, celebrado

en Madrid en 1953, se aceptó la clasificación que hasta la fecha se utiliza, empleando los parámetros clínico, baciloscópico, inmunológico e histopatológico.

En esa clasificación se incluyeron dos tipos polares: lepromatoso y tuberculoide, así como dos grupos de casos: uno de principio de la lepra (casos indeterminados) y casos de inmunología dudosa (dimorfos o interpolares [del inglés *borderline*]). Los tipos polares son estables, mientras que los grupos de casos son inestables. En 1966, Ridley y Jopling subdividieron el grupo dimorfo según la forma en la que se comporta en el espectro inmunológico: BT si se encontraba cerca del polo tuberculoide, BL cuando estaba cerca del polo lepromatoso y BB si se localizaba en el centro de este espectro. En trabajos y comunicaciones posteriores se añadieron los casos subpolares (spBT y spBL). En México se incluyeron los casos lepromatosos difusos primitivos y los tuberculoides infantiles, que no pasan por la etapa indeterminada.^{2,3}

Para fines epidemiológicos, de trabajo de campo y terapéuticos, se simplificó la división de los casos en “paucibacilares” y “multibacilares”, teniendo como punto de corte el hecho de poseer menos o más de seis lesiones o placas, respectivamente.^{1,3}

En 1997, la Organización Mundial de la Salud creó una división práctica para facilitar la clasificación y tratamiento en áreas endémicas, dividiéndose en tres grupos: 1) paucibacilar con lesión única en la piel; 2) lepra paucibacilar (con dos a cinco lesiones en la piel) y 3) lepra multibacilar (con más de cinco lesiones cutáneas), independientemente de su tamaño o características histológicas.¹

En México, aproximadamente 60% de los enfermos son bacilíferos. La principal vía de transmisión de los microorganismos es la naso-respiratoria, por medio de partículas de *pflügge* aerotransportadas y, en menor proporción, por vía cutánea. La vía digestiva es muy controvertida. En poblaciones endémicas se han documentado incluso 5 a 10% de portadores sanos. La lepra no es hereditaria ni congénita; tampoco existe la lepra de transmisión transplacentaria.^{3,4}

Datos inmunológicos

A partir de 1960 la lepra se consideró un modelo inmunológico singular porque no se encuentra en otras enfermedades, salvo quizá en la leishmaniasis.

En la lepra lepromatosa ocurre una “dicotomía inmunitaria”: existe inmunidad humoral normal, pero hay

deterioro de la inmunidad celular específica ante *M. leprae*; en la lepra tuberculoide la inmunidad celular está conservada o se encuentra exacerbada; mientras que en los casos dimorfos, la inmunidad es variable.

En la lepra lepromatosa los bacilos son fagocitados ineficientemente por los macrófagos, reproduciéndose los primeros en el interior de las células y convirtiéndose éstas en células vacuoladas llenas de bacilos (células de Virchow). En la lepra tuberculoide, cuando se da la primera penetración de bacilos, se produce una reacción de hipersensibilidad; formándose un granuloma con positividad a la leproinmuno-reacción.

En la lepra lepromatosa, la inmunidad celular específica contra *M. leprae* está deteriorada en grados variables. Esto se debe, en parte, a la deficiencia de linfocinas, como el factor de inhibición de migración de macrófagos, que se relaciona con deficiente transformación de linfocitos en linfoblastos.^{2,3}

En los casos dimorfos no hay fagocitosis de bacilos, sino que estos últimos se reproducen en los tejidos, con hipersensibilidad a ciertos antígenos.

Los perfiles de citocinas en los polos son muy diferentes; las producidas por células Th2 (IL-4, IL-5 e IL-10) predominan en el polo lepromatoso, mientras que las producidas por células Th1 (IL-2, IF- γ y TNF- β) en el tuberculoide.²

El leprólogo brasileño Rotberg se ha referido a la existencia de un factor natural de resistencia que, posteriormente, se denominó “factor N de Rotberg”, y que se encuentra en aproximadamente 95% de la población.³ Estudios recientes han mostrado susceptibilidad relacionada con el gen NRAMP1, que se encuentra en el cromosoma 6. Se estima un tiempo de incubación para la lepra lepromatosa de 5 a 15 años y para la tuberculoide de 2 a 5 años.⁵

El genoma de *M. leprae* consta de 1,600 genes, con reducción evolutiva. Está constituido por 3,268,203 pares de bases y muestra pseudogenes no funcionales. El origen molecular es motivo de controversia, aunque ha permitido identificar cuatro tipos: tipo 2, procedente de África; tipo 1, relacionado con migraciones asiáticas; tipo 3, asociado con la colonización española y tipo 4, con tráfico de esclavos.^{1,6}

Epidemiología de la lepra

La enfermedad afecta a cualquier raza, con una incidencia igual para uno y otro sexo durante la niñez, pero con predominio en varones a partir de la adolescencia y en la

edad adulta. Su índice de ataque no es mayor de 5% (5 de cada 100 personas expuestas). La frecuencia de transmisión es 5 a 8 veces mayor dentro de la familia que fuera de ella, 29% de quienes comparten el mismo lecho adquieren la enfermedad dentro del hogar, pero sólo se observa lepra conyugal en 6% de los casos.^{2,4}

En la actualidad, la lepra se observa en países pobres y en vías de industrialización. Respecto a América, el país con la mayor cifra reportada de casos es Brasil. Sin embargo, las estimaciones comunicadas por la OMS pueden no ser del todo certeras, por varias causas, entre las que destacan la subnotificación de casos y el hecho de que muchos pacientes son eliminados del registro al cabo de dos años de tratamiento.³

En el año 2000 se tenía propuesto que 122 países, que en 1985 reunían a 5.4 millones de casos, eliminaran la enfermedad, pero de éstos sólo 98 habían cumplido con la meta para esa fecha, constituyendo así una disminución del 86% de prevalencia mundial. En el año 2000 (fecha comprometida para la eliminación de la lepra en el mundo) se registraron para tratamiento 1,641,091 casos y 678,758 casos nuevos, lo que implica una prevalencia mundial de 1.25 por 100,000 habitantes. La lepra sigue siendo un problema sanitario en 24 países, sobre todo de la franja intertropical con alta prevalencia, como la India (6.72 por cada 100,000), Brasil, 4.68 enfermos por cada 100,000 habitantes y algunos países de África con una prevalencia de 4.1 por cada 100,000.^{2,3,7}

En la actualidad, la tasa de prevalencia mundial es de 1.4 por cada 100,000 habitantes.¹ Con la multiterapia efectiva ya sólo se registran 250,000 casos anuales.⁸

En Europa casi ha desaparecido aunque prevalecen pequeños focos en España, Portugal y Rusia. En América hay 400,000 casos dispersos en todos los países del Continente, excepto en Canadá y Chile; en Estados Unidos hay focos en Texas y Luisiana.

En México, la endemia es de nivel medio, con prevalencia menor de 0.5 por cada 100,000 habitantes; se han reportado 32,000 casos con predominio en tres focos: el centro-occidental que comprende los estados de Sinaloa, Nayarit, Jalisco, Colima, Michoacán, Guanajuato, Guerrero, Aguascalientes, Distrito Federal, Zacatecas, Durango, Estado de México y Querétaro; el segundo foco es el peninsular conformado por: Yucatán y Campeche y, por último, el foco nororiental que abarca Nuevo León y Tamaulipas.²

Cuadro clínico

Las manifestaciones de la lepra pueden evidenciarse en cualquier órgano o sistema (sobre todo en la piel, las mucosas y el sistema nervioso periférico), excepto el sistema nervioso central.^{2,3}

Lepra lepromatosa nodular

En la piel se observa una dermatosis cuya topografía principal es: en la cara, en la región supraciliar e interocular, las mejillas y la nariz; los pabellones auriculares, el tronco, las nalgas y las extremidades en todas sus caras. Excepcionalmente pueden aparecer en la piel cabelluda, las palmas, las plantas y el glande. La dermatosis está constituida por nódulos firmes de diversos tamaños, que pueden estar aislados o confluir. Pueden ser del color de la piel, tener telangiectasias en su superficie o ser eritematosos. Cuando estas lesiones se encuentran en la cara, y son deformantes, constituyen la llamada "facies leonina". También pueden observarse nódulos que semejan fibromas, conocidos como "nódulos histioides". Estas lesiones aparecen, sobre todo, en pacientes con microorganismos resistentes al tratamiento con sulfonas.

En las áreas descubiertas también pueden observarse manchas hipocrómicas, placas infiltradas, con dimensiones de hasta varios centímetros, eritemato-violáceas y con superficie lisa o cubierta por escamas finas.³ Al involucionar, estas lesiones dejarán, invariablemente, zonas atróficas o cicatrices si sufren ulceración.

Lepra lepromatosa difusa (De Lucio y Latapí).

Hay afectación de toda la piel pero no se observan manchas, nódulos ni placas infiltradas. Cursa con dos fases: en la primera la piel se vuelve lisa y turgente ("facies succulenta") y, posteriormente (postratamiento o por el tiempo), la piel se torna plegada, escamosa y atrófica, con telangiectasias y quistes de milia (facies atrófica terminal).

Las cejas, las pestañas (madarosis) y el vello corporal se caen como consecuencia de la formación de infiltrados inflamatorios perifoliculares. El vello púbico y el de la cabeza se caen con menos frecuencia; mientras que el vello axilar prácticamente nunca lo hace.

Las mucosas nasal y laríngea son las más afectadas. En la primera, inicialmente hay congestión y constipación, con salida de material mucoso con estrías sanguinolentas (como consecuencia de la congestión y ulceración de la mucosa) o, en caso de ulceraciones o franca epistaxis.

En etapas más tardías, la nariz toma forma de “catalejo” o “silla de montar”, debido a la destrucción del tabique cartilaginoso. En la mucosa laríngea se infiltran las cuerdas vocales, con disfonía consecuente e, incluso, dificultad respiratoria en ocasiones.³

En la conjuntiva y córnea pueden observarse nódulos palpebrales, conjuntivitis crónica y engrosamiento de los nerviecillos corneales. Puede haber iritis, iridociclitis y, en los pacientes con lepra difusa, pueden encontrarse “ojos melancólicos” u “ojos de niño”, con la esclerótica azul y observación de la vasculatura.^{2,3}

El bacilo se ha aislado en: la saliva, esputo, sangre, bilis, orina, semen y heces. También se ha encontrado en: tiroides, riñón, glándulas adrenales, yeyuno, íleon, hígado, bazo, ganglios linfáticos, corazón, ovarios, testículos, vesículas seminales y próstata, con pocos síntomas. En la reacción leprosa pueden producirse orquitis y orquiepididimitis, que condicionan esterilidad en el varón. Es incierta la existencia de lesiones pulmonares.³

Es excepcional el deceso de pacientes debido a complicaciones propias de la lepra; más bien fallecen como consecuencia de las enfermedades concomitantes. La amiloidosis visceral, principalmente renal debida a los procesos reaccionales constantes, deriva en insuficiencia renal crónica, aunque también puede ser resultado del depósito continuo de inmunocomplejos.^{2,3}

Lepra tuberculoide

En este polo del espectro, la afección clínica sólo se manifiesta en la piel y el sistema nervioso periférico. Las lesiones no son muy numerosas. La afectación es casi siempre en: la cara, tronco, extremidades y nalgas. La dermatosis está constituida por placas infiltradas, bien delimitadas, de formas variables, con escama en su superficie y con un borde más activo. También es posible observar nódulos de consistencia firme, con superficie brillante y tamaños variables. Todas las lesiones son anestésicas con tendencia a la curación espontánea, que dejan zonas de atrofia que permanecen disestésicas.

Las manifestaciones neurales son de mayor gravedad que los casos lepromatosos. En el complejo cutáneo-nervioso tuberculoide puede encontrarse uno o más nódulos que se ubican sobre el camino que recorre el nervio afectado (con frecuencia el cubital o radial). Estas neuritis dejan mayores secuelas que las que se observan en los casos lepromatosos, que pueden llegar a ser irreversibles.

Otra diferencia entre los casos lepromatoso y tuberculoide es que en estos últimos, las mucosas no se afectan, ni los anexos ni los órganos internos.³

La forma más extrema del polo tuberculoide se manifiesta clínicamente como lepra tuberculoide infantil. Aparece en niños menores de cinco años. Casi siempre se manifiesta por nódulos únicos cuya topografía, preferentemente, son las mejillas que, al igual que los demás pacientes de este polo, muestran involución espontánea.^{2,3}

Casos indeterminados

Son la fase inicial de la lepra y, de acuerdo con la capacidad inmunitaria del individuo afectado y si se dejara a su libre evolución, “caminarán” dentro del espectro hacia el polo L o T; aunque con el tratamiento esta evolución puede interrumpirse. En ocasiones, estos casos llegan a representar un reto diagnóstico.

Las manifestaciones constan de una o más manchas hipocrómicas mal delimitadas, acompañadas de anestesia, anhidrosis y alopecia. Las localizaciones en las que generalmente pueden observarse son: nalgas, tronco, mejillas, cara anterior del cuello o cualquier otra área de la superficie cutánea y pueden pasar inadvertidas. En otras ocasiones sólo se encuentra un área disestésica o anhidrótica en la que el polvo no se adhiere debido a falta de humedad, que origina un efecto visual en donde la piel enferma se observa, aparentemente, más limpia que la sana y cuyo contraste desaparece al lavar la región (signo de la mugre de Castañeda).^{2,3}

En estos casos, las mucosas, los anexos ni los órganos internos se ven afectados; ni tampoco son infectantes.³

Ante cualquier alteración en el color, extensión o aspecto de las manchas, esto corresponderá a actividad y evolución de la enfermedad hacia el grupo dimorfo o hacia alguno de los tipos polares.^{2,3}

Casos interpolares o dimorfos

Son casos inestables. Su clasificación es difícil y, para fines prácticos, se tratan como si fueran casos lepromatosos.

Desde el punto de vista clínico se observa una dermatosis que tiende a la simetría, que se caracteriza por abundantes lesiones de distinta morfología, que pueden emular a las lepromatosas o a las tuberculoides. Se encuentran placas infiltradas de formas circulares o anulares, estas últimas con bordes externos difusos e internos bien definidos, eritematoescamosas o nodoedematosas. Estas

lesiones dejan zonas de piel normal y evolucionan dejando áreas atróficas.

En los casos BT (cercaos al polo tuberculoide) las lesiones aparecen hipocrómicas o con un tinte eritematoso, o puede haber placas infiltradas de formas irregulares con bordes bien definidos y lesiones satélite.² Se observan con mayor frecuencia en mujeres.³ En los casos BB hay muchas lesiones semejantes a las de los casos BT y lepra lepromatosa, con tendencia a la simetría. En los casos BL (cercaos al polo lepromatoso) las lesiones predominantes son de aspecto de lepra lepromatosa y son numerosas y asimétricas. En todos los casos interpolares hay pérdida de la sensibilidad y neuropatía, que tiende a ser simétrica en los casos BL.²

Reacciones agudas

Se clasifican en tipos I y II.

Reacción leprosa (tipo II)

Se trata de un estado agudo febril, que ocurre en 60% de los enfermos con lepra lepromatosa; algunos la padecen una sola vez y otros pueden tener episodios repetitivos. El paciente cursa con síntomas generales, neurales, viscerales y cutáneos.

Los síntomas generales incluyen astenia y adinamia que son intensas, anorexia, fiebre, cefalalgia, artralgias y pérdida ponderal. Es posible, además, encontrar cualquiera de los tres síndromes dermatológicos que produce: eritema nudoso, multiforme y necrosante.

El **eritema nudoso** es el que se observa con más frecuencia. Se caracteriza por dermatosis diseminada que afecta la cara, el tronco y las extremidades; está constituida por nudosidades profundas y dolorosas. Su evolución es aguda o subaguda (de días o semanas) y, cuando las lesiones desaparecen, dejan áreas descamativas o con hipodermatitis. En países con endemia de lepra, ante la aparición de un eritema nudoso repetitivo y muy diseminado debe sospecharse que éste sea leproso, hasta no demostrar lo contrario.

El eritema **multiforme (polimorfo)** se caracteriza por manchas eritematosas, pápulas o ampollas que producen lesiones en diana; principalmente ubicadas en el tronco y las extremidades, con una evolución de una a dos semanas que desaparecen sin dejar marcas ni cicatrices.

El **eritema necrosante o fenómeno de Lucio** fue magistralmente descrito por este autor como “brotes de manchas rojas y dolorosas”. Está constituido por manchas de formas irregulares y variables, color rojo vinoso, que se oscurecen hasta adoptar un tono negruzco; después se convierten en ampollas o escaras que dejan ulceraciones de bordes netos, que evolucionan de manera tórpida. Estos episodios duran de tres a cuatro semanas y pueden encontrarse lesiones en diferentes fases evolutivas. Antes de que las sulfas aparecieran, el eritema necrosante causaba la muerte por daño a la mucosa del tubo gastrointestinal (con diarreas irrefrenables). Una variante rara es el eritema nudoso necrosante, que se manifiesta por nudosidades de grandes dimensiones, con desprendimiento epidérmico que se transforma en escara; esto origina primero una ulceración y luego una escara (fenómeno de Harter).^{2,3}

Manifestaciones viscerales: pueden producirse adenomegalias, hepatoesplenomegalia, iridociclitis, orquitis y epididimitis.³

Manifestaciones neurales: las neuritis preexistentes se agravan. Además, se exacerban el dolor, las disestesias y las alteraciones tróficas.

Reacción de reversa (tipo I)

Son manifestaciones agudas que aparecen por cambios hormonales o debido al tratamiento antileproso. Aparecen en casos interpolares o subpolares.

Aparecen semanas o meses después del tratamiento con múltiples fármacos o luego de abandonar el tratamiento, y se manifiestan por la aparición de nuevas lesiones nodulares, nodo-edematosas o infiltradas, a veces con ulceración o necrosis (lepra lazarina de Wade y Pardo Castelló); que al evolucionar dejan cicatrices y áreas atróficas; se acompañan de malestar general, fiebre, edema distal y neuritis graves.

Esta forma aguda o reacción de reversa, que parece corresponder a la antigua lepra tuberculoide reaccional, refleja una mejoría inmunitaria.

La forma de empeoramiento de la respuesta del paciente o “degrado” inmunológico, es muy rara y prácticamente no se encuentra en México. Podría estar vinculada con tratamientos insuficientes, interrumpidos o enfermedades intercurrentes que afectarían aún más el estado inmunológico del paciente. Aparece en casos T subpolares y BT.^{2,3}

Manifestaciones neurológicas de la lepra

Se manifiestan como resultado del gran neurotropismo del bacilo, particularmente por las células de Schwann. Los bacilos se replican intensamente en estas células y en la vaina de Henle, y tienen la facultad de fagocitar los productos de desecho metabólico del nervio.³

Todos los casos de lepra pueden tener afección neural. Estos daños pueden ser intersticiales y perineurales; los fascículos nerviosos se dañan por efecto de la compresión.

En los pacientes con lepra tuberculoide y lepra dimorfa cercanos al polo tuberculoide se forman granulomas intra y perineurales que afectan los fascículos nerviosos con caseificación que destruye al nervio. Esta es la razón por la que este tipo de daño resulta irreparable, con secuelas clínicas. En estos casos lo que determina el daño neural es la intensidad de la respuesta inmunitaria del paciente y la hipersensibilidad hacia el bacilo, más que la acción propia del microorganismo.

En los casos lepromatosos, el daño neural es menos grave, con formación de granulomas histiocitarios con bacilos periféricamente al nervio afectado e internamente con compresión de los fascículos. Sin embargo, la destrucción se desarrolla de manera más crónica.

Clínicamente se manifiesta por:

El engrosamiento de los haces nerviosos: es más evidente en los nervios más superficiales, como: el auricular (en el cuello), radial, cubital, mediano y ciático poplíteo externo. A la exploración física se encuentran engrosados, con una consistencia dura y dolorosos. También se ha observado afectación del nervio facial.

