

Revista de La Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

EDITORA

Margarita María Velásquez

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

ASESOR DE ÉTICA

José María Maya

Médico, Magíster en Dirección Universitaria, Magíster en Salud Pública. Universidad CES, Medellín, Colombia.

COMITÉ EDITORIAL

Gloria Sanclemente

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

Anilza Bonelo

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

María Dulfary Sánchez

Ph.D. en Ciencias Básicas Biomédicas, énfasis en Inmunología. Universidad de Antioquia, Colombia. Investigadora en Stanley S. Scott Cancer Center, Louisiana State University, New Orleans, Estados Unidos.

Paul Laissue

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

Rodrigo Restrepo

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

Gerzaín Rodríguez

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

Omar Lupi

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

Andrés Jaramillo

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

COMITÉ CIENTÍFICO

Carlos Serrano

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

Lucy García

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

Ana Francisca Ramírez

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

Felipe Jaramillo

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

César González

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

Robert Knobler

Assoc. Prof. of Dermatology (Emeritus), Department of Dermatology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria. Lecturer Department of Dermatology, College of Physicians and Surgeons, Columbia University New York, New York.

Álvaro Acosta

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

María Isabel Barona

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

Luis Antonio Castro

Esp. en Dermatología, Esp. en inmunodermatología. Hospital Militar Central. Universidad Militar nueva Granada, Bogotá DC.

María Teresa Ochoa

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

Ángela María Londoño

Esp. en Dermatología. MSc Epidemiología. Docente en Dermatología. Universidad CES. Medellín, Colombia.

CORRECTOR DE ESTILO

Carlos Arturo Hernández
Especialista en Salud Pública,
Bogotá, D.C., Colombia.

ASISTENTE EDITORIAL

Mónica Velásquez
Diseñadora, Universidad Pontificia
Bolívariana, Medellín, Colombia.

DISEÑO EDITORIAL

María Fernanda Ramírez
Diseñadora Gráfica, Universidad
del Valle. Santiago de Cali,
Colombia.

DIRECTORES COMERCIALES

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

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

DIRECTIVAS DE ASOCOLDERMA 2014-2016

Presidente Nacional

Elkin Peñaranda.

Vicepresidente

Esperanza Meléndez.

Presidente Honorario

Luis Hernando Moreno.

Presidente del Congreso

Alvaro Julio Correa.

Secretaría general

Sol Beatriz Jimenez.

Tesorera

Mónica Helena Rivera.

Vocales Principales

Oscar Eduardo Mora.

Martha Susana Ramírez.

Sergio Alejandro Martínez.

Vocales Suplentes

Ramiro Quintero.

Ángela María Londoño.

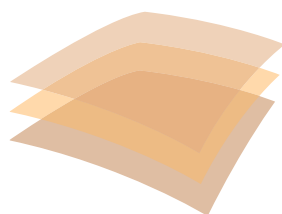
Joaquín Elier Berrío.

Fiscal Honorario

Adriana Arrunátegui.

Revisor Fiscal

Manuel Zabala.



AsoColDerma

Asociación Colombiana de Dermatología
y Cirugía Dermatológica

La Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica está indizada en:
IMBIOMED // EBSCO // PUBLINDEX

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

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

Las aseveraciones y opiniones expresadas por los autores son propias de ellos

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

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

©2012 Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.

Todos los derechos reservados. Depósito legal: 2377 S

EDITORIAL

4

¿Son las enfermedades inflamatorias de la piel producidas por gérmenes?

Juan Guillermo Chalela.

HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO. PARTE 1.

6

Mujer de 66 años de edad con lesión en la vulva

Luis Fernando Palma, Elsa Bibiana Peña, Rodrigo Restrepo.

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

8

Nacimiento y desarrollo de la Bioética

José María Maya.

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

15

Impacto del adalimumab sobre el infiltrado de linfocitos T en pacientes con psoriasis

Ismael Cheng-Flores, Mario Amaya-Guerra, Diana González-Cabello.

DERMATOLOGÍA EN GRÁFICOS

21

Guía de atención integral de la queratosis actínica.

Acosta A, Rueda X, Sánchez G, *et al.*

22

Guía de atención integral del carcinoma escamocelular.

Acosta A, Rueda X, Sánchez G, *et al.*

23

Guía de atención integral del carcinoma basocelular.

Acosta A, Nova J, Sánchez G, *et al.*

26

ARTÍCULO DE REVISIÓN

29

Fotodermatitis mediadas inmunológicamente

Claudia Juliana Mariaca, Rodrigo Nuñez.

REPORTES DE CASO

47

Linfoma cutáneo paniculitoide de células T asociado a síndrome hemofagocítico, a propósito de un caso

Ana Paula Giraldo, Delsy Yurledy del Río, Ana Cristina Ruíz.

47

Lupus discoide en niños y adultos: ¿cuál es la diferencia?

Alba Patricia Ferrini, Ana María Muñoz, María Isabel Parga.

51

Carcinoma basocelular de la unidad ungular, reporte de un caso

Luisa Fernanda Ríos, Verónica Molina, Rodrigo Restrepo, Felipe Muñoz.

57

HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO. PARTE 2.

60

Mujer de 66 años de edad con lesión en la vulva

Luis Fernando Palma, Elsa Bibiana Peña, Rodrigo Restrepo.

FOTOGRAFÍA DE LA PORTADA:

Tinción inmunohistoquímica con citoqueratina 7 en una enfermedad de Paget extramamaria.

Programa de Especialización en Dermatopatología. Universidad CES. Medellín. Colombia.

¿Son las enfermedades inflamatorias de la piel producidas por gérmenes?

Los tiempos modernos han hecho que la Dermatología haya cambiado en forma sustancial, no solamente para el joven que se entrena en una escuela sino, también, para los que ya hemos pasado por ese entrenamiento y nos enfrentamos al día a día del ejercicio profesional.

El óptimo conocimiento de la molécula ha llevado al perfeccionamiento del diagnóstico de la enfermedad cutánea, así como a tratamientos que actúan sobre el punto donde se inicia, que es precisamente la molécula. Este conocimiento, de la mano del maravilloso aprendizaje sobre los genes, a partir del genoma humano, que son los que van a “motivar” a la molécula para que se produzca tal o cual enfermedad, han hecho de la Dermatología una de las disciplinas médicas que más avanza y de la cual más conocemos a diario. Es así que los avances en la terapéutica de los cánceres, los más estudiados: el carcinoma basocelular y el melanoma, además del surgimiento de nuevos medicamentos para tratar enfermedades inflamatorias, como la psoriasis, la dermatitis atópica, las reacciones medicamentosas, las agravadas por el sol y muchas otras, han hecho, como lo mencioné anteriormente, que la Dermatología se vuelva cada vez más difícil, pero mejor en la práctica y en la curación de los enfermos, al fin y al cabo, nuestra razón de ser.

Con estos avances en las enfermedades tumorales y las inflamatorias, han venido de la mano aquellas en las cuales los gérmenes juegan un papel en su desarrollo y, también, en su capacidad para activar genes o moléculas que cambian el curso y el desarrollo de algunas de ellas. Esto llevó hace varios años a que la revista *Nature* publicara todo un número sobre el tema que titularon “¿Son todas las enfermedades inflamatorias producidas por gérmenes?”. Recientemente han aparecido nuevas publicaciones que se refieren a este tema y esta situación nos debe llevar a reflexionar y estudiar más sobre el tema.

En las reacciones cutáneas medicamentosas se ha demostrado que, además del medicamento y de una tendencia o marca genética perfectamente determinada, se necesita un germen para desencadenarlas,

generalmente un virus y, con mayor frecuencia, el de Epstein-Barr o el citomegalovirus. Asimismo, al administrar algunos medicamentos, especialmente, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), dipirona, metocarbamol o, en los pacientes con sida, inhibidores de la transcriptasa, si se presenta un cuadro séptico bacteriano, es mucho mayor el riesgo de sufrir una reacción medicamentosa, como la necrólisis epidérmica tóxica o el síndrome de Stevens-Johnson.

Mucho se ha hablado de la posible participación de un virus en el desarrollo de la pitiriasis rosada de Gibert, pues la enfermedad es más común en las épocas de cambios estacionales en Europa o en Estados Unidos, se presenta por epidemias y, en algunos casos, se han encontrado serologías positivas para virus ECHO y coxsackie,

"En las reacciones cutáneas medicamentosas se ha demostrado que, además del medicamento y de una tendencia o marca genética perfectamente determinada, se necesita un germen para desencadenarlas".

además de su carácter pasajero y su resolución espontánea. Claro que hay contradictores de esta posibilidad, porque en muchos pacientes las serologías son negativas y por la escasa contagiosidad de esta enfermedad, la cual es esporádica y rara vez se presenta en varias personas de una misma comunidad (seminarios, conventos o batallones).

En la patogénesis de enfermedades como la rosácea, el acné y la urticaria crónica, se han involucrado a *Helicobacter pylori* y otras bacterias intestinales, por su capacidad de producir inflamación, mediante una acción directa e indirecta sobre la inmunidad innata (*toll-like* receptors 1 y 2) y vasodilatación, por su actividad sobre receptores alfa adrenérgicos, así como por su participación en la actividad de los péptidos antimicrobianos naturales (catelicidinas LL-37). También, se sospecha que *H. pylori* participa en dichas enfermedades por los resultados positivos de la citoxina asociada al gen A (*CagA*) en casos de rosácea y por la mejoría que se obtiene con los antibióticos y el ácido azelaico, usados comúnmente en otras enfermedades en las que esta bacteria participa directamente. Lo mismo podría suceder con *Bacillus oleronius* y *Demodex folliculorum* en varias enfermedades relacionadas, en las cuales, si bien no son los protagonistas principales, sí son culpables de su agravamiento, complicación y perpetuación.

Se ha demostrado que numerosas bacterias y algunos virus participan indirectamente en la patogénesis del liquen plano, y hay teorías que implican en ella a la hepatitis B y la C. A pesar de que hemos buscado *in vivo* esta relación, en nuestra

experiencia no la hemos encontrado, pero quizá, algunos lectores sí lo hayan hecho.

Los dermatofitos en eritemas figurados, *Candida* spp. en entidades autoinmunitarias como el pénfigo, los virus en el lupus eritematoso, y las lesiones dermatológicas involucradas en la fiebre tifoidea, el zika y el dengue, por nombrar solo algunas, reafirman el papel de muchos gérmenes en enfermedades inflamatorias de la piel y de otros órganos, como el síndrome de Guillain-Barré y la microcefalia asociadas con arbovirus. Ni qué hablar del conocimiento sobre los superantígenos, que estimulan la reacción inflamatoria del organismo (de la piel, en nuestro caso) y que son desencadenados por bacterias, los cuales participan en forma permanente en enfermedades como la psoriasis y, quizá, la dermatitis atópica, la mastocitosis y algunas formas de urticaria.