Disestesias: se afecta la sensibilidad al dolor y al tacto (por daño al fascículo espinotalámico-lateral, que conduce la sensibilidad dolorosa, térmica y táctil que proviene de receptores específicos situados en los tegumentos, mucosas, espacios intermusculares y paredes viscerales). Esta alteración puede hacerse evidente en las lesiones cutáneas o puede afectar las áreas de piel aparentemente sana que se encuentran en el trayecto del nervio dañado.^{3,9}

Al principio hay hiperestesia; posteriormente, aparecen hipoestesia, parestesias y anestesia. Esto último se hace patente amén de las secuelas a causa de los múltiples traumatismos que el paciente sufre sin notarlo (cortaduras, quemaduras, machucones, entre otros).

En estos casos será necesario determinar la sensibilidad de los pacientes por medio de la exploración física y el uso de pruebas complementarias, como la que evalúa la

sensibilidad dolorosa y utiliza un alfiler o aguja (“pica” y “toca”) o con la prueba de la histamina o de Lewis, que consta de la aplicación de una gota de histamina al 1 x 1000 en una zona de piel sana y otra en piel afectada; posteriormente, con una aguja hipodérmica se dan dos pinchazos, uno sobre cada gota.

En la primera prueba, el paciente con anestesia o hipoestesia, presentará una respuesta abolida o disminuida, y el piquete no es percibido o sólo lo es como un simple contacto con la piel (para esto, todo punto tiene que ser explorado dos o tres veces por lo menos, para que se pueda confirmar que se trata de un hallazgo constante). Al realizar el segundo examen, si la sensibilidad está conservada, primero se formará un habón en el sitio de la picadura y luego un halo eritematoso, como efecto de la acción vasodilatadora. Un minuto después aparecerá un segundo halo eritematoso por el reflejo axonal, que no se producirá si la integridad de las fibras nerviosas se ha perdido; acompañándose de anestesia.^{2,3,10}

Es posible evaluar la sensibilidad al calor empleando dos tubos con agua a distintas temperaturas (fría y caliente).

Motilidad: al dañarse los haces neurales motores, se produce parálisis muscular que condiciona una flexión o extensión permanente de un segmento, con deformidades posteriores.

Alteraciones tróficas: ocurren después de los fenómenos sensitivos y motores en la piel, los huesos y las articulaciones; con menor frecuencia, es muscular y ocasiona deformaciones irreversibles, a veces también se producen mutilaciones.

Es posible que en la cara exista compresión del séptimo par craneal cuando éste atraviesa por el agujero estilomastoideo que ocasiona la afección uni o bilateral de una o más de sus ramas, que da como resultado una parálisis facial.³

Uno de los signos más evidentes es el lagofthalmos (el ojo se encuentra permanentemente con los párpados abiertos), epífora (lagrimeo continuo debido a la falta de parpadeo), y el signo de Bell (la cara es asimétrica y en el lado paralizado, y al intentar cerrar el ojo éste se dirige hacia arriba, mostrando la esclerótica bulbar hasta que la córnea desaparece debajo del párpado superior).^{3,10}

Existen situaciones en las que todas las ramas del nervio facial se ven involucradas, sin que se observe asimetría de la cara, con atrofia de todos los músculos de la expresión.

En el cuello sólo se afecta una rama del plexo cervical superficial: el nervio auricular. Su engrosamiento constituye una manifestación temprana de la enfermedad y se observa como un cordón que atraviesa el cuello, del borde del trapecio hasta el pabellón auricular.

Respecto de las extremidades torácicas, los principales nervios involucrados son, en orden de importancia: cubital, mediano y radial.

El nervio cubital se comprime en el canal epitrocleo-olecraneano, en donde es palpable cuando éste se explora en busca de esta manifestación. El radial y el mediano pueden examinarse a nivel del carpo, aunque no es tan fácil localizarlos.

La atrofia de los músculos interóseos y lumbricales, así como de las eminencias tenar e hipotenar, condiciona un desequilibrio entre los músculos flexores y extensores, lo que deriva en la mano de “predicador” o mano “en garra”.

Las eminencias tenar e hipotenar se aplanan por alteraciones del nervio cubital; asimismo, el meñique y el anular se flexionan (mano de predicador); si esta afección evoluciona hacia los nervios radial y mediano, se afecta la función opositora del pulgar, con flexión de las terceras falanges y flexión de las primeras (dedo en bayoneta), que culmina con la deformidad en garra. Este trastorno puede ser uni o bilateral y manifestarse con igual o diferente gravedad.

En las extremidades pélvicas el principal nervio dañado es el ciático poplíteo externo, tanto en su rama tibial anterior, como en la rama músculo-cutánea. Este nervio puede examinarse en la cabeza del peroné, en el borde del talón de Aquiles. En etapas posteriores puede afectar el ciático poplíteo interno.

La posterior parálisis muscular ocasiona que el pie se encuentre caído, lo que altera el punto de apoyo normal del paciente durante la marcha, haciendo que éste se cambie hacia la punta, condicionando una marcha donde la rodilla se levanta más (marcha equina).

Los puntos de apoyo cambian (equino-varo o equino-valgo) y se producen tilomas y, más tarde, ulceraciones de bordes queratósicos y con fondo sucio (mal perforante plantar). Esta complicación aparece incluso en 25% de los pacientes con lepra; el talón es el más afectado, seguido de la cabeza de los metatarsianos y la punta de los dedos.

En casos de evolución muy crónica se afecta la sensibilidad profunda.³

Manifestaciones iniciales de la lepra

Los primeros signos pueden ser cutáneos, neurológicos o mucosos.

Las manifestaciones más comunes en la piel son las manchas hipocrómicas disestésicas. En cuanto a los signos neurológicos, puede haber amiotrofia leve del orbicular de los párpados, con la consecuente asimetría en la apertura ocular. Al inicio también puede notarse un adelgazamiento del meñique, que se afila como punta de lápiz y palidece por trastornos neurovasculares; posteriormente se separa del resto de los dedos de la mano (signo de Wayson). Estas manifestaciones pueden preceder durante meses o años a las demás.

Más tardías son la pérdida de las cejas, las pestañas y el vello corporal; las manchas eritematosas, los nódulos pequeños, la infiltración en los casos difusos y en la reacción leprosa.²

Lepra y VIH

En los pacientes con infección por VIH, *M. leprae* puede alterar la sensibilidad y especificidad de los estudios iniciales para el diagnóstico, porque los pacientes con reacciones leprosas tienen hipergammaglobulinemia policlonal que puede, por ejemplo, dar resultados falsos positivos en la serología para buscar sífilis. Los pacientes con lepra también pueden producir anticuerpos contra las paredes celulares de las micobacterias que pueden dar reacciones cruzadas con los estudios serológicos de VIH (cuando se buscan anticuerpos contra las proteínas antigénicas *pol* y *gag*).

En el sistema inmunológico, las células CD4 migran hacia las lesiones y liberan citocinas, Th1 (interferón γ , IL-1 β , IL-2 ϵ IL-12) y TNF α derivado de macrófagos.

Todos los pacientes dimorfos tienen lesiones cutáneas ante la reacción de reversa y manifiestan ulceraciones a lo largo de los tres meses de iniciado el tratamiento antirretroviral altamente efectivo (HAART), quizá por una estimulación de la respuesta Th1 contra los antígenos bacterianos.

Estudios efectuados en la Guayana francesa y en Martinica en pacientes con lepra y VIH han demostrado que cuando se inicia el tratamiento antirretroviral altamente efectivo (HAART), la principal reacción que se observa como efecto secundario es la de tipo I (con lesiones cutáneas infiltradas, edema y signos de neuritis), y que a pesar de ello, la respuesta al tratamiento antileproso es buena (IRIS).

Desde el punto de vista histológico se observa que en los pacientes con lepra tuberculoides y sida no se forman bien los granulomas, debido a que la principal célula que los conforma es el linfocito CD4, mismo que también es blanco de la infección por VIH. A pesar de ello, no hay información concluyente acerca de que la infección por VIH altere el curso clínico de la lepra, salvo las reacciones del síndrome de reconstitución inmunitaria, quizá por disminución en el “aclaramiento” de la carga antigénica.⁵

REFERENCIAS

1. Ramos e Silva M, Ribeiro de Castro M. Infecciones por micobacterias. En: Bologna J, Rappini R, Jorizzo J. *Dermatología* 1ª ed. Vol 1. Madrid: Elsevier 2005;1145-1152.
2. Arenas R. *Dermatología: Atlas, Diagnóstico y Tratamiento*. 4ª ed. México: McGraw-Hill 2009;411-426.
3. Saúl A. *Lecciones de Dermatología*. 14ª ed. México: Méndez-Oteo Editores, 2004;123-198.
4. Burdick AE, Capó V, Frankel S. Leprosy. In: Tyring S, Lupi O, Hengge U. *Tropical Dermatology*. 1ª ed. Philadelphia: Elsevier, 2006;255-272.
5. Ustianowski A, Lawn S, Lockwood D. Interactions between HIV infection and leprosy: a paradox. *Lancet Infect Dis* 2006;6:350-360.
6. Cole ST, Eiglmeier K, Parkhill J, et al. Massive gene decay in the leprosy bacillus. *Nature* 2001;409 (6823):1007-1011.
7. Avelleira J, Azulay-Abulafia L, Azulay D, Azulay R. Leprosy. En: *Dermatología* 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006;317-329.
8. Rodríguez L, Lockwood D. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges and research gaps. *Lancet Infect Dis* 2001;11:464-470.
9. Nava-Segura J. Neurología clínica, sus fundamentos anatómicos y funcionales, síndromes y enfermedades del sistema nervioso central. 1ª ed. México: Impresiones Modernas, 1968;34-38.
10. Surós-Forns J. *Semiología médica y técnica exploratoria*. 6ª ed. Barcelona: Salvat Editores, 1982;790-803.

Caso clínico

Metástasis de carcinoma de mama que simula prototecosis

B Carlos Ortega,* A Alfaro Mejía,** G Gómez Campos,*** D Reyes Jacobo**

RESUMEN

Los tumores internos pueden invadir la piel a través de diseminación hematogena o linfática, o mediante extensión directa de un tumor primario. Los médicos deben mantener un alto nivel de conciencia para detectar enfermedades cutáneas metastásicas, porque en ocasiones éstas pasan inadvertidas; además, son difíciles de diagnosticar. Este artículo discute el cáncer de mama más común en las mujeres, y en Dermatología es el tipo de metástasis cutánea encontrado con más frecuencia, que inicialmente se diagnosticó mal en el caso que se expone en este artículo, porque se evaluó como una infección prototecosis. El reconocimiento de lesiones cutáneas asociadas con una enfermedad maligna sistémica subyacente es de gran importancia para establecer oportunamente el diagnóstico y para iniciar el tratamiento adecuado.

Palabras clave: prototecosis, carcinoma de mama, metástasis.

ABSTRACT

Internal malignancies can invade the skin through hematogenous or lymphatic spread, or by direct extension from a primary tumor. Clinicians must keep a high level of awareness to detect metastatic skin disease because it is sometimes overlooked and difficult to diagnose. This article discusses breast cancer, which is the commonest cancer in women, and it is the most frequently encountered type of cutaneous metastasis in dermatology that initially was misdiagnosed by an infection by protothecosis. The recognition of skin lesions associated with an underlying systemic malignancy is of great importance for prompt diagnosis and for the initiation of proper treatment.

Key words: protothecosis, breast cancer, metastasis.

Las enfermedades sistémicas malignas pueden invadir la piel a través de diseminación hematogena o linfática, o mediante extensión directa de un tumor primario. Las metástasis cutáneas son una manifestación específica de una neoplasia interna y pueden confundirse, de manera clínica e histopatológica,

con diversas enfermedades dermatológicas, lo que retrasa el diagnóstico y el tratamiento.

Compartimos nuestra experiencia de un caso de metástasis cutáneas secundarias a cáncer de mama tipo histológico histiocitoide, que se confundió con una infección por prototeca, lo que retrasó el diagnóstico. Las razones de nuestra confusión se analizan, y por ello sugerimos la necesidad de un estudio multidisciplinario con el propósito de disminuir el margen de error.

COMUNICACIÓN DEL CASO

La paciente tenía 48 años de edad, se dedicaba a las labores del hogar y era originaria y residente de la Ciudad de México. En el interrogatorio dijo que practicaba atletismo en un parque cercano a su casa. Padece una dermatosis de un año de evolución, con “ojos hinchados” como única manifestación (Figura 1), y acudió a consulta porque experimentaba oclusión ocular bilateral sin ningún otro síntoma (Figura 2).

* Departamento de Dermatología.

** Departamento de Medicina Interna.

*** Jefe del Departamento de Patología.

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México, DF.

Correspondencia: Dr. B Carlos Ortega. Departamento de Dermatología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza. Seris y Zaachila s/n, colonia La Raza, México 02990, DF. Correo electrónico: blncarlos_1@hotmail.com
Recibido: agosto, 2011. Aceptado: diciembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Carlos-Ortega B, Alfaro-Mejía A, Gómez-Campos G, Reyes-Jacobo D. Metástasis de carcinoma de mama que simula prototecosis. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(1):55-61.

www.nietoeditores.com.mx



Figura 1. Oclusión bilateral de los párpados.



Figura 2. Placas infiltradas, bien circunscritas y eritematosas, así como nódulos de superficie lisa de 4 mm a 2 cm de diámetro.

Un año después mostró placas infiltradas, bien circunscritas y no dolorosas, así como nódulos eritematosos –con una superficie lisa entre 4 mm y 2 cm de diámetro– que afectaban la cara, el cuello, el tronco y el abdomen (Figuras 3 y 4).



Figura 3. La dermatosis es diseminada, bilateral y simétrica.



Figura 4. Nódulos eritematosos en el tronco posterior.

La exploración física reveló una dermatosis diseminada, bilateral y simétrica. Las extremidades inferiores mostraban edema pretibial⁺⁺. Los resultados de los estudios de laboratorio fueron normales al inicio del estudio. Tres meses más tarde reportaron anemia normocítica-normocrómica, linfopenia y leve elevación de las enzimas hepáticas; las placas de rayos X mostraron lesiones líticas y blásticas en el cráneo y el húmero (Figuras 5 y 6); la tomografía periorbitaria mostró infiltración de tejidos blandos, y dos mastografías (una que traía consigo la paciente y otra tomada después de recibir dichos estudios) no exhibieron afección en la mama; la biopsia de piel con tinciones de hematoxilina y eosina reportó inflamación inespecífica. Cuatro meses más tarde tuvo tos seca, dificultad para la deambulación, adenomegalia no dolorosa de 4 × 5 cm en la axila derecha y edema pretibial⁺⁺⁺⁺.

La paciente fue hospitalizada para llevar a cabo el protocolo de estudio de un tumor primario de origen desconocido: VIH, perfil hepático, infección TORCH (toxoplasmosis, otros agentes, rubéola, citomegalovirus y herpes simple), VDRL (prueba serológica para detectar

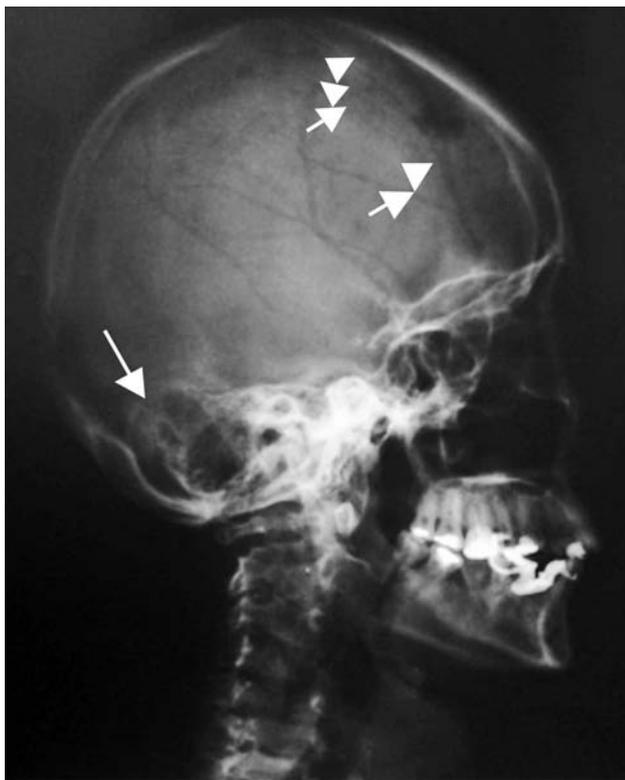


Figura 5. Lesiones líticas y blásticas en el cráneo.



Figura 6. Lesiones líticas y blásticas en el fémur.

sífilis), marcadores inmunológicos y tumorales (como CA, FBC, CEA y AE) y biopsias de la piel, del hueso y hepática con tinciones de rutina; el protocolo de estudio reportó prototecosis (Figuras 7 a 9). Sin embargo, la biopsia cutánea con inmunohistoquímica mostró carcinoma metastásico de mama (Figura 10).

Las condiciones generales de la paciente fueron menguando por disnea, fiebre alta, insuficiencia renal aguda, anasarca y edema agudo del pulmón, y después sobrevino la muerte.

DISCUSIÓN

La frecuencia de metástasis cutáneas se ha incrementado porque la supervivencia de los pacientes con cáncer ha aumentado, porque las alternativas terapéuticas son mejores y porque la expectativa de vida de la población general es mayor. Sin embargo, su incidencia sigue siendo baja, ya que se manifiesta en menos de 10%; frecuentemente aparecen después del descubrimiento del tumor primario y en etapas avanzadas, con una rápida evolución.¹ Las metástasis cutáneas se originan a partir de una neoplasia interna maligna; su diagnóstico es difícil, ya que pueden manifestarse como lesiones del mismo color de la piel, nódulos o placas eritematosas, áreas alopecicas o nódulos

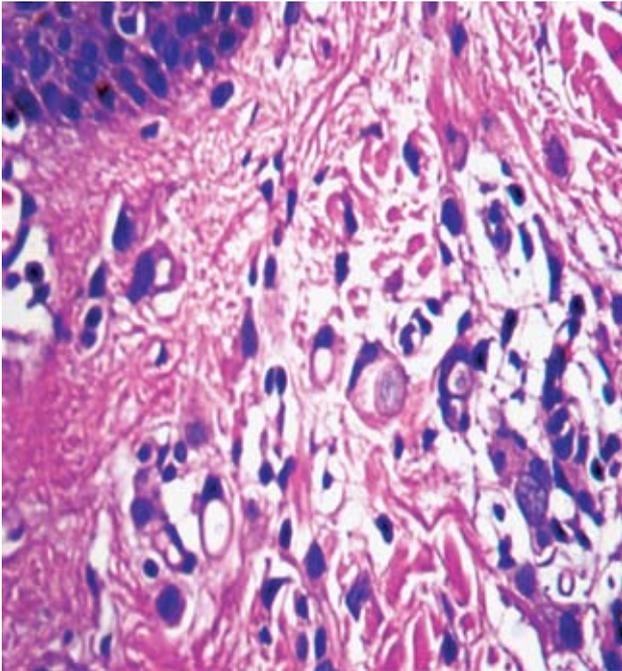


Figura 7. Células con núcleo excéntrico hacia la periferia y con citoplasma vacuolado. En el interior de uno de ellos hay material de color basófilo, y otras dos con estructuras redondas a ovoides.