Con esta muy superficial y leve revisión de este tema, que volverá a ser motivo de discusión algún día en un congreso, sé que me quedan muchos aspectos por tratar; no obstante, creo haber cumplido con recordarlo y volver a preguntarnos: ¿son las enfermedades inflamatorias de la piel producidas por gérmenes?

Juan Guillermo Chalela

Médico, especialista en Dermatología y Medicina Interna, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, D.C., Colombia

Mujer de 66 años de edad con lesión en la vulva

Female, 66 years old. Vulvar dermatoses of 2 years of evolution.

Luis Fernando Palma¹, Elsa Bibiana Peña², Rodrigo Restrepo³

1. Médico dermatopatólogo; profesor, Departamento de Patología, Universidad Nacional de Colombia; dermatopatólogo, Clínica Universitaria Colombia, Bogotá, D.C., Colombia.
2. Médica dermatopatóloga; profesora de Dermatopatología, Universidad CES, Medellín, Colombia.
3. Médico dermatopatólogo; jefe, Programa de Especialización en Dermatopatología, Universidad CES; profesor de Dermatopatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

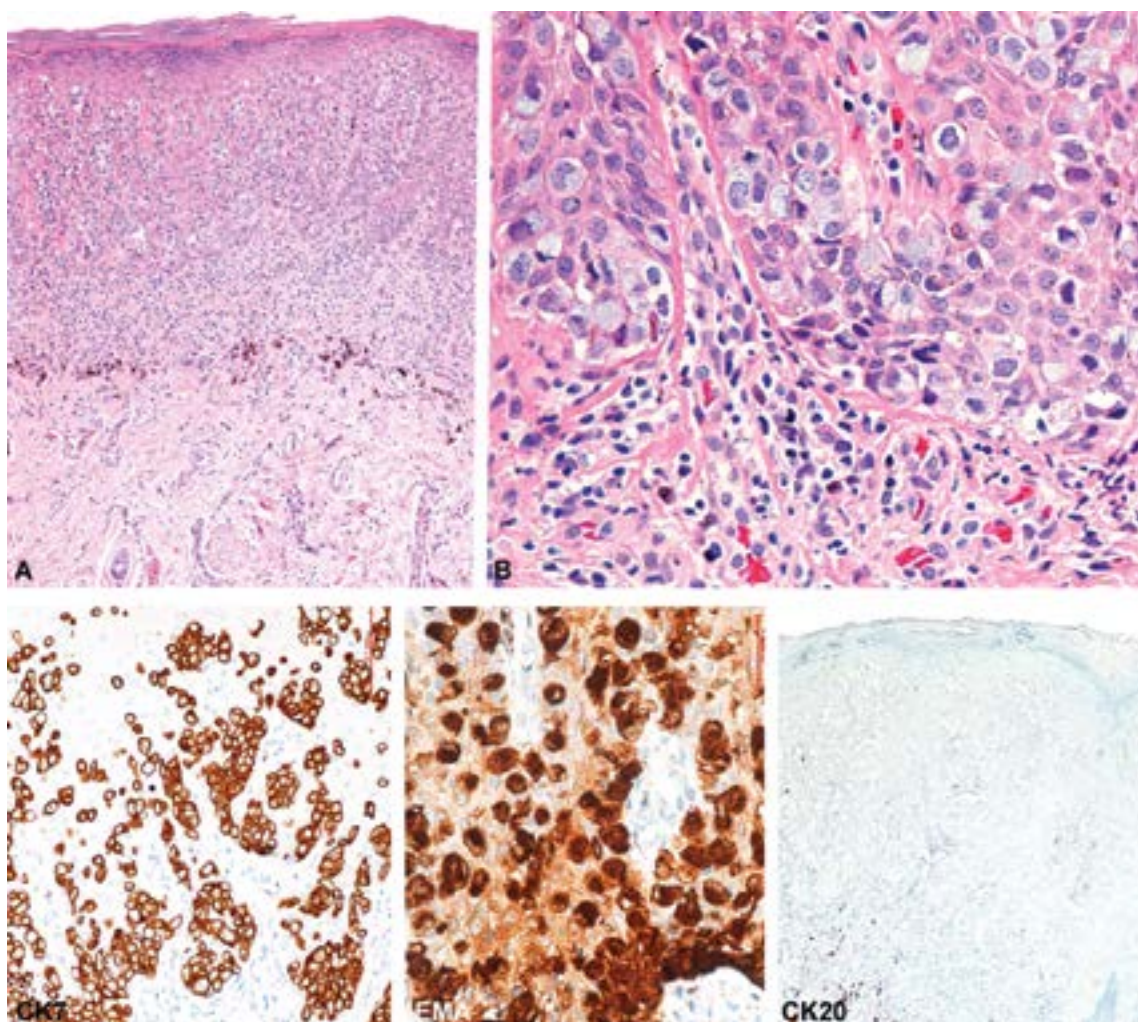


FIGURA 1. Características histológicas de la lesión. **A.** Se observa compromiso de la epidermis. La dermis presenta pocos cambios, con fuga de pigmento en algunos melanófagos y escaso infiltrado linfocitario. **B.** A mayor aumento, es muy aparente el compromiso epidérmico por células de citoplasma basófilo. La atipia celular es manifiesta. Hematoxilina y eosina, A: 10X y B: 20X. En las imágenes inferiores se observa, a la izquierda, intensa tinción con CK7 que se hace más densa en la base del epitelio; en la parte media, tinción con EMA, y a la derecha, tinción negativa para CK20. Inmunohistoquímica: CK7, 10X; EMA, 20X; CK20, 2X.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 66 años de edad, con afección de la piel de la vulva de dos años de evolución. El estudio histológico se muestra en la **FIGURA 1**.

¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE?

1. Melanoma amelanótico.
2. Carcinoma escamocelular *in situ*.
3. Disqueratosis pagetoide.
4. Enfermedad de Paget.
5. Metaplasia mucinosa benigna de la mucosa genital.

Correspondencia:

Rodrigo Restrepo

Email:

rorestre@hotmail.com

Recibido: 1 de septiembre de 2015

Aceptado: 5 de noviembre de 2015

No se reportan conflictos de interés.

HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO CONTINÚA EN LA PÁGINA 60.

Nacimiento y desarrollo de la Bioética

The birth and development of Bioethics

José María Maya

1. Médico, magíster en Salud Pública y en Dirección Universitaria; profesor titular de Ética y Salud Pública; ex rector, Universidad CES, Medellín, Colombia.

RESUMEN

Se presenta una síntesis de los antecedentes, el nacimiento y el desarrollo de la Bioética como disciplina contemporánea. Se busca llevar al lector desde el entorno en que surge la utilización del término 'bioética' en el mundo académico por Van Rensselaer Potter, hasta las discusiones actuales que propugnan el regreso al término 'ética' como respuesta a la necesidad de contar con una disciplina que sea aceptada por los denominados extraños morales en sociedades tan disímiles y pluralistas como las del mundo actual. Se hace una somera descripción de las principales tendencias de la bioética contemporánea para concluir que podemos interpretar a la bioética hoy, como un 'grito' en favor de la dignidad humana y de la convivencia pacífica y, a la vez, de la utilización de la ciencia y la tecnología en favor de una vida de calidad.

PALABRAS CLAVE: bioética, nacimiento, desarrollo histórico, tendencias.

SUMMARY

This article presents a summary of the birth, development and background of bioethics as contemporary discipline. It seeks to lead the reader from the arena in which the term "bioethics" emerges in the scholarly world by Van Rensselaer Potter to current discussions, advocating a return to the term 'ethics' in response to the need to have a discipline that is accepted by the so called moralist strangers in such diverse and pluralistic societies as today's world has. A brief description of the main trends in contemporary bioethics is presented. The article concludes that bioethics can be understood as a 'cry' on behalf of human dignity and peaceful coexistence and, at the same time, science and technology use on behalf of a quality life.

KEYWORDS: Bioethics, birth, trends, historic development.

INTRODUCCIÓN

Históricamente se ha planteado que el término 'bioética' fue introducido en el mundo académico en 1970 por el bioquímico y oncólogo estadounidense Van Rensselaer Potter de la *University of Wisconsin*, en un artículo publicado en la revista científica *Perspectives in Biology and Medicine* titulado "Bioethics: The science of survival"¹. Un año más tarde, Potter publicó el libro "Bioethics: A bridge to the future"², generando un interesante movimiento en el mundo académico, tanto alrededor del término como de los alcances y las perspectivas de la 'nueva disciplina'.

Correspondencia:

José María Maya

Email:

josemariamayamejia@gmail.com

Recibido: 25 de enero de 2016

Aceptado: 3 de febrero de 2016

No se reportan conflictos de interés.

“[...] piensen la bioética como una nueva ética científica que combina la humildad, la responsabilidad y la competencia, que es interdisciplinaria e intercultural y que intensifica el sentido de la humanidad [...]”³.

Van Rensselaer Potter

Con este término, Potter aludía a los problemas que el gran desarrollo de la tecnología plantea a un mundo en plena crisis de valores. Urgía así a superar la ruptura entre la ciencia y la tecnología, por una parte, y las humanidades, por la otra. Esta fisura hunde sus raíces en la asimetría existente entre el enorme desarrollo tecnológico que otorga al ser humano el poder de manipular su intimidad y alterar el medio, y la ausencia de un aumento correlativo en su sentido de responsabilidad por el que habría de obligarse a sí mismo a orientar este nuevo poder en beneficio del propio ser humano y de su entorno natural.

El entorno en el que se genera esta corriente contemporánea de la ética, está marcado por una gran preocupación por el alcance de la investigación científica y la tendencia a dar preponderancia a la ciencia y sus posibilidades por encima de los seres humanos y sus derechos. Incluso, se revela en los prolegómenos del fenómeno, un temor sobre el futuro de la especie humana y la calidad de vida en el futuro, fundado en la realidad geopolítica internacional y en las tendencias a convertir la ciencia y, por ende, la investigación científica, en parte de la lucha por la hegemonía de los sistemas políticos, y en la búsqueda del conocimiento científico como un fin en sí mismo, sin importar el efecto sobre los seres humanos participantes del proceso investigativo.

Para Potter, la bioética sería una nueva disciplina que tendería un lazo entre la ciencia y las humanidades o, con mayor precisión, un puente entre las ciencias biológicas y la ética. Para él, la supervivencia de la especie humana en una civilización decente y sustentable, requeriría del desarrollo y el mantenimiento de un sistema ético.

Potter, al final de su vida, sintetizó a la bioética como una nueva disciplina que combina el conocimiento y la reflexión en la búsqueda continua de la sabiduría, es

decir, del conocimiento para la supervivencia humana y la mejoría de la condición humana en todo sentido. Concluye su reflexión pidiendo que:

“[...] piensen la bioética como una nueva ética científica que combina la humildad, la responsabilidad y la competencia, que es interdisciplinaria e intercultural y que intensifica el sentido de la humanidad [...]”³.

Esta definición es, además de su legado, el resultado de la maduración de su propuesta de los años 70, al avanzar hacia el concepto de “ética global” para superar la visión clínica, que fue el sesgo que esfuerzos como el de André Hellegers, fundador del *Kennedy Institute of Ethics* (también conocido como el *Joseph and Rose Kennedy Institute of Ethics*), introdujeron en el desarrollo de la bioética. En ella, Potter trata de unir la bioética clínica y la bioética ecológica, con el fin de poner en el centro de sus preocupaciones, los desafíos de la supervivencia del ser humano en el entorno de finales del siglo XX. Potter, preocupado por el curso seguido por su disciplina, terminó presentando una perspectiva globalizadora de la misma, dejando claro que no buscaba revivir la vieja ética médica ni reactivar una ética filosófica que no había podido dar cuenta de muchos de los problemas que aquejaban al ser humano contemporáneo. Este importante avance conceptual sitúa la bioética actual mucho más allá del horizonte dado por la definición, a partir de su etimología, de la Real Academia Española de la lengua y de las corrientes biomédicas contemporáneas.

ANTECEDENTES Y TENDENCIAS

Los fenómenos históricos, y entre ellos los nuevos movimientos académicos y sociales, no irrumpieron inesperadamente en el entorno, sino que fueron fruto de tendencias que se fueron incubando dentro de la

historia de las colectividades y que en el mundo contemporáneo, dado su carácter de ‘aldea global’, tiene un impacto prácticamente planetario. Presentaremos algunos hitos históricos –sin pretender ser exhaustivos– de este proceso que condujo a la aparición y el desarrollo de la bioética como disciplina.

En 1949, Aldo Leopold, uno de los precursores del movimiento ecológico por la preservación ambiental, fue el primero en tratar de sustentar una relación entre la ética y la ecología, y esbozó la llamada ‘ética de la tierra’ que, a finales del siglo XX y en estas primeras décadas del siglo XXI, ha vuelto a tomar auge, dentro del concepto de una bioética global y a tono con los movimientos como el de Albert Arnold Gore Jr., ex vicepresidente de los Estados Unidos, premio Nobel de la Paz, que manifiestan una gran preocupación por el futuro del planeta. Potter consideró la ‘ética de la tierra’ de Leopold como el principal antecedente y referente de la bioética⁴.

Dos años antes, en 1947, se había publicado el Código de Nuremberg como uno de los resultados del proceso del mismo nombre, en el cual se investigó, juzgó y condenó a muchos de los responsables de la cruel violación de los derechos humanos en los campos nazis de concentración. De ahí surge un valioso elemento, el “consentimiento informado” que irá irrumpiendo progresivamente en los procesos de investigación biomédica y, posteriormente, en la prestación de los servicios de salud.

En la década del 60, Potter, haciendo eco de su preocupación por la calidad de vida en el futuro, creó en la *University of Wisconsin* un comité interdisciplinario cuyo tema central era el futuro de la especie humana. Potter, siguiendo a la destacada antropóloga estadounidense Margaret Mead, defendía que la Universidad tenía un importante papel en la generación y el apoyo a propuestas que garantizaran la supervivencia y la calidad de la vida humana en el futuro. Estas ideas tuvieron amplia divulgación al ser publicadas en 1970 por la prestigiosa revista *Science*⁵.

El 16 de junio de 1966, Henry K. Beecher, profesor de Anestesiología de *Harvard University*, publicó en el *New England Journal of Medicine*, el artículo “Ethics and clinical research” en el que afirmaba que, al menos, el 12% de los artículos publicados en una importante revista biomédica, empleaban procedimientos reñidos con la ética⁶. En 1970, Beecher publicó el libro “Research and the individual: Human studies” reiterando sus planteamientos y dilemas.

En julio de 1971, André Hellegers, médico gineco-obstetra, contando con un subsidio del matrimonio Sargent Shriver y Eunice Kennedy, fundó en *Georgetown University* el primer instituto universitario de bioética, el *Joseph and Rose Kennedy Institute of Ethics*, conocido mundial-

mente como el *Kennedy Institute of Ethics*, que fue inaugurado el 1º de octubre de 1971. Hellegers recogía así el término acuñado por Potter, ‘bioética’, pero restringido a las cuestiones de la ética médica, campo en el que se situaría a partir de entonces con mayor frecuencia.

“The Belmont Report” de la *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research* se publicó en 1979⁷. El informe es el resultado de un largo proceso iniciado cuando salió en 1972 a la luz pública en los Estados Unidos, la realidad del estudio de la historia natural de la sífilis no tratada, realizado en la localidad de Tuskegee, Alabama. En este estudio, pacientes de raza negra con sífilis fueron dejados sin tratamiento, a pesar de la aparición de la penicilina en 1942, con el fin de describir la historia natural de la enfermedad. La reacción de la opinión pública llevó a que el Congreso de los Estados Unidos creara en 1974 la *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*. Uno de los objetivos de la Comisión fue determinar los principios éticos básicos que deben regir la investigación biomédica y de comportamiento con sujetos humanos, y desarrollar las directrices que se deben seguir para garantizar que tal investigación se lleve a cabo de acuerdo con esos principios.