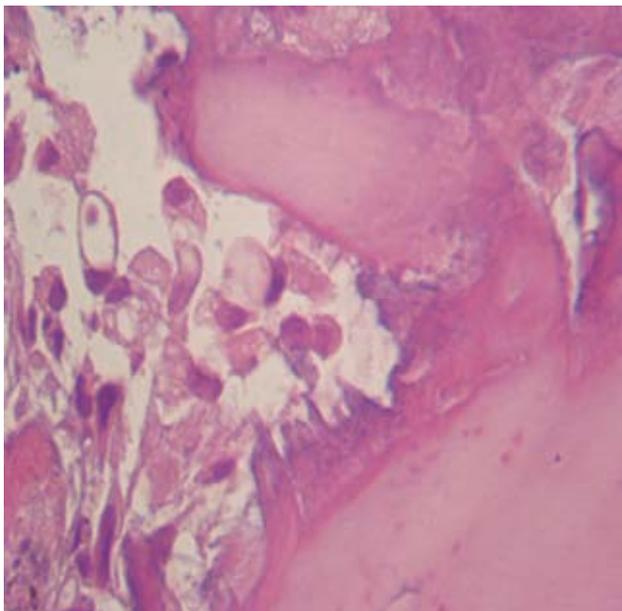


Figura 8. Médula ósea con células en el centro, de apariencia vacuolada (tinción de hematoxilina-eosina).

los sangrantes. Marcoval y sus colaboradores reportaron que el nódulo solitario era la manifestación clínica más

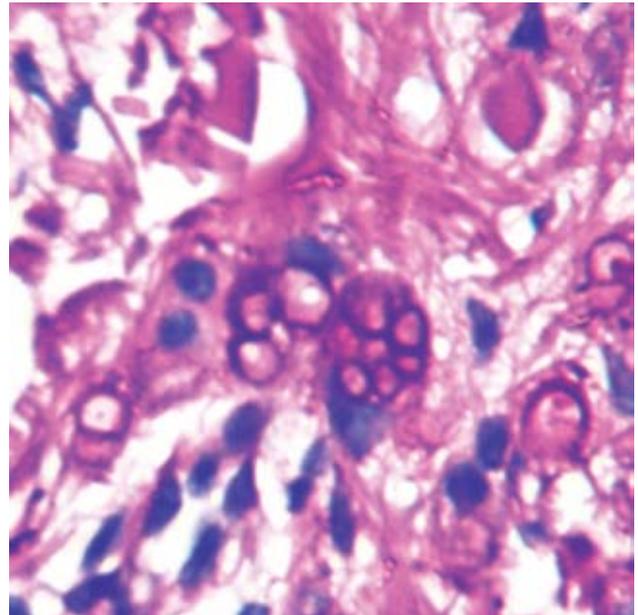


Figura 9. Células con estructuras redondas en el interior del citoplasma (tinción de ácido peryódico de Schiff).

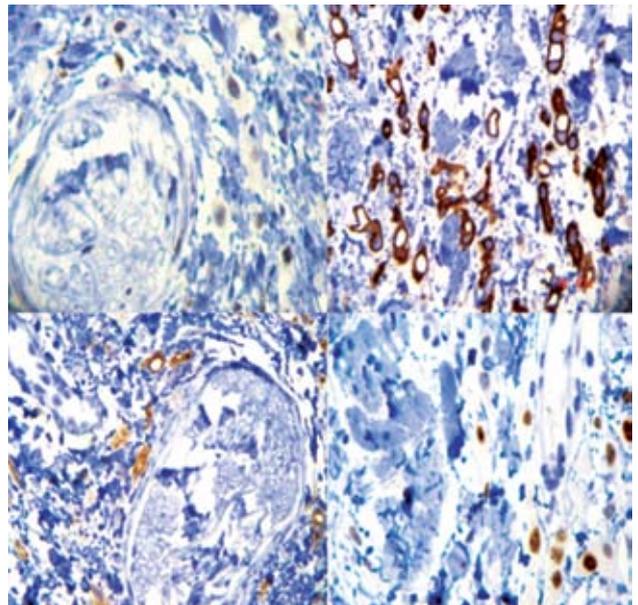


Figura 10. Reacción de inmunoperoxidasa positiva a antígeno de membrana epitelial, receptores de estrógeno, receptores de progesterona y GCDFFP-15.

frecuente.² A pesar de que al momento de la manifestación del cáncer se ha detectado participación cutánea en

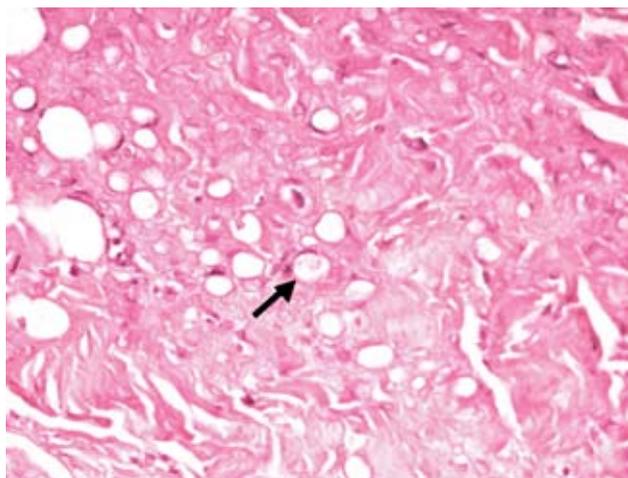


Figura 11. Tejido fibroconectivo que muestra numerosas células con espacios claros; algunas de ellas con núcleos dispuestos hacia la periferia; una de ellas (flecha) con material en su interior. Observe que varía el tamaño de las células.

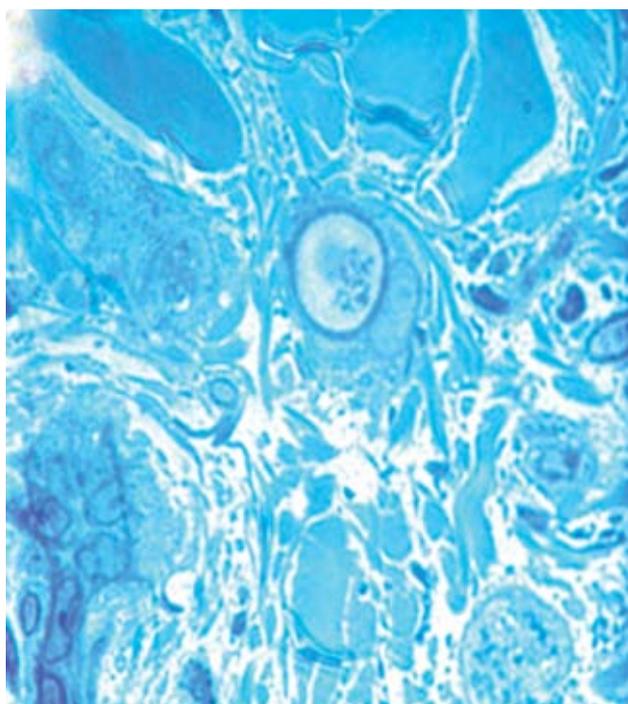


Figura 12. Corte ultrafino, con células con estructuras intracitoplásmicas redondas y ovales.

25% de los casos, las metástasis son un evento tardío de la evolución de la mayor parte de los carcinomas internos.^{1,2} La enfermedad metastásica se correlaciona con el tipo de carcinoma primario más frecuente en cada sexo;

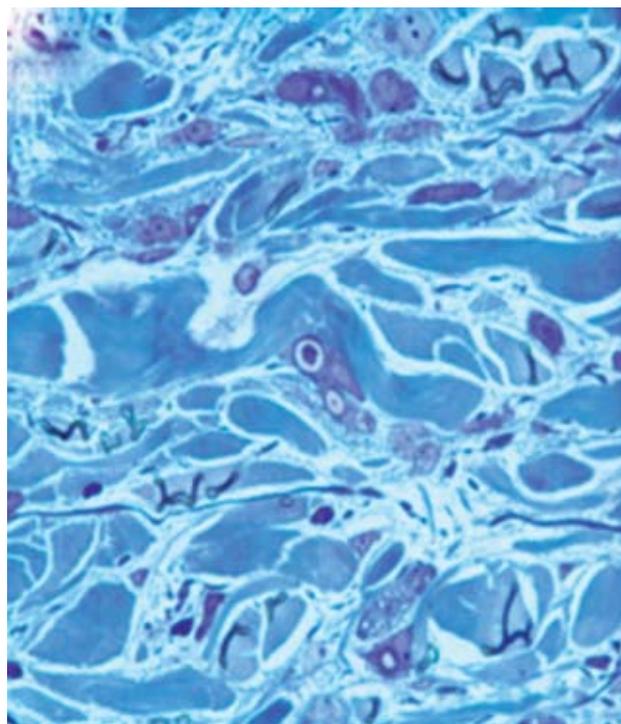


Figura 13. Corte ultrafino en el que se observan células con núcleo dispuesto hacia la periferia y con lumen intracitoplásmico. Note las proyecciones en el interior de las células.

el carcinoma de mama es la neoplasia que predomina en la mujer y es la causa más común de metástasis (produce 70% de ellas) y se manifiesta en ocho diferentes formas. El carcinoma de mama metastásico de los párpados con histología histiocitoide sólo se ha encontrado en 13 pacientes (Cuadro 1).³

Reportamos el caso de una paciente con una manifestación infrecuente de metástasis cutáneas secundarias a cáncer de mama; éste no pudo ser detectado por alguno de los estudios habituales para su diagnóstico. El estudio histopatológico, que se llevó a cabo con tinciones de hematoxilina y eosina, no mostró afección alguna; sin embargo, con la inmunohistoquímica se confirmó el diagnóstico, por lo que la paciente fue referida al Departamento de Ginecología Oncológica, donde fue rechazada por no tener lesiones en la mama (sólo en los párpados); además, su estado general era adecuado y dos mastografías fueron negativas.

Por lo anterior, decidimos internar a la paciente en el Departamento de Medicina Interna, donde le realizamos una biopsia por aspiración con aguja fina, que también fue negativa, y biopsias de hígado e hígado, que interpretamos

Cuadro 1. Afección de la piel por cáncer de mama: tipos clinicopatológicos

<i>Tipo</i>	<i>Presentación clínica</i>	<i>Histología</i>	<i>Diagnóstico diferencial</i>
Carcinoma metastásico en co- raza	Induración morfea-like, fibrótica y difusa	Tejido densamente fibrótico. Cé- lulas tumorales en "fila india", que forman pequeñas líneas celulares entre los haces de colágeno	Esclerodermia morfea
Carcinoma metastásico infla- matorio	Parches o placas eritematosas con un borde activo diseminado	Células tumorales en linfáticos dilatados (en la dermis superior e inferior), con infiltrado inflama- torio agudo	Erisipela o celulitis
Carcinoma metastásico telan- giectásico de mama	Papulovesículas rojas, amarillas o violáceas	Tumor adenomatoso. Células tumorales en vasos sanguíneos de la dermis superior	Síndrome Stewart-Treves o lin- fangioma
Carcinoma metastásico nodular	Semeja dermatitis intertriginosa; pueden manifestarse las fisuras	Células tumorales agrupadas en el estroma dérmico	Si es pigmentado, puede parecer melanoma o carcinoma basocel- ular pigmentado
Alopecia neoplásica	Múltiple o únicas áreas de alo- pecia cicatrizante en la piel ca- belluda	Células de carcinoma metastá- sico en un denso y colagenoso estroma, con pérdida de la unidad pilosebácea	Lupus eritematoso discoide, liquen planopilaris, alopecia pseu- dopelada o carcinoma basocelu- lar morfeiforme
Cáncer inflamatorio en pliegues de mama	Semeja dermatitis intertriginosa; pueden existir fisuras	Masas de tumor, que al infiltrar un estroma fibroso forman acinos. Las células malignas se mani- fiestan en los linfáticos, a la mitad y en la profundidad de la dermis	Carcinoma basocelular, carcino- ma espinocelular, quistes epidér- micos, fisuras o intertrigo
Carcinoma metastásico de mama en los párpados, con histología histiocitoide	Edema de párpados, con indu- ración y nódulos asintomáticos	Prominentes rasgos histiocitoides	Carcinoma basocelular
Enfermedad de Paget	Placa o parche finamente demar- cado o eritema y secreción en el pezón o la areola	Células largas y pálidas aisladas o en nidos a lo largo de la mem- brana basal de la epidermis; la pueden reemplazar focalmente o en su grosor total	Dermatitis eccematosa, infección por dermatofitos, psoriasis, der- matitis por contacto o adenoma- tosis erosiva del pezón

como prototecosis, y la punción de pulmón reveló cáncer metastásico de mama. Estuvimos ante una neoplasia que no pudimos detectar, muy probablemente por su pequeño tamaño y porque era poco infiltrante para haber sido detectada por los estudios que realizamos y que pudo haber producido metástasis antes de experimentar necrosis o regresión.

La prototecosis es una enfermedad producida por un alga que crece por esporulación y que se localiza en el medio ambiente; aparece en 50% de los pacientes inmunodeprimidos, y el tratamiento hospitalario es de alto riesgo. La presentación clínica puede ser una placa, nódulo, pústula, eccema o úlcera; en términos histológicos, se aprecian células con abundante citoplasma y con estructuras semejantes a esporulas.^{4,5} Las neoplasias

asociadas con más frecuentecia con prototecosis son los linfomas y el adenocarcinoma de mama.⁶

De acuerdo con el Centro Anderson que es la institución oncológica más grande del mundo, más de 20% de los pacientes con carcinoma metastásico fallece sin que se les detectara el tumor primario, y en 10% de los casos el tumor primario no se encuentra ni en el estudio *post mortem*.⁶ En nuestro hospital el porcentaje de pacientes que fallecen por carcinoma metastásico de tumor primario desconocido es de 11.8%.^{7,8}

Confundimos estas dos enfermedades debido a la semejanza de las células de la neoplasia con las endosporas de la prototeca.

No consideramos el carcinoma metastásico de mama, ya que el tronco es el sitio más común de las metástasis

cutáneas de cáncer de mama, y desde el punto de vista clínico, no había afección en la mama, los estudios de laboratorio no revelaron malignidad, las dos mastografías fueron normales y el ultrasonido fue negativo, y únicamente con el estudio de inmunohistoquímica pudimos confirmar la enfermedad metastásica inusual por tumor primario desconocido.

CONCLUSIÓN

El carcinoma metastásico de mama histiocitoide se confundió con la infección por prototeca debido a que las células de la enfermedad metastásica muestran un abundante citoplasma amfófilo altamente granular, con vacuolas y con estructuras semejantes a las esporas, las cuales con las tinciones de PAS y Grocott parecen endosporas. Estas estructuras se interpretaron como prototecosis.⁹ La fibrosis hialina es frecuente y el tejido graso es invadido por células aisladas. La inmunohistoquímica fue positiva para antígeno de membrana epitelial, citoqueratina 7, GCDFP-15 y receptores de progesterona, los cuales confirman el diagnóstico de enfermedad metastásica de mama.

El dermatólogo debe estar alerta ante la presentación clínica de metástasis cutáneas, ya que su detección oportuna ayuda a establecer el diagnóstico de la enfermedad primaria, a determinar la etapa del paciente con una enfermedad conocida y a modificar las estrategias terapéuticas. La completa exploración de la superficie de

la piel, incluida la piel cabelluda, sobre todo en pacientes con cáncer, y la realización de una biopsia de cualquier lesión nueva o persistente de la piel son obligatorias; esta última es de gran importancia en el manejo del paciente oncológico. Además, el carcinoma de mama es actualmente la neoplasia más común en la mujer y es el que más frecuentemente produce metástasis en la piel.

REFERENCIAS

1. Frías AG, Hierro OS, Miranda GA. Metástasis cutáneas. *Dermatología Rev Mex* 2006;50:60-68.
2. Marcoval J, Moreno A, Peyrí J. Cutaneous infiltration by cancer. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:577-580.
3. Rolz-Cruz G, Kim CC. Tumor invasion of the skin. *Dermatol Clin* 2008;26:89-102.
4. Chao SC, Hsu MM, Lee JY. Cutaneous protothecosis: report of five cases. *Br J Dermatol* 2002;146(4):688-693.
5. Lass-Flörl C, Mayr A. Human protothecosis. *Clin Microbiol Rev* 2007;20:230-242.
6. Torres HA, Bodey GP, Tarrand JJ, Kontoyiannis DP. Protothecosis in patients with cancer: case series and literature review. *Clin Microbiol Infect* 2003;9(8):786-792.
7. Alfaro MA, Toledano RA. Cáncer metastásico primario desconocido en autopsias, frecuencia, presentación clínica y evolución (tesis de posgrado, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza [IMSS]), 1991.
8. Alfaro MA, Toledano RA, Avilés LB. Cáncer metastásico primario desconocido en autopsias (tesis de posgrado, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza [IMSS]), 1998.
9. Tavassoli FA. *Pathology of the breast*. 2nd ed. Hong Kong: Appleton and Lange, 1992;379-381.

Caso clínico

Linfoma T paniculítico con manifestaciones cutáneas atípicas

Daniel Alcalá Pérez,* Isabel Cristina Valente Duarte de Sousa**

RESUMEN

El linfoma T tipo paniculítico es un linfoma cutáneo primario infrecuente que se distingue por placas y nódulos subcutáneos eritematosos, que aparecen preferentemente en las extremidades inferiores, sobre todo en mujeres adultas. Este linfoma tiene un curso indolente, con mal pronóstico y mala respuesta al tratamiento. Exponemos el caso de una paciente de 26 años de edad, con diagnóstico de linfoma T paniculítico centrorfacial con manifestaciones cutáneas atípicas.

Palabras clave: linfoma cutáneo, linfoma T paniculítico.

ABSTRACT

Paniculitic-like T-cell lymphoma is a rare variant of primary cutaneous lymphoma characterized by subcutaneous nodules and plaques that appear preferably in middle-aged women on the lower extremities. This subtype of lymphoma usually has an aggressive course with poor response to treatment. We present the case of a 26-year-old female patient with centro-facial paniculitic-like T-cell lymphoma with atypical cutaneous manifestations.

Key words: cutaneous lymphoma, paniculitic-like T-cell lymphoma.

El linfoma T cutáneo representa aproximadamente 75 a 80% de todos los linfomas cutáneos primarios.¹ El linfoma T tipo paniculítico es un linfoma primario postmítico infrecuente que representa menos de 1% de todos los linfomas no Hodgkin.² Fue descrito por primera vez por González y colaboradores (en 1991) como un linfoma T con características histopatológicas similares a las observadas en la paniculitis y con un curso clínico agresivo.³ Se distingue clínicamente por placas y nódulos subcutáneos eritematosos que aparecen preferentemente en las extremidades inferiores y en el tronco.^{2,4} Es más frecuente en mujeres en la tercera

y cuarta década de la vida, aunque también puede afectar a hombres y niños.^{2,4,5} Afecta preferentemente al tejido celular subcutáneo y expresa el fenotipo de los receptores T- $\alpha\beta$ y T- $\gamma\delta$, así como CD3, CD4 y CD8.^{4,6,7} La expresión de CD56 es infrecuente.⁸ Este subtipo de linfoma cutáneo primario tiene un curso indolente, con mal pronóstico y mala respuesta al tratamiento.²

Exponemos el caso de una paciente de 26 años de edad, con diagnóstico de linfoma T paniculítico centrorfacial CD45RO+, CD20-, CD56-, CD57- y CD34- con manifestaciones cutáneas atípicas.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 26 años de edad con dermatosis en la cara, de cuatro meses de evolución; la dermatosis afectaba la región supralabial y estaba constituida por una placa eritematosa con múltiples vesículas. Se estableció el diagnóstico de herpes simple y se inició tratamiento antiviral tópico. Como hubo recidiva a las tres semanas, fue tratada con antiviral sistémico. Hubo nuevamente recurrencia al mes con incremento de las vesículas; además, se manifestó en la mejilla izquierda

* Médico adscrito al servicio de Dermatología.

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

Correspondencia: Dr. Daniel Alcalá Pérez. Dr. Vértiz 464, colonia Buenos Aires, México 06780, DF. Correo electrónico: kiky08@hotmail.com

Recibido: agosto, 2011. Aceptado: septiembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Alcalá-Pérez D, Valente-Duarte de Sousa IC. Linfoma T paniculítico con manifestaciones cutáneas atípicas. Dermatol Rev Mex 2012;56(1):62-65.

www.nietoeditores.com.mx

un edema progresivo, ya que se extendió a toda la cara, y se agregaron neoformaciones de aspecto papular (Figuras 1 y 2), por lo que se tomó una biopsia incisional, que reportó linfoma paniculítico (Figuras 3 y 4). Se realizó inmunohistoquímica, que reportó CD45RO+, CD20-, CD34-, CD56- y CD57- (Figura 5). Con base en estos datos se estableció el diagnóstico final de linfoma paniculítico con inmunofenotipo T. Por medio de unos estudios de extensión se determinó un estadio clínico IIE (afección en la piel y la faringe). Se inició tratamiento con CHOP (ciclofosfamida [900 mg], adriamicina [60 mg], vincristina [2 mg] y prednisona [100 mg] por vía oral durante cinco días) y se administraron siete ciclos en total, con un intervalo de 21 días entre ciclos. Debido a la mala respuesta al tratamiento, se inició quimioterapia de segunda línea, con ciclofosfamida a 250 mg por vía oral cada semana, metotrexato a 27.5 mg por vía oral cada semana y prednisona a 100 mg diarios por vía oral durante cinco días. Hubo recurrencia de las lesiones en la cara, por lo que se decidió iniciar radioterapia local a 20 Gy, pero no hubo respuesta al tratamiento, ya que la enfermedad se diseminó al tronco y a las extremidades superiores, con deterioro progresivo del estado general; la paciente falleció tres años después del diagnóstico por proceso neumónico de focos múltiples, hipotensión y paro cardiorrespiratorio (no respondió a las maniobras básicas de reanimación).