El *Belmont Report* intentó resumir los principios éticos básicos identificados por la Comisión en el curso de sus deliberaciones. Fue el resultado de un intenso período de discusiones llevadas a cabo en febrero de 1976 en el Centro de Conferencias Belmont en el *Smithsonian Institution*, complementado por deliberaciones mensuales de la Comisión que se realizaron a lo largo de un período de casi cuatro años. Su resultado fue una declaración de principios éticos básicos y directrices que ha tenido gran acogida entre los estudiosos de la bioética y entre los organismos que financian investigación biomédica y del comportamiento a nivel mundial.

El caso de Tuskegee no fue la única manifestación del atropello de los derechos humanos en la investigación científica⁸. La opinión pública estadounidense se sacudió y protestó por el estudio de Willowbrook⁹, escuela pública donde se realizaron investigaciones entre 1963 y 1966, en niños con retraso mental que fueron intencionalmente inoculados, oralmente o por inyección, con el virus de la hepatitis. Luego, se controlaron los efectos de la gammaglobulina para combatir la enfermedad. Estos casos eran la punta del iceberg de un fenómeno que preocupaba a científicos y humanistas, quienes favorecían el desarrollo de la bioética, su estudio y su aplicación en diferentes países.

En 1979, Tom Beauchamp y Jones Childress, profesores de *Georgetown University*, publicaron el libro “Biome-

dical ethics”¹⁰ que marcó un hito en el desarrollo de la disciplina. Beauchamp, profesor de Filosofía, investigador del Kennedy Institute of Ethics y miembro de la comisión redactora del informe Belmont, y Childress, teólogo y filósofo, han tenido un importante protagonismo en las comisiones y organismos que buscan rescatar y aplicar normas para regular la investigación biomédica y aplicar los principios éticos a la práctica biomédica. En este libro, los autores definieron los cuatro principios de la bioética: autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia, considerando que estos principios son *prima facie*, esto es, que vinculan siempre que no colisionen entre ellos, en cuyo caso habría que dar prioridad a uno u otro, dependiendo del caso.

En 1988, el eminente neurólogo y bioeticista, Peter Whitehouse de Ohio¹¹, acuñó el término de bioética profunda con el fin de resaltar el carácter más holístico de la bioética. En el mismo año, el teólogo Hans Kung promulgó la necesidad de una ética global o universal para una política global y económica con la que todas las naciones y pueblos de las más variadas culturas y creencias, pudieran comprometerse. Igualmente, planteó que era un requisito necesario para la paz mundial.

El núcleo de la ética está centrado en el ser humano. Kung estaba convencido de que sin un consenso ético básico sobre determinados valores, normas y actitudes, resulta imposible una convivencia humana digna, tanto en pequeñas como en grandes sociedades; un consenso que solo es alcanzable mediante el diálogo y el mutuo reconocimiento y aprecio. La ética mundial debe partir de un principio tan básico como antiguo: “todo ser humano debe recibir un trato humano”¹².

Finalmente, es conveniente destacar los aportes del filósofo y médico H. Tristram Engelhardt¹³ quien, no solo amplió el horizonte de la bioética siguiendo el concepto de ética global de Potter, sino que enfatizó el concepto de bioética secular (ética civil para otros) como la única bioética posible en un mundo de ‘extraños morales’ que es el mundo contemporáneo, caracterizado por grados variables pero crecientes de secularización, mayor pluralismo (no solo moral, sino epistemológico e informativo) y una tendencia democrática igualmente creciente¹⁴. Esta tendencia, que algunos denominan ‘ética civil’, ha venido ganando espacio en las sociedades contemporáneas, buscando proporcionar una estructura mínima¹⁵ que dé cabida al pluralismo moral y vincule en acuerdos colectivos a extraños morales, por exiguos que sean sus vínculos. Es una bioética que cada vez tiene menos respuestas definitivas a problemas concretos, sino que acepta áreas de incertidumbre y busca resolver con autoridad ética las controversias entre extraños morales sin recurrir a la fuerza, permitiendo

mantener un lenguaje ético civil mínimo destinado a resolver ‘lo bueno’ en una determinada sociedad y en determinado espacio temporal.

Al respecto, una importante bioeticista contemporánea, Victoria Camps, afirmó:

“[...] Para bien o para mal, la bioética ha empezado a desarrollarse en el marco cultural e ideológico de eso que ha venido a llamarse ‘postmodernidad’ un marco en el que convergen, por un lado, el desempeño y el escepticismo con respecto a los ideales de emancipación del proyecto ilustrado, que es el proyecto moderno. Por otro lado, el reconocimiento de una sociedad laica, plural y multicultural que tiene que hacer cuadrar el círculo de poder de acuerdo con distintas perspectivas éticas procedentes de culturas asimismo diversas [...]”¹⁶.

El movimiento bioético es muy dinámico y oscila entre posiciones que reducen la disciplina a los problemas biomédicos relacionados con la investigación científica, y posiciones que insisten en que la extensión de la bioética es inmensa y abarca desde problemas biomédicos y de atención en salud, hasta problemas ambientales, políticas públicas en asignación de recursos y de generación de espacios que permitan al ciudadano ejercer al máximo su libertad y autonomía respetando la diversidad y sin hacer daño a los demás. Por ello, en algunos espacios, se plantea el regreso al vocablo ‘ética’, para evitar el sesgo clínico y biomédico del neologismo ‘bioética’.

Lo importante es tener claro que la ética o la bioética, que ha venido ganando terreno desde finales del siglo XX, es una forma de articular principios de comportamiento y reflexión distintos de la tradicional ética filosófica en dos sentidos:

A diferencia de la reflexión derivada de un sistema filosófico o de una tradición de creencias, importa la deliberación basada en el diálogo entre distintos grupos, personas o intereses. El diálogo es el sustento legitimador de la práctica.

La bioética es hoy una forma de reflexión, es una empresa no solo interdisciplinaria, sino multidisciplinaria y transdisciplinaria, puesto que la tendencia apunta hacia la búsqueda de un diálogo en el cual coincidan tanto los cometidos como los contenidos y los contextos, y en el que son tan importantes los conceptos filosóficos y las creencias, como los datos de las ciencias y las influencias fácticas del poder político e institucional.

Estas dos características, el carácter dialógico del procedimiento y la naturaleza integradora e transdisciplinaria de los contenidos, alejan a la bioética actual de una simple aplicación normativa de principios o reglas y de un conjunto de admoniciones o prohibiciones sobre cómo comportarse.

De lo que sí podríamos hablar es que en la bioética contemporánea hay diferentes tendencias o corrientes, entre las que me parece importante destacar someramente las siguientes:

BIOÉTICA PERSONALISTA. Parte de la dignidad como valor propio de la persona la cual se manifiesta en su capacidad intrínseca de realizar los valores. El fundamento de las orientaciones que debe apoyar las propuestas de solución a los dilemas éticos se encuentra en la naturaleza humana, ya que la persona es el centro.

BIOÉTICA CONSENSUAL O CIVIL. En esta corriente se busca establecer un mínimo de principios aplicables dentro de una sociedad pluralista y secular. Se basa en los postulados de la llamada 'ética de mínimos' que propone un conjunto de normas que deben cumplir todos los miembros de la sociedad y que sería producto del consenso social en torno a ciertos parámetros mínimos de convivencia.

BIOÉTICA CLÍNICA. Esta escuela sigue el enfoque biomédico que se da a partir de Hellegers con su trabajo en el *Kennedy Institute of Ethics*, y su centro de atención son los problemas suscitados por el avance en el conocimiento científico y tecnológico de su aplicación en los diferentes ámbitos de la salud humana.

BIOÉTICA SOCIAL. Su centro de interés es la problemática de la justicia y el desarrollo social como el mejoramiento de las condiciones de vida de la población en equilibrio con el medio en que interactúa. Hay un énfasis en la promoción de los derechos humanos en una sociedad plural.

BIOÉTICA COMO CIENCIA DE LA COMPLEJIDAD. Esta corriente es menos conocida y surge desde la perspectiva de las ciencias de la complejidad. Entre los sistemas dinámicos de los que se ocupa la complejidad como ciencia, está la vida, la cual es analizada por la bioética que tiene carácter interdisciplinario y transdisciplinario, no lineal. Este estudio abarca, no solo la vida humana, sino las demás existentes y su interacción con los sistemas dinámicos.

Estas tendencias son comprensibles dados sus puntos de partida epistemológicos e históricos, pero no debe hacerse perder el hilo conductor de esta nueva disciplina y su carácter, entendiendo que son aproximaciones al mismo objeto de estudio y a una práctica social cada vez más centrada en el ser humano y sus relaciones con su naturaleza, los otros seres humanos y la organización social, y con los seres vivos en general y el universo.

Podemos concluir que la bioética es un grito a favor de la dignidad humana, que se materializa en las diferentes

aplicaciones de los principios éticos. Es una forma de ser y de actuar que prioriza en todo momento y lugar la dignidad humana y el respeto a la vida, constituyéndose en una importante opción para la sociedad del siglo XXI.

REFERENCIAS

1. Potter VR. Bioethics, the science of survival. *Perspect Biol Med.* 1970;14:127-53.
2. Potter VR. Bioethics, bridge to the future. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice Hall; 1971.
3. Potter VR. Bioética puente, bioética global y bioética profunda. En: Cuadernos del Programa Regional de Bioética. 1998;7:21-35.
4. Potter VR. Global bioethics. Building on the Leopold legacy. East Lansing, MI: Michigan State University Press; 1988.
5. Spinsanti S. Bioética global o la sabiduría para sobrevivir. En: Cuadernos del Programa Regional de Bioética. 1998;7:7-19.
6. Beecher HK. Ethics and clinic research. *N Engl J Med.* 1966;274:11354-60.
7. Informe Belmont. Fecha de consulta: 25 de enero de 2016. Disponible en: <http://www.bioeticaweb.com/content/view/1060/857/>.
8. Brand AM. Racism and research: The case of the Tuskegee Syphilis Study. *Hastind Center Report.* 1978;8:21-9.
9. Krugman S. The Willowbrook hepatitis studies revisited: Ethical aspects. *Rev Infect Dis.* 1986;8:157-62.
10. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. Fifth edition. New York: Oxford University Press; 2001.
11. Whitehouse PJ. Van Rensselaer Potter: An intellectual memoir. *Camb Q Healthc Ethics.* 2002;11:331-4.
12. Küng H. Proyecto de una ética mundial. Madrid: Editorial Trotta; 1996.
13. Engelhardt T. The foundations of bioethics. New York: Oxford University Press; 1996.
14. Vidal M. Bioética. Estudios de bioética racional. Madrid: Editorial Tecnos; 1989.
15. Cortina A. Ética mínima. Madrid: Editorial Tenos; 1992.
16. Camps V. Un marco ético para la bioética. En: Palacios M, coordinador. Bioética. Oviedo: Ediciones Nobel; 2000. p. 49.