Figura 1. Pápulas, vesículas, costras hemáticas y edema generalizado en la cara.



Figura 2. Cara lateral derecha. Se observan lesiones infiltradas de aspecto papular, así como costras hemáticas y edema.

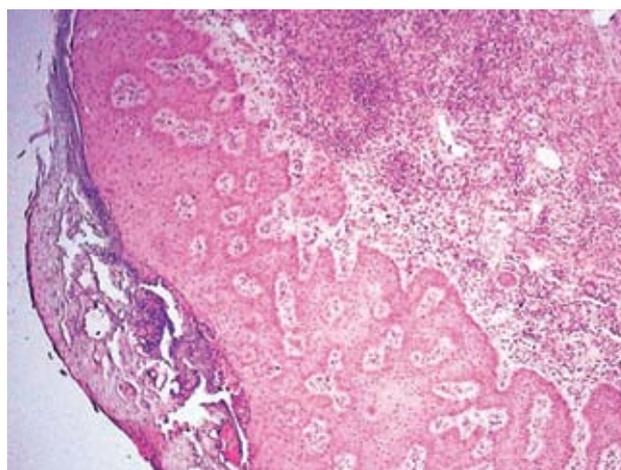


Figura 3. Infiltrado denso linfocítico (H y E, 4X).

DISCUSIÓN

El linfoma T paniculítico, un linfoma T cutáneo infrecuente, clínicamente se manifiesta con lesiones similares a la paniculitis.⁷ Está incluido en las clasificaciones de la REAL (Revised European-American Lymphoma Classification) y de la EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) para linfomas cutáneos primarios bajo la categoría de linfomas T periféricos inespecíficos.^{8,9}

El linfoma T paniculítico se distingue clínicamente por placas y nódulos subcutáneos eritemato-infiltrados,

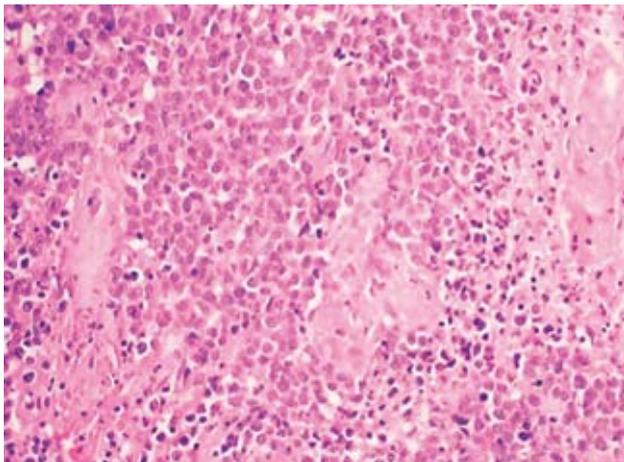


Figura 4. Linfocitos atípicos con pleomorfismo nuclear (H y E, 25X).

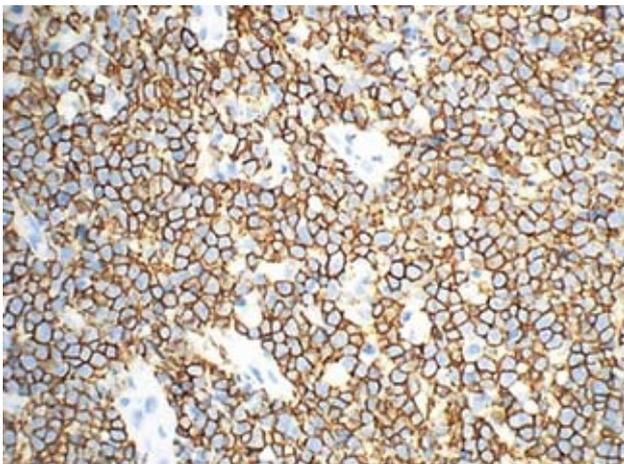


Figura 5. Inmunohistoquímica positiva para CD45RO.

recurrentes, dolorosos, ulcerados con poca frecuencia, solitarios o múltiples, que aparecen preferentemente en las extremidades inferiores y –con menor frecuencia– en el tronco.^{2,4,5} Los síntomas sistémicos –como la fiebre, la pérdida de peso y la fatiga– son infrecuentes, y se ha reportado afectación facial en únicamente 10% de los casos.^{5,10} Las complicaciones, como el síndrome hemofagocítico y la disfunción hepática, ocurren en 11% de los pacientes y se asocian con peor pronóstico.¹⁰

El diagnóstico de linfoma T paniculítico se establece con base en la histología y la inmunohistoquímica.² En términos histopatológicos se distingue por un patrón de paniculitis, con infiltración del tejido celular subcutáneo

por linfocitos T con citoplasma pálido abundante y núcleos redondos u ovals, pleomórficos e hiper cromáticos.^{2,5} La dermis y la epidermis resultan afectadas con poca frecuencia.⁵ El fenotipo inmunohistoquímico incluye la positividad de marcadores de células T (CD3, CD4, CD8, CD28 y CD45RO), así como ausencia de marcadores para linfocitos B (CD20 y CD22) y virus de Epstein-Barr.^{2,11} En los últimos años se ha hecho un intento por subdividir esta enfermedad en linfomas que expresan el fenotipo del receptor T- $\alpha\beta$ (75%) y en linfomas que expresan el fenotipo del receptor T- $\gamma\delta$ (25%), ya que estos últimos tienden a ser más agresivos y se asocian con un peor pronóstico; sin embargo, esta subdivisión aún no es aceptada en las clasificaciones actuales de linfomas.^{5,8,11,12}

A pesar de que en algunos pacientes la enfermedad puede tener un alivio espontáneo, la mayoría experimenta un curso rápidamente progresivo, con una supervivencia promedio de uno a dos años después del diagnóstico.^{2,5}

El tratamiento es difícil debido a la infrecuencia de la enfermedad y a que se han obtenido resultados inconsistentes con diferentes esquemas.² No existe un tratamiento estándar para estos pacientes.² Los tratamientos que se han reportado incluyen radiación local, esteroides, quimioterapia combinada a base de doxorubicina y trasplante de médula ósea; con todos los tratamientos se obtienen resultados variables, con mortalidad elevada.^{8,10}

Nuestra paciente pertenece al 10% de pacientes que padecen linfoma T-paniculítico con lesiones faciales; sin embargo, en los casos informados los pacientes experimentaron concomitantemente lesiones en las extremidades. En el caso aquí presentado las lesiones primero fueron faciales y posteriormente se diseminaron a las extremidades superiores. De igual forma, no se han descrito casos que inicien con vesículas y pápulas, como en nuestra paciente. Es importante tener en cuenta esta variedad morfológica para evitar retrasos en el diagnóstico y tratamiento.

REFERENCIAS

1. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Horn TD y col. *Dermatología*. 1ª ed. Madrid: Elsevier, 2004;1921-1942.
2. Zhang H, Gupta R, Wang JC, Lipton JF, Huang YW. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma in a patient with long-term remission with standard chemotherapy. *J Natl Med Assoc* 2007;99:1190-1192.

3. Gonzalez CL, Medeiros LJ, Brazier RM, Jaffe ES. T-cell lymphoma involving subcutaneous tissue. A clinicopathologic entity commonly associated with hemophagocytic syndrome. *Am J Surg Pathol* 1991;15(1):17-27.
4. Nguyen NQ. Subcutaneous T-cell lymphoma. *Derm Online J* 2003;9(4):42.
5. Paschoal RS, Cardilli RN, Arruda D, Simões BP, Souza CS. Linfoma subcutâneo de células T paniculite-símile. *An Bras Dermatol* 2009;84(4):415-419.
6. Parveen Z, Thompson K. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: redefinition of diagnostic criteria in the recent World Health Organization-European Organization for Research and Treatment of Cancer classification for cutaneous lymphomas. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133(2):303-308.
7. Francis A, Criton S, Acharya S, Shojan A, Philip RM. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *Indian J Dermatol* 2010;55(3):290-292.
8. Willemze R, Jansen PM, Cerroni L, Berti E, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases. *Blood* 2008;111(2):838-845.
9. Slater DN. The new World Health Organization-European Organization for Research and Treatment of Cancer classification for cutaneous lymphomas: a practical marriage of two giants. *Br J Dermatol* 2005;153(5):874-880.
10. Weenig RH, Ng CS, Perniciaro C. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: an elusive case presenting as lipomembranous panniculitis and a review of 72 cases in the literature. *Am J Dermatopathol* 2001;23(3):206-215.
11. Takeshita M, Imayama S, Oshiro Y, Kurihara K, et al. Clinicopathologic analysis of 22 cases of subcutaneous panniculitis-like CD56-or CD56+ lymphoma and review of 44 other reported cases. *Am J Clin Pathol* 2004;121(3):408-416.
12. Przybylski GK, Wu H, Macon WR, Finan J, et al. Hepatosplenic and subcutaneous panniculitis-like gamma/delta T cell lymphomas are derived from different Vdelta subsets of gamma/delta T lymphocytes. *J Mol Diagn* 2000;2(1):11-19.

Caso clínico

Linfoma B cutáneo de células grandes de la pierna

Mónica Vences Carranza,* Gisela Navarrete Franco,** Maribet González González,*** Alberto Ramos Garibay,*** Verónica Álvarez Gallegos,**** Margarita Ortiz Ávalos****

RESUMEN

Los linfomas cutáneos primarios de células B constituyen neoplasias originadas en la piel, sin evidencia de enfermedad extracutánea. Se dividen en "de la pierna", de origen centro folicular y en un tercer grupo, que no cubre los criterios anteriores. La inmunohistoquímica característica del linfoma B de la pierna es positiva para CD20, Bcl-2 y MUM-1/IRF-4 y es negativa para CD10 y Bcl-6. Se expone el caso de una paciente de 100 años de edad, con diagnóstico de linfoma B cutáneo de células grandes de la pierna.

Palabras clave: linfoma B cutáneo de células grandes de la pierna.

ABSTRACT

Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphomas are a neoplasms arising in the skin without evidence of extracutaneous disease. They are divided in "type leg" follicular center and a third group that does not cover the above criteria. Immunohistochemistry property of B lymphoma of the leg is positive for CD20, Bcl-2 and MUM-1/IRF-4, negative for CD-10 and Bcl-6. A case of a 100-year-old female patient with a diagnosis of cutaneous large B-cell lymphoma of the leg is presented.

Key words: cutaneous large B-cell lymphoma of the leg.

Los linfomas cutáneos primarios son neoplasias originadas en la piel, sin evidencia de afección extracutánea. Pertenecen al grupo de los linfomas no Hodgkin. La Organización Mundial de la Salud y la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC, por sus siglas en inglés) clasifican a los linfomas B en linfomas de la

zona marginal, linfomas del centro folicular y linfomas de células grandes. A su vez, los linfomas de células grandes pueden ser "de la pierna", centrofoliculares y otros, que no cumplen con las características de los anteriores. Los linfomas B de la pierna expresan una inmunohistoquímica positiva para Bcl-2 y MUM-1/IRF-4. Se comunica el caso de una paciente con diagnóstico de linfoma B de células grandes de la pierna.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 100 años de edad, viuda, originaria de Jalisco y residente en la Ciudad de México. Tenía una dermatosis localizada en la cara anterolateral externa del muslo de la extremidad pélvica izquierda y constituida por lesiones eritematosas de diversas formas y tamaños, algunas de las cuales hacían relieve sobre la piel y otras eran aplanadas; en algunas zonas confluían para formar placas y en otras daban un aspecto infiltrado a la piel (Figuras 1 y 2).

En el interrogatorio refirió haber iniciado, seis meses antes de acudir a la consulta, con una "bolita en el muslo",

* Médica adscrita al Servicio de Tumores.

** Jefa del Servicio de Dermatopatología.

*** Médico adscrito al Servicio de Dermatopatología.

**** Médica residente de segundo año de Dermatopatología. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, México, DF.

Correspondencia: Dra. Gisela Navarrete F, servicio de Dermatología. Centro Dermatológico Pascua. Dr. Vértiz 464, esq. Eje 3 Sur, colonia Buenos Aires, México 06780, DF.

Recibido: agosto, 2011. Aceptado: noviembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Vences-Carranza M, Navarrete-Franco G, González-González M, Ramos-Garibay A y col. Linfoma B cutáneo de células grandes de la pierna. Dermatol Rev Mex 2012;56(1):66-70.

www.nietoeditores.com.mx



Figura 1. Aspecto clínico de las lesiones.



Figura 2. Lesiones eritematosas de diversas formas y tamaños.

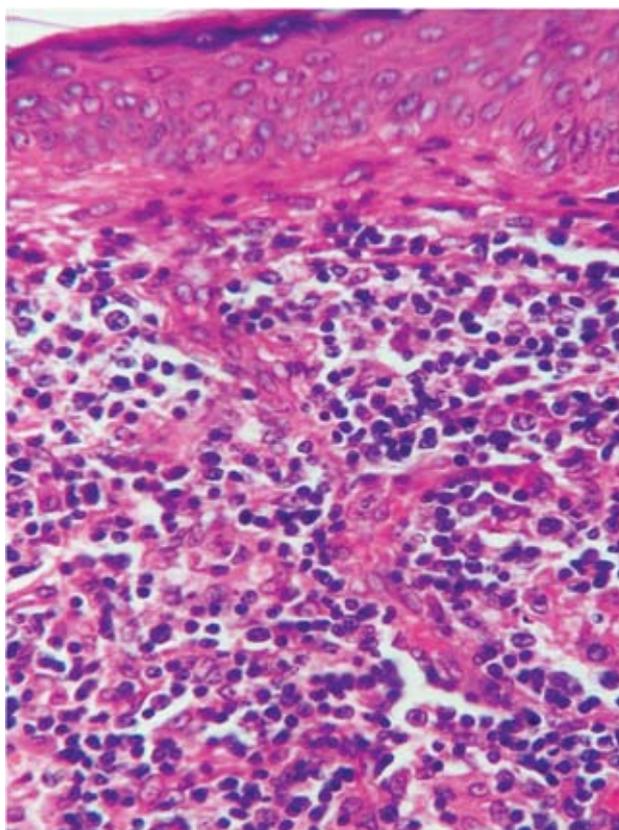


Figura 3. Densó infiltrado de linfocitos atípicos, con núcleos grandes e hiper cromáticos.

asintomática y sin tratamiento previo. En el resto de la exploración no se encontraron datos patológicos.

Antecedentes heredofamiliares, personales, patológicos y no patológicos sin importancia para el padecimiento actual.

Por este cuadro clínico se estableció el diagnóstico presuntivo de proceso linfoproliferativo. Se solicitaron estudios de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea y tiempos de coagulación), que se encontraron en límites normales.

La biopsia mostró una epidermis con áreas de atrofia y una banda de tejido conectivo de características normales, y por debajo de ésta –en la dermis superficial, media y profunda–, un densó infiltrado de linfocitos atípicos, con núcleos grandes e hiper cromáticos, nucléolos prominentes y abundantes mitosis anormales. Por estos hallazgos histológicos se diagnosticó linfoma B de células grandes (Figuras 3 y 4).

La inmunohistoquímica fue positiva para CD20, Bcl-2 y MUM-1/IRF-4 y fue negativa para CD10 y Bcl-6. Con base en estos datos se confirmó el diagnóstico de linfoma B de células grandes de la pierna (Figuras 5 y 6).

La paciente fue enviada a un hospital de tercer nivel, pero sufrió una caída –con fractura de cadera– y falleció por complicaciones tromboembólicas secundarias a ésta.

DISCUSIÓN

Los linfomas cutáneos primarios de células B constituyen neoplasias originadas en la piel, sin evidencia de enfermedad extracutánea, por lo menos en los seis meses siguientes al diagnóstico, y forman parte del grupo de los linfomas no Hodgkin extraganglionares.¹

La WHO (Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer) clasifica a los linfomas B en

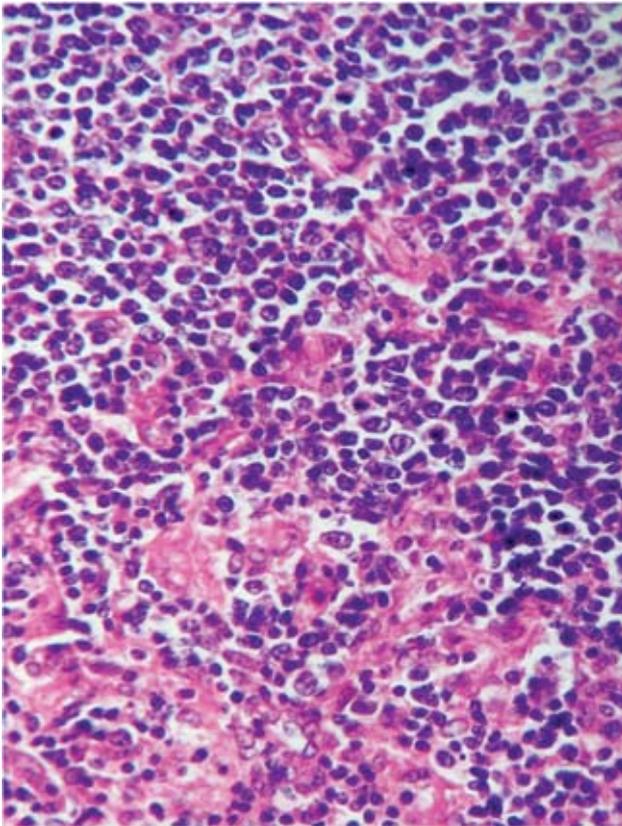


Figura 4. Denso infiltrado con nucléolos prominentes y abundantes mitosis anormales.

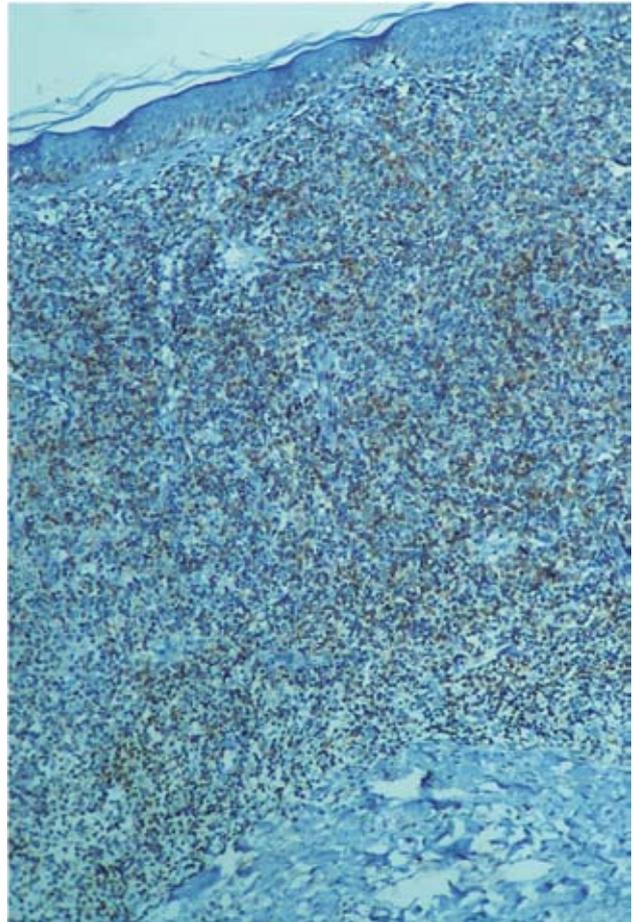


Figura 5. Inmunohistoquímica Bcl-2 positiva.

linfomas de la zona marginal, linfomas del centro folicular y linfomas de células grandes.² Los de células grandes se dividen –de acuerdo con su fenotipo– en “tipo pierna”, de origen centro folicular y en un tercer grupo, que no cubre los criterios anteriores.^{3,4}

Los linfomas B de células grandes comprenden de 1 a 3% de los linfomas cutáneos, y los de la pierna, de 5 a 10% de este tipo de linfomas.⁵

El mecanismo que producen los linfomas B es desconocido; en algunos casos se ha comprobado una estimulación antigénica persistente de agentes infecciosos, como virus (herpes virus tipo 8, hepatitis C, inmunodeficiencia humana, Epstein-Barr), bacterias (*Borrelia burgdorferi*) o enfermedades autoinmunitarias (síndrome de Sjögren, tiroiditis autoinmunitaria, anemia hemolítica autoinmunitaria),^{1,6,7} aunque no en todas las series se han corroborado estas asociaciones.⁸

Se han observado anomalías genéticas en 76% de los casos. Las más frecuentes han sido en los cromosomas 12, 3 y 1.³ En 85% de los casos se han encontrado duplicaciones en los cromosomas 18q y 7p.⁹ La eliminación en el cromosoma 9p21 se ha relacionado con la inactivación de *CDKN2A*, lo que produce una hipermetilación; esto influye de manera negativa en el pronóstico de los pacientes.^{10,11}

El linfoma B de células grandes tipo pierna es más frecuente en pacientes mayores de 70 años y predomina en las mujeres; la relación es de 3 o 4:1 respecto a los hombres.^{1,3,5}

El 80% de los pacientes padece lesiones en las extremidades inferiores, principalmente en la parte distal y en el tronco de 7.5 a 13%; otros sitios afectados son la cabeza y el cuello.^{4,8} Las lesiones pueden ser localizadas o diseminadas.⁸ La morfología muestra lesiones tumorales rojas o azuladas, que pueden ulcerarse.¹⁻³ En general, son

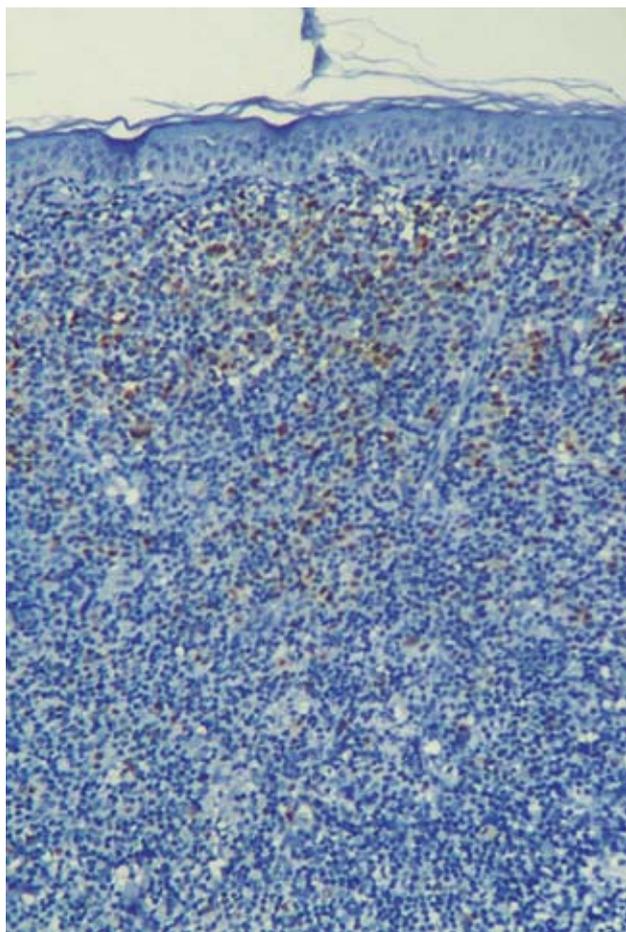


Figura 6. Inmunohistoquímica MUM-1/IRF-4 positiva.

asintomáticas, pero se han comunicado casos en los que produjeron dolor.¹²

En el estudio histológico se advierte una epidermis sin alteraciones o atrófica y puede observarse la zona de Grenz; en todo el espesor de la dermis e, incluso, en el tejido celular subcutáneo hay un infiltrado denso, difuso y confluyente, en el que predominan células grandes (15 a 18 micras) de nucléolos prominentes; estas células corresponden a centroblastos e inmunoblastos, además de linfocitos de núcleos hipercromáticos. Las mitosis son muy abundantes.^{1,3,13} La inmunohistoquímica es característica, positiva para CD20, Bcl-2 y MUM-1/IRF-4 y negativa para CD10 y Bcl-6.^{3,12,14}

Los linfomas B de células grandes tienen buen pronóstico, pero la supervivencia de los pacientes que expresan Bcl-2 es de 55% a cinco años.² Existen características clínicas que se han relacionado con una evolución

menos favorable, como la localización en piernas, la manifestación de múltiples lesiones y la ulceración de las mismas.^{13,15,16} Algunas series han observado 24% de enfermedad extracutánea, principalmente en los ganglios linfáticos, aunque también se ha observado en el sistema nervioso central, los huesos, los pulmones, el bazo, los riñones, la tiroides y el plexo braquial.¹²

El tratamiento de elección contra las lesiones localizadas es la radioterapia o la intervención quirúrgica.¹⁷ En los casos diseminados se recomienda antraciclina y poliquimioterapia (CHOP o COP) con o sin rituximab.^{18,19} En un caso se aplicó interferón intralesional.²⁰ La recaída puede ser de 58% cuando se aplica radioterapia y de 54% cuando se administra poliquimioterapia.¹⁸

REFERENCIAS

- García A, Estrach T. Una visión de los linfomas cutáneos primarios de células B. *Med Cutan Ibero Lat Am* 2004;32(5):187-200.
- Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005;105:3768-3785.
- Magro CM, Crowson AN, Mihm MC. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma and precursor lymphoblastic lymphoma. In: Magro CM, Crowson AN, Mihm MC, editors. *The cutaneous lymphoid proliferations: a comprehensive textbook of lymphocytic infiltrates of the skin*. 1st ed. West Sussex: John Wiley & Sons, 2007;192-201.
- Patrizi A, Raone B, Sabattini E, Gurioli C, et al. Primary cutaneous large B-cell lymphoma, leg type, localized on the dorsum. *Case Rep Dermatol* 2009;1(1):87-92.
- Brogan BL, Zic JA, Kinney MC, Hu JY, et al. Large B-cell lymphoma of the leg: clinical and pathologic characteristics in a North American series. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):223-228.
- Gallardo F, Pujol R. Diagnóstico y tratamiento de los linfomas cutáneos primarios de células B. *Actas Dermosifiliogr* 2004;95(9):537-547.
- Kawakami T, Mizoguchi M, Soma Y. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type in an elderly man with human immunodeficiency virus encephalopathy. *Acta Derm Venereol* 2009;89:534-535.
- Kodama K, Massone C, Chott A, Metze D, et al. Primary cutaneous large B-cell lymphomas: clinicopathologic features, classification, and prognostic factors in a large series of patients. *Blood* 2005;106(7):2491-2497.
- Hernández-Machín B, Fernández-Misa R, Alfonso JL, Maeso MC y col. Linfoma primario cutáneo B de célula grande difuso tipo piernas según la nueva clasificación de la OMS-EORTC. Dos casos. *Actas Dermosifiliogr* 2005;96(9):607-611.
- Wiesner T, Obenauf AC, Geigl JB, Vallant EM, et al. 9p21 deletion in primary cutaneous large B-cell lymphoma, leg type, may escape detection by standard FISH assays. *J Invest Dermatol* 2009;129(1):238-240.

11. Senff NJ, Zoutman WH, Vermeer MH, Assaf C, et al. Fine-mapping chromosomal loss at 9p21: correlation with prognosis in primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type. *J Invest Dermatol* 2009;129(5):1149-1155.
12. Ho SL, Tang BY, Chai J, Tan SH. Cutaneous large B-cell lymphoma of the leg: presenting initially as mononeuritis multiplex. *Singapore Med J* 2009;50(5):e158-160.
13. Grange F, Beylot-Barry M, Courville P, Maubec E, et al. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type: clinicopathologic features and prognostic analysis in 60 cases. *Arch Dermatol* 2007;143(9):1144-1150.
14. Kempf W, Sander CA. Classification of cutaneous lymphomas. *Histopathology* 2010;56:57-70.
15. Hallermann C, Niermann C, Fischer RJ, Schulze HJ. New prognostic relevant factors in primary cutaneous diffuse large B-cell lymphomas. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(4):588-597.
16. Stopajnik N, Zgavec B, Luzar B. An uncommon case of chronic leg ulcers in an 80 year-old woman. *Acta Dermatoven APA* 2010;19(1):17-20.
17. Pedraz J, Delgado Y, Aragüés M, Fraga J y col. Linfoma cutáneo de células B de la zona marginal tratado con rituximab. *Actas Dermosifiliogr* 2005;96(9):593-597.
18. Senff NJ, Noordijk EM, Kim YH, Bagot M, et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer and International Society for Cutaneous Lymphoma consensus recommendations for the management of cutaneous B-cell lymphomas. *Blood* 2008;112(5):1600-1609.
19. Turner EJ, Tsim H, Pawade J, Wolowczyk L. A case of primary cutaneous B-cell lymphoma of the knee. *Dermatol Online J* 2009;15(7):6.
20. Dongre A, Kar S, Gondse S, Gangane N, Mehra BK. Primary cutaneous diffuse large B cell lymphoma, leg type. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77(2):212-214.

Caso clínico

Eritrodisestesia palmoplantar por capecitabina, en una mujer con cáncer de mama

Amalia Reyes Herrera,* Gabryela Lárraga Piñones,* Juan Pablo Castanedo Cázares,* Bertha Torres Álvarez*

RESUMEN

La eritrodisestesia palmoplantar, también llamada síndrome mano-pie, se caracteriza por: eritema, descamación y ardor palmo plantar. Es una reacción tóxica cutánea secundaria al tratamiento con medicamentos quimioterapéuticos como el 5-fluorouracilo y la capecitabina. Es una enfermedad que se observa en el área de la oncología pero que, rara vez, llega a ser valorada por el dermatólogo. Se comunica el caso de una paciente femenina con eritrodisestesia palmo plantar secundaria a la ingestión de capecitabina, indicada para el tratamiento de carcinoma de mama con metástasis hepáticas.

Palabras clave: eritrodisestesia palmoplantar, quimioterapia, cáncer de mama.

ABSTRACT

Palmo-plantar erythrodisestesia, also known as Hand-foot syndrome is characterised by erythema, scaling and tingling on the palms of hands and the soles of feet. It is a cutaneous toxic reaction due to chemotherapeutic agents, particularly 5FU and capecitabine. It is a disorder of the oncology field, yet rarely consulted by the general dermatologist. We present the case of a woman with palmo-plantar erythrodisestesia undergoing treatment for hepatic metastatic breast cancer with capecitabine.

Key words: palmo-plantar erythrodisestesia, chemotherapeutics, breast cancer

Paciente femenina de 50 años de edad, con diagnóstico de cáncer de mama con metástasis al hígado establecido seis meses antes de nuestra valoración. Desde entonces recibe tratamiento oncológico oral con capecitabina. Fue referida por el servicio de Oncología debido a dermatosis de cuatro meses de evolución insidiosa, localizada en las plantas y las palmas desde hacía 30 días. Durante el interrogatorio refirió dis-

tesias y sensación de estar caminando sobre "arena", con ardor y limitación a la marcha que le impedía la realización de sus labores habituales. Fue tratada con analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (acetaminofén, diclofenaco e ibuprofeno), con disminución parcial del dolor, pero sin remisión de la dermatosis.

En la exploración física se observó dificultad importante para la deambulación debido al dolor plantar importante y a la dermatosis caracterizada por eritema, descamación gruesa y fisuras en ambas palmas y plantas, con mayor afectación podálica.

Con el propósito de ampliar el estudio de la paciente se le realizó una biopsia con trocar de 4 mm para análisis histopatológico. Este mostró acantosis irregular, infiltrado dérmico mononuclear y dilatación de vasos, por lo que se integró el diagnóstico de eritrodisestesia palmo plantar grado 3. Se indicó tratamiento con dipropionato de betametasona y urea al 10% en ungüento, y continuar con los analgésicos previamente indicados. A las dos semanas de tratamiento mostró mejoría notable, sin dificultad para deambular y eritema apenas perceptible. Sólo se continuó

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

Correspondencia: Dr. Juan Pablo Castanedo Cázares. Venustiano Carranza 2395, zona universitaria, San Luis Potosí, 78210, SLP, México. Correo electrónico: castanju@yahoo.com
Recibido: octubre, 2011. Aceptado: diciembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Reyes-Herrera A, Lárraga-Piñones G, Castanedo-Cázares JP, Torres-Álvarez B. Eritrodisestesia palmoplantar por capecitabina, en una mujer con cáncer de mama. Dermatol Rev Mex 2012;56(1):71-73.



Figura 1. En las palmas se observa la existencia de eritema, hiperpigmentación y descamación discreta, así como un aumento aparente en los pliegues y las líneas cutáneas.



Figura 2. Aspecto clínico de las lesiones plantares: edema, descamación, eritema y fisuras de forma simétrica.

con el emoliente dos veces al día, sin requerir modificaciones al tratamiento con capecitabina.

DISCUSIÓN

La eritrodisestesia palmoplantar la describieron Lokich y Moore en 1984, al observar cambios específicos en la piel de pacientes que recibían quimioterapia con 5-fluorouracilo (5-FU) o doxorubicina. Esos hallazgos se reconocieron como “síndrome mano-pie”.¹ Debido a la confusión que pudiera tener con otras enfermedades de origen viral, en 1991 se sugirió denominarle eritema acral.² Sin embargo,

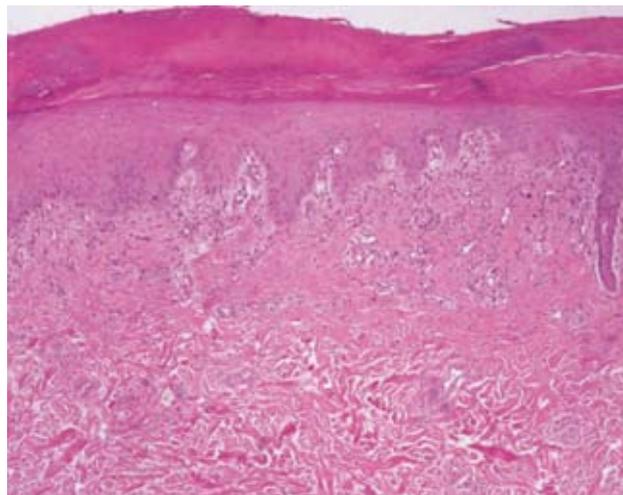


Figura 3. Imagen histopatológica (40X) que muestra hallazgos inespecíficos como hiperparaqueratosis, acantosis focal e infiltrado perivascular, así como vasodilatación en la dermis superficial.

en el ámbito oncológico ha persistido el término de “síndrome mano-pie” o eritrodisestesia palmoplantar.³

Este padecimiento se caracteriza por disestesias como: ardor, eritema, vesículas, xerosis, descamación y, en casos graves, úlceras en las palmas, plantas y otros puntos de presión.^{3,4} La eritrodisestesia palmo plantar es una reacción tóxica originada diversos agentes antineoplásicos que puede aparecer entre el segundo y décimosegundo días luego de haber recibido doxorubicina pegilada, o incluso a los seis meses de tratamiento continuo con capecitabina.⁴

Su mecanismo patogénico se desconoce. Se cree que se debe a una reacción de inflamación local, desencadenada por la acumulación de metabolitos antineoplásicos excretados por vía écrina, o extravasación microcapilar de las palmas y plantas depositados en el estrato córneo, que causan una reacción citotóxica directa, quizá mediada por la ciclooxigenasa (COX-2). Otros factores implicados son las fluctuaciones en la temperatura de las extremidades distales, los puntos de mayor presión, la proliferación celular acelerada, o la hiperhidrosis.^{4,5,6}

Existen tres grados de eritrodisestesia palmoplantar: el Grado 1 corresponde a cambios o dermatitis sin dolor (como el eritema y la descamación). El Grado 2 manifiesta dolor sin interferir con la actividad. El Grado 3 corresponde a cambios cutáneos con dolor que interfiere con la actividad.⁷

La capecitabina es una fluoropirimidina que se convierte en 5-FU activo en el tejido tumoral, por lo que es un fármaco de inicio terapéutico en cáncer colorrectal. Se reconoce que la capecitabina administrada a dosis de 1,250 mg/m² cada 12 h durante dos semanas cada 21 días, la incidencia de eritrodisestesia palmoplantar fue de 54%, y de éstos 18% con Grado 3.⁸ Este fármaco se prescribe, aproximadamente, en 10% como monoterapia en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama metastásico.⁹ Otros fármacos que pueden originar eritrodisestesia palmoplantar son: doxorubicina, 5-FU, citarabina, gemcitabina, floxuridina, interleucina 2, docetaxel, vinorelbina, sorafenib, sunitinib y bevacizumab.^{4,10}

Desde el punto de vista histológico los hallazgos son inespecíficos pero con frecuencia se observan: hiperqueratosis, paraqueratosis, espongirosis, células picnóticas, vacuolización focal de la basal, vasodilatación, edema papilar e infiltrados histiocíticos y linfocíticos perivasculares con depósitos de melanina en la dermis superficial.¹¹

El tratamiento de la eritrodisestesia palmoplantar es con emolientes (petrolato, hidroxiquinoleína, lanolina) y esteroides de mediana potencia. La administración de dexametasona sistémica a dosis de 8 mg cada 12 h los días 1 y 5 del ciclo de quimioterapia, sola en combinación con piridoxina a dosis de 150-200 mg diarios, es una medida frecuente para prevenir su aparición. Si estas medidas son insuficientes está indicada la modificación de la dosis del antineoplásico mediante reducción, o espaciamiento de su administración. Esto logra la remisión en la mayoría de los casos, que muchas veces es innecesario su retiro, como sucedió en el caso de la paciente que aquí se reporta.^{4,12}

REFERENCIAS

1. Lokich JJ, Moore C. Chemotherapy-associated palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome. *Ann Intern Med* 1984;101:798-799.
2. Baack BR, Burgdorf WH. Chemotherapy-induced acral erythema. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:457-461.
3. Childress J, Lokich J. Cutaneous hand and foot toxicity associated with cancer. *Am J Clin Oncol* 2003;26:435-436.
4. Lorusso D, Di Stefano A, Carone V, Fagotti A, et al. Pegylated liposomal doxorubicin-related palmar-plantar erythrodysesthesia ('hand-foot' syndrome). *Ann Oncol* 2007;18:1159-1164.
5. Jacobi U, Waibler E, Schulze P, Sehouli J, et al. Release of doxorubicin in sweat: first step to induce the palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome? *Ann Oncol* 2005;16:1210-1211.
6. Bhasin S, Sunita, Gupta DK, Kataria SP, et al. Chemotherapy-induced palmar plantar erythrodysesthesia. *J Assoc Physicians India* 2005;53:155-156.
7. Webster-Gandy JD, How C, Harold K. Palmar-plantar erythrodysesthesia (PPE): a literature review with commentary on experience in a cancer centre. *Eur J Oncol Nurs* 2007;11:238-246.
8. Lin EH, Curley SA, Crane CC, Feig B, et al. Retrospective study of capecitabine and celecoxib in metastatic colorectal cancer: potential benefits and COX-2 as the common mediator in pain, toxicities and survival? *Am J Clin Oncol* 2006;29:232-239.
9. Rugo HS, Kohles J, Schulman KL. Cost comparison of capecitabine in patients with breast cancer. *Am J Clin Oncol* 2010;33:550-556.
10. Munehiro A, Yoneda K, Nakai K, Demitsu T, et al. Bevacizumab-induced hand-foot syndrome: circumscribed type. *Br J Dermatol* 2010;162:1411-1413.
11. Nagore E, Insa A, Sanmartín O. Antineoplastic therapy-induced palmar plantar erythrodysesthesia ('hand-foot') syndrome. Incidence, recognition and management. *Am J Clin Dermatol* 2000;1:225-234.
12. Eng C, Mauer AM, Fleming GF, Bertucci D, et al. Phase I study of pegylated liposomal doxorubicin, paclitaxel, and cisplatin in patients with advanced solid tumors. *Ann Oncol* 2001;12:1743-1747.

Caso clínico

Melanoma metastásico. Presentación de un caso y breve revisión de la literatura

Gisela Navarrete Franco,* Guadalupe Olguín García,** Clara Emilia Márquez Palencia,***
Juan González de la Cruz****

RESUMEN

La incidencia de melanoma maligno ha ido en aumento a nivel mundial. La progresión de la enfermedad en pacientes con melanoma puede presentarse en forma de recurrencia local, por diseminación linfática hacia los ganglios regionales, o por metástasis hematogena a sitios distantes; que incluyen la piel, órganos internos (pulmón, hígado y cerebro) y hueso, así como también a otros sitios. Las metástasis regionales y a distancia, se presentan aproximadamente en 10% de los pacientes con melanoma, al momento del diagnóstico. La metástasis con manifestaciones clínicas conlleva peor pronóstico. La supervivencia a 5 y 10 años en pacientes con metástasis a ganglios regionales es de 49 y 37%, respectivamente y para pacientes con metástasis a distancia de 12-16 y 8%, respectivamente.

Se presenta el caso de un paciente en quien se detectaron primero las metástasis y luego el tumor primario.

ABSTRACT

The incidence of melanoma is increasing worldwide. Disease progression in patients with melanoma can be in the form of local recurrence, by spread via lymphatics to regional lymph nodes, or by haematogenous metastasis to distant sites, including skin, visceral organs (eg. lung, liver, brain) and bone, as well as to other sites. Regional or distant metastasis is present in about 10% of patients with melanoma at diagnosis. Development of clinically apparent metastasis in patients with melanoma heralds a poor diagnosis. 5-year and 10-year survival for patients with regional lymph-node metastasis are 49% and 37%, respectively and for patients with distant metastasis are 12-16 % and 8%, respectively.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 56 años de edad, originario de Uruapan, Michoacán y residente de la Ciudad de México, jubilado de los servicios públicos de R-100, quien llega al servicio de Urgencias del Hospital Dr. Darío Fernández

Fierro, por presentar dificultad respiratoria, en malas condiciones generales; se realiza inmediatamente radiografía de tórax, en la cual se observan ambos campos pulmonares con múltiples imágenes nodulares, de bordes bien definidos, de mediano y pequeño tamaño, las cuales predominan en región basal y tercios externos, que corresponden a metástasis pulmonares. Figura 1.

En antecedentes familiares y personales se encuentra, padre finado por cáncer pulmonar y resección transuretral de próstata, cinco años atrás.

Dos meses previos a su ingreso inició con tos, expectoración y con pérdida de peso no cuantificada; agregándose astenia, adinamia y finalmente dificultad respiratoria, lo que lo llevó al servicio de urgencias. A la exploración física se encontraron estertores subcrepitantes, adenomegalias axilares y aumento del trabajo respiratorio. En piel se observó palidez de tegumentos, fototipo II y una dermatosis localizada a extremidad superior derecha, de varios años de evolución, por la que el paciente consultó en diversas ocasiones, en su lugar de origen, sin obtener diagnóstico.

* Jefa del servicio de Dermatopatología.

** Dermatóloga y dermatopatóloga adscrita.

*** Dermatóloga y dermatopatóloga egresada.

**** Jefe de Ultrasonido y de Enseñanza de Radiología, Hospital General de México (Secretaría de Salud), y adscrito al servicio de Radiología, Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro (ISSSTE), México, DF.

Correspondencia: Dra. Gisela Navarrete Franco. Dr. Vértiz 464, esq. Eje 3 Sur, colonia Buenos Aires, CP 06780, México, DF.
Recibido: noviembre, 2011. Aceptado: diciembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Navarrete-Franco G, Olguín-García G, Márquez-Palencia CE, González-de la Cruz J. Melanoma metastásico. Presentación de un caso y breve revisión de la literatura. Dermatol Rev Mex 2012;56(1):74-79.

www.nietoeditores.com.mx



Figura 1. Radiografía de tórax, con metástasis pulmonares.

La dermatosis afecta cara externa de brazo, a nivel de tercio medio (Figura 2) y está constituida por dos neoformaciones exofíticas, una de 5 cm de diámetro, de color oscura y otra de 2 cm de diámetro, eritematosa. (Figura 3) Resto de la exploración sin datos relevantes.

Se inició protocolo de estudio que incluyó biopsia excisional, exámenes de laboratorio y gabinete que incluyeron:

TAC de cráneo, en donde se observa imagen de metástasis de melanoma, en hemisferio cerebral derecho; de tipo quístico, pared delgada, que causa gran edema adyacente, de predominio en la sustancia blanca, produciendo moderada compresión al hemisferio contralateral y obliteración del ventrículo derecho (Figura 4).

TAC pulmonar con imágenes nodulares múltiples, de bordes bien definidos, que corresponden a metástasis en los vasos pequeños, que predominan en los tercios externos y región posterior de los campos pulmonares (Figura 5).

TAC de abdomen superior sin medio de contraste, muestra en las bases pulmonares, pequeños nódulos por metástasis, el resto de los elementos anatómicos del abdomen superior dentro de la normalidad (Figura 6).



Figura 2. Dermatitis localizada a extremidad superior derecha de la que afecta cara externa de brazo a nivel de tercio medio.



Figura 3. Dermatitis constituida por dos neoformaciones, una de 5 cm de diámetro, de color oscura y una de 2 cm de diámetro eritematosa.



Figura 4. TAC de cráneo en la que se observa una imagen de metástasis por melanoma.

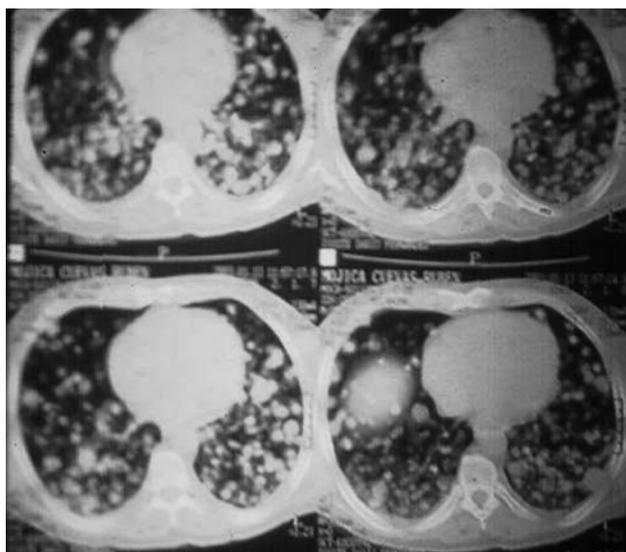


Figura 5. TAC pulmonar con imágenes nodulares múltiples por metástasis.

Se envía el paciente a tercer nivel de atención donde fallece una semana después.

El estudio histológico de la biopsia de piel mostró: epidermis acantósica. Banda subepidérmica de tejido conectivo. En dermis un infiltrado denso. Figura 7, constituido por células con núcleos grandes e hiper cromáticos. A

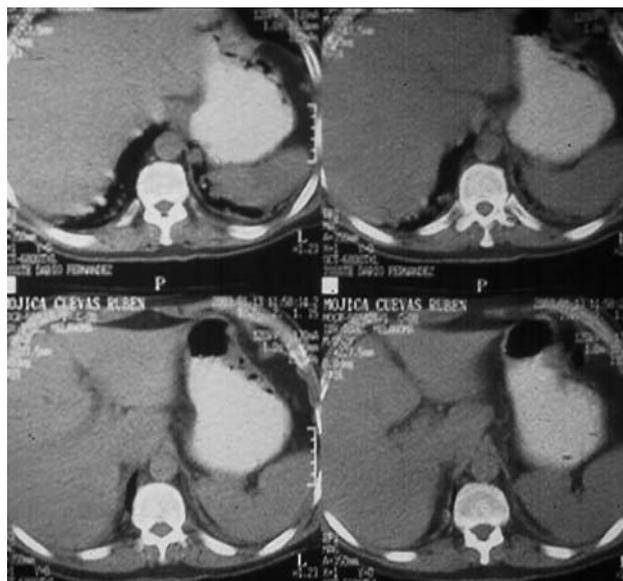


Figura 6. TAC de abdomen superior sin medio de contraste, con metástasis.

mayor aumento se observa un infiltrado de células atípicas Figura 8 y 9.

DISCUSIÓN

Llama la atención que pese a que el diagnóstico clínico de la dermatosis era característico, fue necesario que el paciente presentara manifestaciones sistémicas de la enfermedad, para que se llegara al diagnóstico de melanoma.

La evolución fatal en este caso resalta la necesidad de la detección temprana de una neoplasia de alto grado de agresividad; actualmente se cuenta con herramientas suficientes para el diagnóstico oportuno, sin embargo sigue siendo la primera de éstas, el reconocimiento de lesiones potencialmente malignas, por lo que se debe insistir en la difusión de la información dermatológica al médico de primer contacto, promoviendo la educación del paciente, para acudir a consulta e insistir en obtener un diagnóstico.

Melanoma metastásico. Breve revisión de la literatura

La incidencia del melanoma maligno se ha incrementado dramáticamente en las últimas tres décadas, actualmente ocupa el cuarto lugar de los cánceres diagnosticados en Australia y el sexto lugar en Estados Unidos.¹ La supervivencia a cinco años en los pacientes a quienes se les realizó extirpación quirúrgica del tumor primario de me-

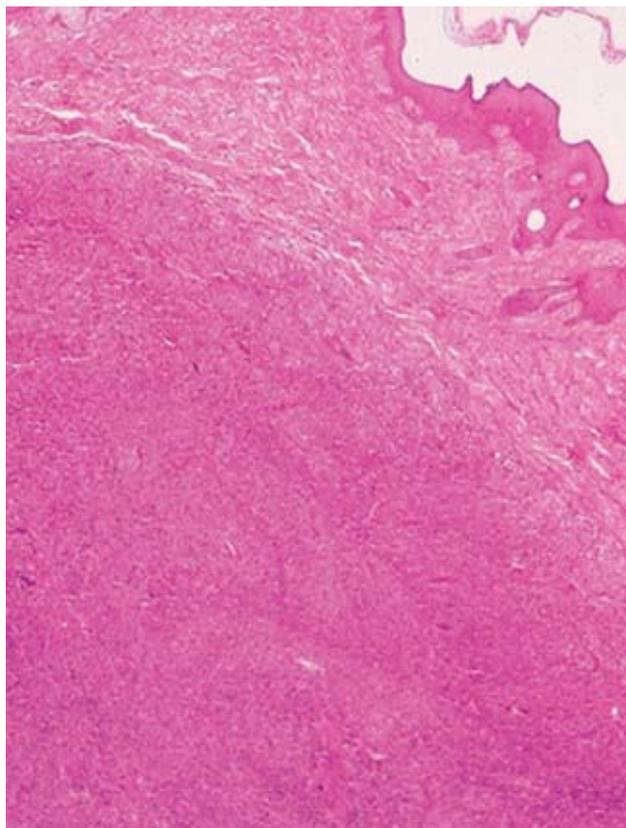


Figura 7. Melanoma maligno. Epidermis acantósica. Banda subepidérmica de tejido conectivo. En dermis un infiltrado denso. (H y E 4x).

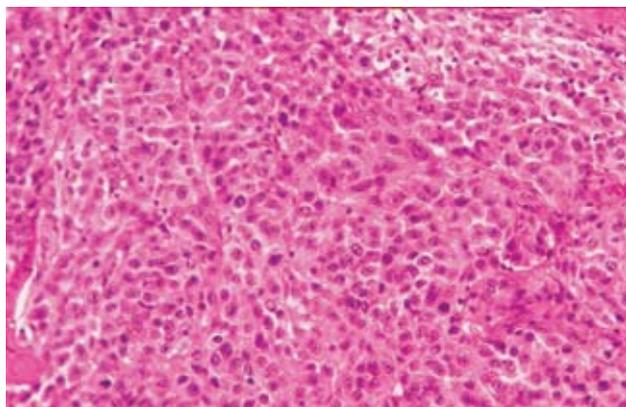


Figura 8. A mayor aumento se observa un infiltrado de células atípicas (H y E, 40X).

nos de 1 mm de grosor es de aproximadamente 93%, por el contrario, una vez que el melanoma ha metastatizado, presenta una tasa de supervivencia muy baja, menor al

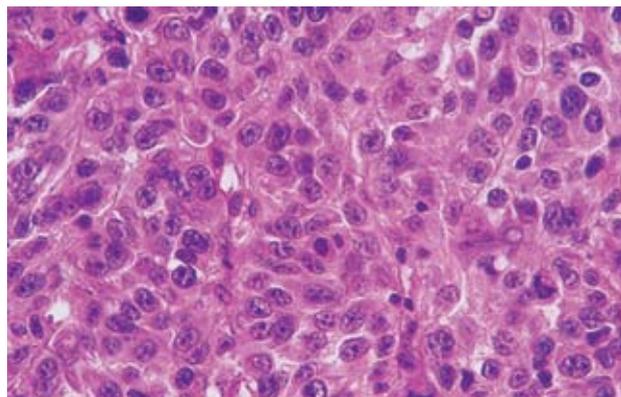


Figura 9. Otra zona del infiltrado que muestra células atípicas (H y E, 40X).

10%, con una sobrevida de sólo 4 a 6 meses.² En 2011 se estimó que 68,130 estadounidenses (38,870 hombres y 29,260 mujeres) y 11,653 australianos (6,727 hombres y 4,926 mujeres) recibieron el diagnóstico de melanoma, de los que murieron 8,700 y 1,270 respectivamente, como resultado directo de la enfermedad durante el primer año.³ Estos datos resaltan la necesidad de nuevas estrategias terapéuticas para el melanoma metastásico. Implementar marcadores predictivos, capaces de identificar lesiones primarias de mayor potencial para metastatizar, llevaría a identificar a los pacientes que requieran seguimiento más estrecho.⁴

Como principales factores que influyen en la producción del melanoma se han descrito:^{5,6}

1. Factores intrínsecos: genéticos

El número total de nevos displásicos, historia familiar de melanoma, mutaciones en *p16* y variaciones en el genotipo del receptor de melanocortina-1 (*MC1R*), que predispone a mayor sensibilidad solar y a pecas y cabello rojo.

2. Factores extrínsecos: ambientales o estilo de vida.

El factor de riesgo más importante en el melanoma es la exposición a la radiación ultravioleta, principalmente la luz solar, lo que se ha evidenciado en las poblaciones que viven en latitudes más bajas y en población de raza blanca. La historia de quemaduras solares se relaciona con el doble de riesgo de melanoma, aunado al momento en que aparecen las quemaduras; cuando se presentan en la niñez, el riesgo es mayor.

Algunas características histopatológicas del melanoma maligno metastásico son: ausencia de epidermotropismo, actividad de la unión, invasión linfovascular, mitosis y en algunas ocasiones necrosis.^{3, 8}

La dificultad en el tratamiento del melanoma muestra todo lo que debemos conocer acerca de los cambios que facilitan el crecimiento vertical y la invasión hacia la profundidad, además del mecanismo que impide la efectividad de la quimioterapia.⁷ El modelo de Clark de la progresión del melanoma insiste en la transformación de los melanocitos a melanoma. El modelo describe la proliferación de melanocitos en el proceso de formación de un nevo y las subsecuentes: displasia, hiperplasia, invasión y metástasis. Los numerosos eventos moleculares, muchos de ellos descifrados por métodos genómicos, se han asociado con el melanoma.⁸

Las metástasis cerebrales de melanoma representan el tercer sitio en frecuencia de metástasis a distancia, después del tejido subcutáneo y los ganglios linfáticos. En el 75% de los casos, las lesiones metastásicas son múltiples, sin tratamiento la supervivencia media es de apenas tres a cuatro semanas, pero en pacientes seleccionados, con enfermedad accesible, la cirugía puede ser una buena opción terapéutica. En la enfermedad metastásica, la mejor opción parece ser la radioterapia a cráneo total, acompañada de temozolomida.⁹

Las metástasis al tubo digestivo son de pronóstico sombrío; sin embargo, una pequeña proporción, cercana al 10%, podría alcanzar supervivencias de cinco años con el tratamiento quirúrgico. En términos generales, el tratamiento quirúrgico debe ser realizado con poca morbilidad.¹⁰

El buen estado funcional del paciente y un periodo libre de enfermedad podría ser indicador de mejor pronóstico, sobre todo cuando la enfermedad es reseca en forma completa.¹¹

A pesar de los múltiples tratamientos con agentes citotóxicos, inmunoterapéuticos y recientemente con agentes que actúan a nivel molecular, basado en el perfil tumoral, la supervivencia en el melanoma metastásico no ha cambiado en forma significativa en los últimos 30 años.

Para estos pacientes, la cirugía y la radiación son utilizadas en forma primaria para paliación de los síntomas. La mayoría de los pacientes con melanoma en etapas avanzadas recibe terapia sistémica. La quimioterapia con

un solo agente citotóxico con dacarbazina, es el estándar utilizado en la práctica médica, aunque la tasa de respuesta terapéutica es generalmente baja y pocos pacientes presentan remisión completa.¹²

La temozolomida es un citotóxico oral que pertenece a la familia de la dacarbazina, que es al menos igual de efectiva comparada con esta última cuando se utiliza como agente único en la terapia citotóxica. Los regímenes con temozolomida a dosis bajas, pero en forma extensa, pueden proveer mayor eficacia antitumoral. Las combinaciones con dacarbazina o temozolomida con otras terapias citotóxicas, no han demostrado mejoría en la supervivencia de los pacientes.¹³

Nuevos agentes como: lomeguatrib y decitabina han mostrado que se pueden reducir los mecanismos de resistencia a fármacos. La bioterapia con altas dosis de interleucina-2 ha demostrado la inducción de respuesta terapéutica duradera durante cinco años o más en algunos pacientes, aunque el porcentaje de respuesta total no es sustancialmente mayor al de dacarbazina. El interferón alfa es también utilizado en el tratamiento de melanoma metastásico. Existe evidencia que la combinación de quimioterapia con agentes de bioterapia (bioquimioterapia) aumenta el porcentaje de respuesta terapéutica, pero no aumenta en forma significativa la supervivencia.¹⁴

Se han usado otras combinaciones como: cisplatino-vinblastina-dacarbazina (CVD) y cisplatino-dacarbazina-carmustina o BCNU (nitrosourea)-tamoxifeno.

A los pacientes con melanoma metastásico también se les debe informar la capacidad de mutación de dichos tumores, principalmente los que presentan mutaciones en *NRAS*, *BRAF* o *KIT* (receptor de tirosin-cinasa), ya que se ha comprobado que sus tumores presentan resistencia a la línea terapéutica estándar, por lo que deberán ser sometidos a terapias moleculares dirigidas a dichas mutaciones tumorales específicas, y ofrecer estas líneas terapéuticas a aquellos en los que haya fracasado el tratamiento estándar.¹⁵

REFERENCIAS

1. Mittendorf E, Lim S, Schacherer C. Melanoma adrenal metastasis: natural history and surgical management. *Am J Surg* 2008; 195: 363-369.
2. Lawrence B. Metastatic malignant melanoma in the upper alimentary tract. *Gastroint Endosc* 2006; 64: 1002-1003.

3. Egberts F, Kaehler K, Brasch J. Multiple skin metastases of malignant melanoma with unusual clinical and histopathologic features in an immunosuppressed patient. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 880-884.
4. Lens M, Dawes M. Global perspectives of contemporary epidemiological trends of cutaneous malignant melanoma. *Br J Dermatol* 2004;150:179-185.
5. Miller A, Mihm M. Melanoma. *N Engl J Med* 2006; 355:51-65.
6. Epstein F. The pathogenesis of melanoma induced by ultraviolet radiation. *N Eng J Med* 1999;340:1341-1348.
7. Lin J, Hocker L, Singh M. Genetics of melanoma predisposition. *Br J Dermatol* 2008;159:286-291.
8. Murali R, Thompson J, Uren R. Fine-needle biopsy of metastatic melanoma: clinical use and new applications. *Lancet Oncol* 2010;11:391-400.
9. Trinh V. Current management of metastatic melanoma. *Am J Health Syst Pharm* 2008; 65:3-8.
10. Damian D, Thompson J. Treatment of extensive cutaneous metastatic melanoma with topical diphencyprone. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:869-871.
11. Egberts F. Metastatic melanoma: scientific rationale for sorafenib treatment and clinical results. *Onkologie* 2008;31:398-403.
12. Majer M. Management of metastatic melanoma patients with brain metastases. *Curr Oncol Rep* 2007; 9: 411-416.
13. Bhatia S. Treatment of metastatic melanoma: an overview. *Oncology* 2009;23:488-496.
14. Agarwala S. Current systemic therapy for metastatic melanoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 2009;9:587-585.
15. Boyle G. Therapy for metastatic melanoma: and overview and update. *Exp Rev of Anticancer Ther* 2011;11:725-737.

Etica

Aspectos médico-legales por considerar en la práctica médica

Larissa D López Cepeda,* J Guadalupe Patiño García**

RESUMEN

Es tan vasto el crecimiento en la investigación y la cantidad de información generada, que se ha fragmentado la práctica médica, dando lugar a las especialidades y subespecialidades que permiten tener mayores destrezas y habilidades en el diagnóstico y tratamiento de nuestros pacientes, sin embargo también nos expone a numerosas situaciones que nos hacen objeto de quejas, denuncias y demandas, en la mayoría de casos por desconocimiento de los fundamentos legales en los que se sustenta nuestra práctica, además que la presencia e influencia de los medios de difusión informativos, facilitan que el paciente conozca y valide la justa solicitud de cristalizar sus demandas de salud, dentro de un ambiente que la favorezca. No obstante el cúmulo de trabajo, así como la atención de prioridades como las urgencias médicas, nos orillan a descuidar el aspecto administrativo, que es fundamental cuando se llega a presentar un caso legal. Además "la ignorancia de las leyes no excusa su cumplimiento" (Código Civil Federal-artículo 21)¹.

Con el afán de hacer del conocimiento o reforzar dichos fundamentos legales en el profesional de la salud, hemos elaborado el presente manuscrito, esperando sea de gran utilidad en su práctica diaria.

Palabras clave: Fundamentos legales, aspectos médico-legales, leyes en salud

ABSTRACT

Is so vast growth in research and the amount of information generated, which is fragmented medical practice, leading to the specialties and subspecialties that allow greater skills and abilities in the diagnosis and treatment of our patients, but we are also exposed to numerous situations that make us the subject of complaints, claims and demands, in most cases due to ignorance of the legal fundaments that underpin our practice, and by the presence and influence of massive informative media, that provides to the patient knowledge and they require their joust solicitudes of health within a favorable environment. Despite the amount of work and care priorities, such as medical emergencies, the health care professional unattended the administrative aspects, which are essential when it presents a legal case. Moreover, "the ignorance of the law does not excuse its performance" (Federal Civil Code, Article 21)¹.

In an effort to inform and / or strengthen these legal foundations in the health care professional, we have prepared this manuscript, hoping it will be useful in your daily practice.

Key words: Legal underpins, medical-legal aspects, health care laws.

Efectivamente, en la práctica de cualquier profesión, pero en el caso que nos ocupa, el médico, existe el riesgo de enfrentar numerosas situaciones legales que limiten o incluso impidan continuar con nuestra actividad profesional, por lo que debemos tener, por lo menos, un panorama de

qué requisitos mínimos deben cumplirse de acuerdo a la legislación mexicana vigente, que de acuerdo al artículo 4° de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos,² todos tenemos derecho a la protección de la salud, siempre basándonos en los principios científicos y éticos, de atención y cuidado integral de nuestro paciente, tratando de preservar siempre y ante todo, la salud y la vida.

Recordemos que las normas y reglamentos son instrumentos obligatorios que se establecen para sistematizar, homogeneizar y actualizar los datos con calidad, de forma que permiten tener herramientas adecuadas para realizar prevención, curación o rehabilitación del paciente dentro de la libertad prescriptiva, pero siempre en beneficio del usuario de los servicios de salud, siguiendo los lineamientos en forma ética y profesional.

El primero de los requisitos para la práctica médica es, de acuerdo al artículo 5° de la constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos², Ley General de Salud³

* Dermatóloga, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Servicios de Salud del Distrito Federal, Ciudad de México.

** Licenciado en Derecho, práctica privada, Ciudad de México.

Correspondencia: Dra. Larissa D López Cepeda; larisslo@yahoo.com.mx

Recibido: octubre, 2011. Aceptado: noviembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: López-Cepeda LD, Patiño-García JG. Aspectos médico-legales por considerar en la práctica médica. Dermatol Rev Mex 2012;56(1):80-83.

y Ley de Profesiones⁴- artículo 2º, contar con toda la documentación que nos acredite como profesionales de la salud e incluye el título y su cédula correspondiente, así como cada título y cédula de la/las especialidad/ especialidades que ejerzamos. Por su parte, la Ley Federal de Responsabilidades de los Servidores Públicos,⁵ la Secretaría de Educación Pública, la Secretaría de Salud^{6,7,8} y las Academias Nacional de Medicina y Mexicana de Cirugía suscribieron en el Convenio de Concentración de acciones para el registro de certificados o diplomas de especialidad médica, que se obliga a contar con el Consejo correspondiente, debidamente certificado o recertificado, así como toda la documentación pertinente que acredite nuestra preparación en algún área, adquiriendo de ese modo el derecho de cobrar honorarios por los servicios profesionales prestados, ya que según el artículo 2608 del Código Civil Federal,¹ no se tiene el derecho al cobro de servicios profesionales, cuando no se cuenta con el título correspondiente. Asimismo se considera usurpación de funciones el no tener título o autorización para ejercer una profesión reglamentada, y se encuentra considerado en el Código Penal Federal⁹, artículo 250, es decir, esta conducta se encuentra prohibida y por lo mismo penada, así aunque sean muchos nuestros conocimientos y capacidad, si no es de nuestra especialidad el procedimiento que se requiera, hay que solicitar la intervención del especialista correspondiente.

El segundo corresponde a la realización de una adecuada, correcta y completa historia clínica, que forma parte del expediente clínico (conjunto de documentos escritos, gráficos e imagenológicos o de cualquier otra índole, en los cuales el personal de salud debe hacer los registros, anotaciones y certificaciones correspondientes a su intervención, con arreglo a las disposiciones sanitarias), basándonos en los requerimientos que pide la Secretaría de Salud de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana (NOM 168 SSA1-1998)¹⁰, ya que la historia clínica es un documento de carácter oficial, que debe ser inalterable y debe contener datos generales y los propios de la patología que concierne al caso; con relación a la historia clínica dermatológica, debemos observar, adicional a lo anterior, la mención adecuada de la topografía y morfología de la dermatosis, de modo que se fundamente nuestra impresión diagnóstica, la cual siempre debe plantearse y sustentarse.

El expediente clínico debe contener siempre de acuerdo al punto 5 de la NOM: el tipo, nombre y domicilio del es-

tablecimiento (o institución) a la que pertenece. La razón o denominación social del propietario o concesionario. El nombre, sexo, edad y domicilio del usuario. Si bien dichos documentos son propiedad del prestador de servicios médicos, deben conservarse por un periodo mínimo de 5 años, contados a partir de la fecha del último acto médico. En el punto 6, se nos indica cómo se forma el expediente en la consulta externa, además de que debe elaborarla el médico y consta de: interrogatorio, exploración física, diagnósticos y tratamientos. También se especifica que una nota de evolución debe elaborarse cada vez que se proporciona atención al paciente, de acuerdo a su estado clínico y debe contener la evolución y actualización del cuadro clínico, los resultados de auxiliares de diagnóstico y tratamiento e indicaciones médicas, señalando como mínimo dosis, vía y periodicidad. Tanto en la historia clínica como en las notas subsecuentes, debe firmarse siempre el documento elaborado (para el detalle de las especificaciones de cada rubro consultar la NOM). En resumen, cada nota médica, por irrelevante que sea, incluso cuando no existe o no se encuentre disponible el servicio de un estudio que se requiera para continuar con la atención médica, debe quedar asentado en el expediente, ya que éste es al que legalmente se le da validez e importancia, por una autoridad.

El tercero es dentro de la NOM 168 SSA1-1998¹⁰- punto 10 y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica¹¹ -artículo 81, el uso habitual de la autorización o consentimiento informado, que son documentos signados por el paciente o su representante legal, mediante los cuales se acepta, bajo debida información de los riesgos y beneficios esperados, de un procedimiento médico o quirúrgico con fines de diagnóstico, terapéuticos o rehabilitatorios y deben contener, mínimo: nombre del hospital/consultorio, título del documento, lugar y fecha de emisión, acto autorizado, señalamiento de los riesgos y beneficios esperados del acto médico autorizado, así como autorización al personal de salud para la atención de urgencias y contingencias derivadas del acto autorizado, nombre completo y firma del que autoriza y nombre completo y firma de los testigos. Estas cartas son revocables mientras no ha iniciado el procedimiento para el que fueron otorgadas y no obligan al médico a realizar u omitir un procedimiento, cuando entraña un riesgo injustificado hacia el paciente. Los eventos que requieren de carta de consentimiento bajo información son en la práctica externa: investigación clínica en seres

humanos, procedimientos diagnósticos y terapéuticos considerados por el médico como de alto riesgo, cualquier procedimiento que entrañe mutilación o cuando se estime pertinente, sin que para ello sea obligatorio el empleo de formatos impresos.

Respecto al tratamiento de acuerdo al Reglamento de Insumos para la Salud¹², sección tercera, artículo 29, la receta médica deberá contener siempre el nombre, cédula y firma de quien prescribe, así como la fecha de elaboración; aquí se recomienda que la receta médica contenga también la universidad de donde egresó el profesional de la salud que la expide y el registro ante la Secretaría de Salud. De acuerdo al artículo 30 deberá, al prescribirse, indicar el nombre completo del producto y, de existir el nombre genérico del mismo (artículo 31 fracción 1), la presentación, vía de administración, frecuencia y tiempo de duración del tratamiento y obviamente que se encuentre justificado el medicamento y tratamiento a seguir.

También deben observarse y cumplirse los requisitos mínimos de infraestructura y equipamiento de establecimientos para la atención médica de pacientes ambulatorios (NOM-178-SSA1-1998)¹³, en donde enfatiza el deber contar con el responsable sanitario y la forma de colocar el mobiliario, cuidando evitar que caigan en caso de sismo. Por otra parte, los requerimientos de infraestructura y equipamiento de consultorios de atención médica especializada de acuerdo a la NOM-197-SSA1-2000¹⁴, destacan en su fracción 5- generalidades, el aseguramiento del manejo de residuos peligroso biológico infecciosos, el contar con sala de espera (fracción 7), y la asignación de áreas diferentes para la revisión del paciente y para el interrogatorio del mismo. También debe revisarse el Reglamento de la Ley de Protección Civil para el Distrito Federal¹⁵ en donde en su capítulo 5°, artículos 24 a 26, nos dan las medidas generales y programas internos de protección civil, que eviten riesgos por ejercer nuestra práctica, cuidando siempre que se encuentren vigentes.

Cumpliendo los requisitos mínimos sobre nuestra actividad, tendremos una práctica médica segura, que evitará las tan temidas demandas. Conozcamos, entonces, en forma general, los tipos de demandas a las que somos susceptibles y son:

1. Administrativa
2. Civil
3. Penal

La Administrativa se refiere a aquellos casos en los que se presenta una queja o demanda ante la Comisión Nacional de Arbitraje Médico, la Procuraduría Federal del Consumidor, Comisión de Derechos Humanos, Función Pública o Contralorías Internas de las Instituciones. Ocupa cerca del 40% de los casos y las sanciones son administrativas o económicas, ya que el demandante solicita la restitución del daño.

La Civil es aquella que se presenta ante un juzgado civil, el quejoso solicita la reparación de daño económico, por los gastos realizados para su atención médica, pues muchas veces el paciente o sus familiares no están de acuerdo con los resultados obtenidos hasta el momento y cambian de profesional de la salud, para continuar con otro, su atención médica, pues pudiera darse el caso que el paciente se atiende en el medio público y decide irse al privado. Aquí incluimos también que se demanda la reparación del daño moral que, atendiendo a las circunstancias del caso, puede ser más oneroso que los gastos realizados y puede concluir con la suspensión de la cédula profesional e incluso moral y puede concluir en la remoción de la cédula profesional del profesional de la salud, si se detectó que incurrió en imprudencia, impericia o negligencia médica. Ocupa apenas el 1% de los casos.

La penal es aquella en que la demanda persigue un delito; recordemos que la materia penal castiga la conducta en general y la solución puede conllevar a una sanción administrativa, civil, e incluso la pérdida de la libertad del demandado, así como sus derechos. Se sigue de oficio y lamentablemente ocupa cerca del 60% de los casos. Puede verse involucrada cualquier persona que ejerza en el ámbito médico, incluidos, médicos titulados, médicos residentes, enfermería, etc.

Consta de 2 fases que son la averiguación previa y la de proceso penal. Sus causas más frecuentes son:

- a) Negligencia-no hacer lo que se debe
- b) Impericia-no tener el conocimiento o práctica de lo que se hace
- c) Imprudencia-no actuar con las medidas necesarias
- d) Exceso de confianza-no contar con los elementos necesarios para nuestra práctica
- e) No brindar una atención adecuada y oportuna

Concluimos que si bien el médico, en general, desconoce o no presta la debida atención a estos aspectos y fundamentos jurídicos, no se encuentra eximido de la

obligación de acatarlos y cumplirlos, por lo que independientemente de la lectura del presente documento, debemos realizar una revisión detallada de dichos fundamentos.

REFERENCIAS

1. Código Civil Federal. Publicado en cuatro partes en el DOF del 26/05/1928, 14/07/1928, 3/08/1928 y 31/08/1928. Última reforma publicada en el DOF del 28/01/2010. México. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Secretaría General. Secretaría de Servicios Parlamentarios.
2. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. Publicada en el DOF del 05/12/1918. Última reforma publicada en el DOF del 13/04/2011. México. H. Congreso de la Unión. Secretaría General. Secretaría de Servicios Parlamentarios.
3. Ley General de Salud. Publicada en el DOF del 07/02/1984. Última reforma publicada en el DOF del 27/04/2010. México. H. Congreso de la Unión. Secretaría General. Secretaría de Servicios Parlamentarios.
4. Ley de Profesiones. Publicada en el DOF del 26/05/1945 y reformada en el DOF del 22/12/1993. México. H. Congreso de la Unión. Secretaría General. Secretaría de Servicios Parlamentarios.
5. Ley Federal de Responsabilidades de los Servidores Públicos. Publicada en el DOF del 31/12/1982. Última reforma publicada en el DOF del 13/06/2003. México. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Secretaría General. Secretaría de Servicios Parlamentarios.
6. NOM-040-SSA2-2004. Norma Oficial Mexicana en materia de información en salud. Publicada en el DOF del 28/09/2005. México. Secretaría de Salud.
7. Ley Orgánica de la Administración Pública Federal. Publicada en el DOF del 29/12/1976. Última reforma publicada en el DOF del 17/06/2009. México. H. Congreso de la Unión. Secretaría General. Secretaría de Servicios Parlamentarios.
8. Contreras-López CF, Hurtado de Mendoza-Batiz JE. Entorno jurídico en el ejercicio de la medicina. *Gac Méd Mex* 2001;137:277-280.
9. Código Penal Federal. Publicado en el DOF del 14/08/1931. Última reforma publicada en el DOF del 10/05/2011. México. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Secretaría General. Secretaría de Servicios Parlamentarios.
10. NOM-168-SSA1-1998. Norma Oficial Mexicana del expediente clínico. Publicada en el DOF del 30/09/1999 y entrada en vigor el 1/10/1999. México. Secretaría de Salud.
11. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica. Publicado en el DOF del 14/05/86. México. Secretaría de Salud.
12. Reglamento de Insumos para la Salud. Publicado en el DOF del 04/02/98 y reformado en el DOF del 05/08/08. México. Secretaría de Salud.
13. NOM-178-SSA1-1998. Norma Oficial Mexicana que establece los requisitos mínimos de infraestructura y equipamiento de establecimientos para la atención médica de pacientes ambulatorios. Publicada en el DOF del 29/10/1999 y entrada en vigor el 30/10/1999. México. Secretaría de Salud.
14. NOM-197-SSA1-2000. Norma Oficial Mexicana que establece los requisitos mínimos de infraestructura y equipamiento de hospitales y consultorios de atención médica especializada. Publicada en el DOF del 24/10/2001 y entrada en vigor el 25/10/2001. México. Secretaría de Salud.
15. Reglamento de la Ley de Protección Civil para el Distrito Federal. Publicado en el DOF del 21/10/1996. México. Asamblea Legislativa del Distrito Federal.

Resúmenes

Delage M, Samimi M, Atlan M, Machet L, et al. Efficacy of infliximab for hidradenitis suppurativa: assessment of clinical and biological inflammatory markers (*La eficacia del infliximab para tratar la hidradenitis suppurativa: evaluación clínica y biológica de marcadores inflamatorios*). Acta Derm Venereol 2011;91(2):169-171.

Antecedentes: el tratamiento contra la hidradenitis suppurativa es frecuentemente insatisfactorio. Se ha sugerido la eficacia del infliximab para tratar este padecimiento.

Objetivo principal: evaluar la eficacia y los efectos adversos del infliximab en el tratamiento contra la hidradenitis suppurativa moderada a severa, resistente a tratamientos locales y sistémicos.

Objetivo secundario: determinar en los exámenes de sangre si los marcadores de inflamación cambian con el tratamiento.

Métodos: se estudió en forma retrospectiva y monocéntrica a todos los pacientes que por hidradenitis suppurativa fueron tratados consecutivamente con infliximab. Se realizaron perfusiones con infliximab (mediana de seis y límites entre 3 y 19). El resultado final fue disminución de la hidradenitis suppurativa (mejoría global y en términos de dolor, exudado y calidad de vida).

Resultados: las condiciones de seis pacientes, de los siete, mejoraron (en cerca de 50%) y ninguno se deterioró. Hubo efectos adversos en dos pacientes: reacción ecematosa en uno y absceso cervical en otro. No cambiaron significativamente los valores de los marcadores inflamatorios en las muestras de sangre.

Conclusión: el tratamiento con infliximab fue eficiente y bien tolerado por seis pacientes de los siete que tenían hidradenitis suppurativa resistente a tratamientos previos. El resultado fue similar a los de la bibliografía médica, en la que 52 (87%) –de 60 pacientes– mejoraron después de ser tratados con infliximab.

Alexandra Mancheno Valencia

Peroni DG, Piacentini GL, Cametti E, Chinellato I, Bonner AL. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children (*Correlación entre las concentraciones de 25-hidroxivitamina D y la severidad de la dermatitis atópica en niños*). Br J Dermatol 2011;164(5):1078-1082.

Antecedentes: la deficiencia de vitamina D puede asociarse con la prevalencia de dermatitis atópica.

Objetivo: determinar si las concentraciones deficientes/insuficientes de vitamina D se correlacionan con la severidad de la dermatitis atópica.

Métodos: en 37 pacientes pediátricos (17 niñas y 20 niños de entre 8 meses y 12 años de edad) se evaluó la severidad de la dermatitis atópica mediante el índice SCORAD. Se determinaron por quimioluminiscencia las concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D]. Las inmunoglobulinas E específicas se analizaron mediante el Sistema ImmunoCAP® para detectar enterotoxinas de *Staphylococcus aureus* y *Malassezia furfur*. La evaluación estadística se realizó con la prueba de correlación de Pearson y con el análisis de la variancia (ANOVA).

Resultados: se dividieron los grupos y se encontró que 9 (24%), 13 (35%) y 15 (41%) niños padecían, respectivamente, dermatitis atópica severa, moderada y leve. Respecto al promedio de las concentraciones séricas de 25(OH)D, en los pacientes con dermatitis atópica leve (36.9 ± 15.7 ng/mL) fue significativamente mayor ($p < 0.05$) que en los pacientes con dermatitis atópica moderada (27.5 ± 8.3 ng/mL) o severa (20.5 ± 5.9 ng/

mL). La prevalencia de pacientes con inmunoglobulinas E específicas a antígenos microbianos se incrementó en relación con la deficiencia de vitamina D y la severidad de la dermatitis atópica.

Conclusiones: estos resultados sugieren que la deficiencia de vitamina D puede relacionarse con la severidad de la dermatitis atópica; además, resaltan la necesidad de realizar estudios que evalúen la administración de vitamina D, como tratamiento potencial, en pacientes con dermatitis atópica.

Karen Sánchez Armendáriz

Novitskaya ES, Dean SJ, Craig JP, Alexandroff AB. Current dilemmas and controversies in allergic contact dermatitis to ophthalmic medications (*Dilemas y controversias acerca de la dermatitis de contacto alérgica que los medicamentos oftálmicos ocasionan*). Clin Dermatol 2011;29(3):295-299.

En la actualidad los tratamientos tópicos son de primera elección contra muchos padecimientos oftalmológicos. Las reacciones alérgicas a esos medicamentos son muy variadas, desde dermatitis periocular hasta conjuntivitis. Identificar el alérgeno responsable de dichas reacciones es indispensable para que el paciente complete el tratamiento y tenga un buen apego. Se realizó una búsqueda en PubMed, MEDLINE y Cochrane con el propósito de identificar los alérgenos más frecuentemente reportados en la bibliografía como causantes de dermatitis de contacto alérgica. Los conservantes que se añaden a los medicamentos oftálmicos retrasan la descomposición del medicamento y evitan la contaminación microbiana. Algunos, como el cloruro de benzalconio o el timerosal, se asocian con dermatitis de contacto alérgica periorbital, la cual se distingue por una reacción de hipersensibilidad de tipo IV. El timerosal se ha asociado con pruebas del parche positivas en los 36 casos reportados de hipersensibilidad. Las sustancias activas de varios medicamentos antiglaucoma también se asocian con dermatitis de contacto alérgica. En el caso de los análogos de prostaglandinas las reacciones alérgicas ocurren en 1.5% de los usuarios y se asocian con pruebas del parche positivas. Los betabloqueadores que más frecuentemente causan dermatitis de contacto son: el timolol, el levobunolol, el metipranolol, el betaxolol y el carteolol, los cuales se asocian con pruebas

del parche positivas o con falsos negativos, y en 12.9% de los pacientes puede ocurrir reacción cruzada con otros medicamentos antiglaucoma. La dorzolamida ocasiona prurito en 3%, conjuntivitis en 4% y dermatitis palpebral en 3%; también se asocia con pruebas del parche positivas. Los antiinflamatorios no esteroides, como el diclofenaco, la indometacina o el ketorolaco, también pueden producir dermatitis de contacto alérgica. Los corticoesteroides pueden producir paradójicamente dermatitis de contacto, aunque ésta es una reacción infrecuente. Los antibióticos que se asocian más con dermatitis de contacto alérgica son: tobramicina, neomicina y cloranfenicol. Otros medicamentos que la bibliografía ha reportado son: antihistamínicos (asociados con fenilamina), anestésicos –como tetracaína y proparacaína– o sulfato de atropina tópica.

Conclusión: es importante identificar el fármaco alérgico, ya que las gotas oftálmicas son responsables de hasta 20% de las dermatitis de contacto alérgicas periorbitales. El diagnóstico debe incluir la prueba del parche para establecer una identificación precisa.

América Jesús Silva

Zaballos P, Carulla M, Ozdemir F, Zalaudek I, et al. Dermoscopy of pyogenic granuloma: a morphological study (*Dermatoscopia del granuloma piógeno: estudio de la morfología*). Br J Dermatol 2010;163(6):1229-1237.

Antecedentes: el granuloma piógeno, que es una lesión común, benigna y vascular de la piel y de las membranas, puede simular un melanoma amelanico/hipomelanico u otros tumores.

Objetivo: determinar en una serie grande de casos el significado diagnóstico de las estructuras dermatoscópicas y de los patrones asociados con el granuloma piógeno.

Métodos: se incluyeron imágenes dermatoscópicas de 122 casos de granulomas piógenos y de 140 casos de otros tipos de tumores (28 melanomas amelanicos, 7 metástasis de melanomas, 22 carcinomas de células basales y 83 de otros tipos de tumores), que fueron corroborados histopatológicamente y recolectados de hospitales universitarios de España, Italia, Austria y Turquía. Se calcularon la frecuencia, la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo, y el acuerdo intraobservador de las estructuras en la dermatoscopia.

Resultados: las estructuras vasculares se observaron en 45% de los granulomas piógenos. Se observó que las estructuras se combinaban con estos patrones: áreas homogéneas de discos rojos, collarettes blancos, líneas de riel blancas y estructuras vasculares. Los patrones de áreas homogéneas de discos rojos, collarettes blancos y líneas de riel blancas mostraron una sensibilidad alta y una especificidad de 100% para granuloma piógeno. Otros dos patrones, como áreas homogéneas de discos rojos + collarettes blancos y áreas homogéneas de discos rojos + collarettes blancos + líneas de riel blancas + estructuras vasculares, mostraron una especificidad de 100%, comparados con melanomas.

Conclusiones: se observan patrones dermatoscópicos que son útiles para reconocer al granuloma piógeno, aunque no sustituyen a la histología; ante la existencia de vasos es difícil descartar la existencia de melanomas.

Nadia Janette Rodríguez Zendejas

Sagi L, Solomon M, Baum S, Lyakhovitsky A, et al. Evidence for methotrexate as a useful treatment for steroid-dependent chronic urticaria (Evidencia de metotrexato como tratamiento útil contra la urticaria crónica dependiente de esteroides). Acta Derm Venereol 2011;91(3):303-306.

Introducción: la urticaria crónica, que es un padecimiento relativamente común, puede ser severa y alterar la calidad de vida de los pacientes. El manejo de la urticaria resistente, que no responde a los antagonistas de histamina, incluye ciclos cortos de esteroides sistémicos, fármacos antiinflamatorios (colchicina, dapsona y sulfasalazina) e inmunomoduladores, como ciclosporina, metotrexato, plasmaféresis e inmunoglobulina intravenosa.

Material y método: gracias a la experiencia retrospectiva de un centro de referencia de tercer nivel, se reportó que ocho pacientes con urticaria crónica (dos hombres y seis mujeres) recibieron metotrexato debido a que no respondieron al tratamiento con dosis altas de antihistamínicos de primera y segunda generación.

Resultados: la duración de la enfermedad, previa al tratamiento con metotrexato, fue de 12 ± 8 meses. Los pacientes recibieron el tratamiento durante un promedio de 4.5 meses, con una dosis media de 15 mg de metotrexato por semana. Se alcanzó una respuesta completa en siete (87%) de los ocho

pacientes. Cinco de los siete pacientes estuvieron libres de enfermedad de 1 a 10 meses, después de que completaron el tratamiento y de que suspendieron el metotrexato y la prednisona. No hubo efectos adversos severos.

Conclusión: el metotrexato es un tratamiento seguro y efectivo en pacientes con urticaria crónica que no responden al tratamiento convencional.

Gisela Reyes Martínez

Kreuter A, Jaouhar M, Skrygan M, Tigges C, et al. Expression of antimicrobial peptides in different subtypes of cutaneous lupus erythematosus (Expresión de péptidos antimicrobianos en diferentes subtipos de lupus eritematoso cutáneo). J Am Acad Dermatol 2011;65(1):125-133.

Antecedentes: los péptidos antimicrobianos son pequeñas moléculas efectoras del sistema inmunológico innato que poseen actividad antimicrobiana. Los pacientes con lupus eritematoso cutáneo padecen de manera infrecuente infecciones en la piel, y la relación entre los péptidos antimicrobianos y el lupus eritematoso cutáneo no se ha evaluado antes. Las infecciones en la piel se producen de manera infrecuente en los pacientes con lupus cutáneo.

Objetivos: determinar la expresión de varios amplificadores importantes en tres subtipos diferentes de lupus eritematoso cutáneo.

Métodos: las lesiones cutáneas se analizaron para la expresión de genes y proteínas antimicrobianas (β -defensina humana-1, -2 y -3, RNasa-7, catelicidina [LL-37] y psoriasisina [S100A7]), mediante reacción en cadena de la polimerasa e inmunohistoquímica.

Resultados: se estudiaron las biopsias de piel de 96 participantes, a saber, de 47 pacientes con lupus eritematoso cutáneo (15 pacientes con lupus eritematoso discoide, 11 pacientes con lupus eritematoso cutáneo subagudo y 21 pacientes con lupus eritematoso tumidus), 34 pacientes con psoriasis y 15 pacientes control sanos. Se evaluaron las expresiones de β -defensina humana-2, β -defensina humana-3, catelicidina y psoriasisina, las cuales fueron significativamente más altas en lupus eritematoso cutáneo que las expresiones de los pacientes control sanos, y la mayor parte de los amplificadores fueron significativamente más altos en lupus eritematoso cutáneo subagudo que en lupus eritematoso discoide y en lupus eritematoso tumidus.

Conclusiones: los genes y proteínas de varios péptidos antimicrobianos se incrementan en lupus eritematoso cutáneo. Esto podría explicar la baja prevalencia de infecciones en la piel en lupus eritematoso cutáneo. Queda por dilucidar si los péptidos antimicrobianos desempeñan una función patogénica en el lupus eritematoso cutáneo.

Marcela Clavellina Millar

Lapolla W, Digiorgio C, Haitz K, Magel G, et al. Incidence of postherpetic neuralgia after combination treatment with gabapentin and valacyclovir in patients with acute herpes zoster: open-label study (*Incidencia de neuralgia posherpética, después de un tratamiento combinado de gabapentina con valaciclovir, en pacientes con herpes zóster agudo: estudio abierto*). Arch Dermatol 2011;147(8):901-907.

Objetivo: evaluar la eficacia del tratamiento con gabapentina más valaciclovir para evitar la neuralgia posherpética en pacientes con herpes zoster agudo.

Método: estudio abierto y no controlado realizado en una clínica dermatológica de Houston, Texas; el estudio incluyó pacientes mayores de 50 años con herpes zoster de menos de 72 horas de evolución, con dolor moderado a severo. Los pacientes recibieron 1 g de valaciclovir tres veces al día durante siete días más gabapentina a una dosis inicial de 300 mg/día, con incrementos semanales de hasta un máximo de 3,600 mg/día, lo cual dependía de la tolerancia y de los efectos secundarios.

Resultados: se incluyeron 133 pacientes (promedio de edad de 64.6 años), la prevalencia de dolor a los seis meses fue de 9.8% y la incidencia total de neuralgia posherpética al final del estudio fue de 6.8%. El dolor disminuyó totalmente a las 12 semanas en promedio. La calidad de vida de los pacientes con dolor más severo al inicio del cuadro empeoró.

Conclusión: la combinación de gabapentina con valaciclovir administrada a pacientes con herpes zoster agudo disminuye la incidencia de neuralgia posherpética.

Gisela Reyes Martínez

Rivera R, Guerra A. Management of acne in women over 25 years of age (*Manejo de acné en mujeres mayores de 25 años*). Actas Dermosifiliogr 2009;100(1):33-37.

El acné es una de las enfermedades de la piel de mayor prevalencia en la adolescencia; sin embargo, cada vez es más frecuente en mayores de 25 años, sobre todo, en mujeres. Se desconoce la causa, pero al parecer los factores externos, como cosméticos, fármacos y el tipo de trabajo, no parecen influir; el tabaco se considera un factor desencadenante. El antecedente familiar de acné existe en 50% de los pacientes. El 85% de las mujeres refiere empeoramiento premenstrual y una de cada tres manifiestan patrones de hiperandrogenicidad, por lo que deben investigarse alteraciones ováricas, adrenales o del metabolismo periférico de los andrógenos. Se distinguen dos tipos de acné posadolescente: el “acné persistente” –que es el más frecuente, que inicia en la adolescencia y que permanece en la edad adulta– y el “acné de comienzo tardío”, que aparece por primera vez en mayores de 25 años. El estudio paraclínico debe incluir perfil hormonal (testosterona, hormona luteinizante/hormona foliculo-estimulante, sulfato de dehidroepiandrosterona, 17-hidroxiprogesterona y prueba de supresión con dexametasona) y estudios generales (biometría hemática, pruebas de función hepática, perfil de lípidos y química sanguínea). El tratamiento debe ser tópico y sistémico; el tratamiento tópico mediante la administración de peróxido de benzoilo y retinoides; el gel de nicotinamida a 4% es una alternativa en pacientes con poca tolerancia. El tratamiento con antibióticos sistémicos es lento e ineficaz hasta en 80% de los casos. Pueden indicarse hormonas en pacientes con o sin hiperandrogenismo. La falta de respuesta a estos tratamientos justifica la administración de isotretinoína oral a dosis convencionales.

Gisela Reyes Martínez

Morales-Burgos A, Sánchez JL, Gonzalez-Chávez J, Vega J, Justiniano H. Periorbital mucinosis: a variant of cutaneous lupus erythematosus? (*Mucinosis periorbitaria: ¿una variante de lupus eritematoso cutáneo?*). J Am Acad Dermatol 2010;62(4):667-671.

Introducción: el lupus eritematoso abarca un espectro amplio de manifestaciones cutáneas, incluida la mucinosis periorcular. La mucinosis cutánea forma un grupo infrecuente de alteraciones que se distinguen por depósitos de mucina en la dermis, que pueden estar en asociación

con algunas variantes de lupus eritematoso. Se considera que la mucinosis papulonodular es un buen ejemplo de mucinosis. Se reportan los casos de tres pacientes con mucinosis periocular, la cual se manifestó en asociación con otros signos cutáneos de lupus eritematoso.

Primer caso: paciente masculino de 59 años con edema periocular bilateral de un mes de evolución, sin factor desencadenante y con antecedente de lupus eritematoso discoide.

Segundo caso: paciente femenina de 64 años con edema periocular izquierdo, con edema en el antebrazo izquierdo de un mes de evolución y con antecedente de lupus eritematoso sistémico.

Tercer caso: paciente femenina de 19 años con edema y eritema periocular de dos meses de evolución y sin antecedentes de importancia; durante el tratamiento padeció en la espalda una placa hiperpigmentada, indurada y compatible con paniculitis liposa.

Basados en la bibliografía, la mucinosis periorbitaria es infrecuente y no muy reconocida como manifestación clínica de lupus eritematoso; se han reportado casos en los que ambos padecimientos se han relacionado, comprobándose por histología, en pacientes con lupus eritematoso previo y en casos infrecuentes como manifestación inicial, por lo que se ha postulado que la mucinosis periocular puede ser parte del espectro de presentaciones cutáneas de lupus eritematoso.

Nadia Rodríguez Zendejas

Chen YJ, Wu CY, Chen TJ, Shen JL, et al. The risk of cancer in patients with psoriasis: a population-based cohort study in Taiwán (*Riesgo de cáncer en pacientes con psoriasis: un estudio de cohorte en la población de Taiwán*). *J Am Acad Dermatol* 2011;65(1):84-91.

Introducción: se conocen múltiples asociaciones entre la psoriasis y otras enfermedades, como el síndrome metabólico y el riesgo cardiovascular. Sin embargo, aún existe controversia entre la asociación de cáncer y psoriasis; es claro que el riesgo de padecer cáncer es mayor en pacientes caucásicos con psoriasis que fueron tratados con fototerapia; sin embargo, esto nunca se ha explorado en la población asiática.

Objetivo: investigar el riesgo de padecer cáncer en pacientes con psoriasis, así como la edad en la que se

recibió el diagnóstico de cáncer y la posible relación de éste con el tratamiento contra la enfermedad subyacente.

Métodos: se realizó un estudio retrospectivo tipo cohorte con pacientes taiwaneses. Se comparó contra la población sin psoriasis. La información se obtuvo de la base de datos National Health Insurance Research Database (NHIRD). El estudio incluyó a 3,686 pacientes con psoriasis y 200,000 pacientes control. El seguimiento se realizó hasta 2007. Se calcularon incidencias acumuladas y el riesgo relativo.

Resultados: de los 3,686 pacientes con psoriasis, 116 padecieron cáncer. La incidencia acumulada anual para la aparición de cáncer en los pacientes con psoriasis fue de 4.8%. El riesgo relativo de padecer cáncer en el contexto de psoriasis fue de 1.66%. El riesgo de cáncer fue mayor en los pacientes jóvenes. Los cánceres más asociados fueron: cáncer de vejiga, de faringe y laringe, de hígado, de vesícula, y de colon y recto.

Conclusión: la psoriasis conlleva un riesgo elevado de la cáncer, sobre todo, en hombres jóvenes. El riesgo es independiente del tratamiento administrado. La fototerapia con radiación ultravioleta tipo B disminuyó el riesgo de padecer psoriasis.

Georgina Rodríguez Gutiérrez

Amano M, Setoyama M, Grant A, Kerdel FA. Human T-lymphotropic virus 1 (HTLV-1) infection-dermatological implications (*En humanos el virus linfotrópico de células T humano-1 (HTLV-1): infecciones dermatológicas e implicaciones*). *Int J Dermatol* 2011;50(8):915-920.

Introducción: el virus linfotrópico de células T humano-1 (HTLV-1) es un virus C (provirus) de la familia Retroviridae y del género Deltaretrovirus, cuyo objetivo son los linfocitos CD4+ y –en menor proporción– los CD8+ (28%). Se integra en el ADN de la célula huésped y produce mutación de la misma. Hay entre 10 y 20 millones de personas afectadas en el mundo; en la mayoría el padecimiento es asintomático. Causa enfermedad en 2 a 4%. Trasmisión: materno-fetal por leche materna, sexual y por sangre. Produce dos tipos importantes de enfermedad clínica: 1) leucemia/linfoma de células T del adulto (ATLL, 1-5%). 2) mielopatía/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP, 0.3-4%). El diagnóstico se realiza con pruebas serológicas: inmunoensayo y aglutininas con confirmación

por Western blot. Al obtener la reacción en cadena de la polimerasa se añade la ventaja de cuantificar el provirus y esto es un marcador pronóstico y de progresión. Existen tres tipos de enfermedad cutánea: 1) inflamatoria (HAM/TSP), dermatitis infecciosa asociada con HTLV-1, síndrome de Sjögren y polimiositis idiopática, 2) maligna (ATLL), y 3) complicaciones infecciosas: sarna costrosa, lepra y estrongiloidosis). La HAM/TSP es una mielopatía severa e incapacitante con tres componentes: xerosis, candidiasis cutánea y eritema palmar. En las formas crónica y latente existe buen pronóstico; por el contrario, en la forma aguda la supervivencia es de aproximadamente seis meses. Existen cuatro subtipos de ATLL: agudo, linfoma, crónico y latente. Las lesiones cutáneas se manifiestan en 43 a 72%, no son específicas y aparecen en todos los subtipos de ATLL. Se piensa que las micosis fungoides tienen alguna relación con la infección por este virus. El

autor ha atendido 124 casos con ATLL y manifestaciones cutáneas en las que ha reportado el tipo latente y 16 meses de supervivencia. Si hay manifestaciones cutáneas, existe un peor pronóstico, y proponen un ATLL de tipo cutáneo. Bittencourt y col. describieron, en 52 casos con ATLL y manifestaciones cutáneas, una clasificación primaria (latente cutánea y latente tumoral) y una secundaria. Oshima y col. describieron pápulas y tumores, o eritema (peor pronóstico). Histopatología: células en flor. Sangre periférica: de cientos a millones de leucocitos.

Conclusión: se conoce desde hace 30 años y es una infección poco detectada, ya que en la mayoría de los pacientes es asintomática, por lo que la transmisión es silente en áreas endémicas conocidas. Es importante describirla para saber reconocer sus manifestaciones dermatológicas.

Elizabeth Salazar Rojas

Normas para autores

1. Los artículos deben enviarse por correo electrónico (lalonzo.revistaderma@gmail.com; a.bonifaz@yahoo.com; articulos@nietoeditores.com.mx) junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.nietoeditores.com.mx

Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.

2. El manuscrito comprende:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- 2.7. Pueden incluirse agradecimientos.

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

4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:
Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).
Sólo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño.
La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser “alta resolución”.
5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor.
7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación “insertar referencia” del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión “en prensa” cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como “observaciones no publicadas”. Cuando en una referencia los autores sean más de **cinco** se consignarán los primeros cuatro y el último seguido de la palabra *y col.* o *et al* (si es en inglés).

Ejemplos

Publicación periódica

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

Libro

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

Capítulo de libro

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

Base de datos o sistemas de recuperación en internet

Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996 (consultado 2007 Feb 1). Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>.

Artículos de revistas en internet

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

Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. *Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page*. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006; consultado en 2007 Feb 23). Disponible en <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

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