Ureadin Rx[®] 10

Lotion Plus

**La hidratación elevada
a la máxima potencia**

Presentación Corporal de 400ml



www.isdin.com

 **ISDIN**

ÉPIDERMIQUE

L'INNOVATION DANS LA PEAU

Nuestro laboratorio dermatológico está inspirado en la Innovación científica puesta al servicio del dermatólogo y al beneficio de la salud de la piel del paciente.

Líneas de productos basados en la BIOcosmética, la FITOcosmética, la NEUROcosmética y la máxima calidad en activos, desarrollos y empaques.

Llevamos a la piel la tecnología y la innovación con el más avanzado y novedoso sistema de transporte y liberación de principios activos: El Epidrone.



Impacto del adalimumab sobre el infiltrado de linfocitos T en pacientes con psoriasis

Impact of Adalimumab on lymphocyte T infiltration in patients with psoriasis.

Ismael Cheng-Flores¹, Mario Amaya-Guerra¹, Diana González-Cabello²

1. Servicio de Dermatología, Hospital de especialidades N° 25, Centro Médico Nacional del Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, México.
2. Servicio de Anatomía Patológica, Unidad médica de alta especialidad N° 34, Centro Médico Nacional del Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, México.

RESUMEN

OBJETIVO. Demostrar el impacto del adalimumab en la reducción del infiltrado de linfocitos T en la piel.

MATERIAL Y MÉTODOS. Es un estudio experimental de antes y después, que se realizó de marzo a diciembre del 2011. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con psoriasis y un PASI mayor de 10, que iniciaron tratamiento con adalimumab. Los criterios de exclusión fueron: pacientes que hubieran recibido tratamiento previo con infliximab, etanercept, ciclosporina o metotrexato y pacientes que no hubieran suspendido algún tratamiento tópico, por lo menos, dos meses antes del estudio. Se les tomó biopsia de piel antes del inicio del tratamiento y a la semana 28, las cuales se analizaron con técnicas de hematoxilina y eosina, e inmunohistoquímica. Se contó el número linfocitos por medio del microscopio óptico a 100X. Para el análisis estadístico, se utilizaron las pruebas t de Student y ji al cuadrado, con el paquete estadístico SPSS 15®.

RESULTADOS. Se incluyeron 22 pacientes con psoriasis. La mediana de la edad del grupo fue de 51,5 años (rango, 32-70) ($p=0,78$). La mediana del tiempo de evolución de la enfermedad en todos los pacientes fue de 7,5 años (rango, 2-30) ($p=0,905$). La disminución de los linfocitos T CD8+ después del tratamiento fue del 58,8 % ($p=0,000$) y de los linfocitos T CD4+ fue del 41,5 % ($p=0,000$) después del tratamiento.

CONCLUSIONES: El tratamiento con adalimumab disminuye significativamente el infiltrado linfocítico en la epidermis.

PALABRAS CLAVE: adalimumab, linfocitos CD4, linfocitos CD8.

Correspondencia:

Ismael Cheng-Flores

Email:

imederma@outlook.com

Recibido: 2 de marzo de 2015

Aceptado: 24 de noviembre 2015

No se reportan conflictos de interés.

SUMMARY

OBJECTIVE: To evaluate the impact of adalimumab in reducing T lymphocyte infiltration in the skin of patients with psoriasis.

MATERIAL AND METHODS: A pre-test – post-test study was conducted from March until December 2011. Patients with psoriasis older than 18 years of age with a PASI >10 were included. Patients who had received treatment with infliximab, etanercept, cyclosporine, metotrexate and those not stopping any topical treatment for at least two months before enrolled were excluded. A skin biopsy was taken before and at 28 weeks of treatment with adalimumab. Biopsies were examined by H and E and

immunohistochemistry techniques. T Student and chi square tests were used for the statistical analysis.

RESULTS: Twenty two patients with psoriasis were included. The mean age was 51.6 years (range, 32-70) ($p=0.70$). The time of progression of the disease was 7.5 years (range, 2-30) ($p=0.905$). The CD4+ T lymphocyte counts was 58.8% ($p=0.000$) lower after treatment. The CD8+ T lymphocyte counts was 41.5% ($p=0.000$) lower after treatment.

CONCLUSIONS: Adalimumab reduces significantly the T lymphocytes infiltration in the epidermis of patients with psoriasis.

KEYWORDS: Adalimumab, CD4 lymphocytes, CD8 lymphocytes.

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad sistémica inflamatoria crónica, con predominio cutáneo¹. Hay varios estudios que sugieren que se trata de una enfermedad autoinmunitaria, mediada sobre todo por linfocitos T. Estas células son las principales efectoras de la patogenia de la enfermedad. A pesar de múltiples investigaciones, aún no se ha podido encontrar cuáles son los antígenos responsables de desencadenar la reacción inmunitaria. El linfocito T es la célula que predomina en el infiltrado de la lesión psoriásica. Tanto el linfocito T CD4+ como el linfocito T CD8+, se encuentran en las lesiones de psoriasis. En la placa de psoriasis inicialmente llegan los linfocitos T CD4+ activados a la epidermis y, cuando hay una resolución de la enfermedad, se observa predominio de linfocitos T CD 8+ y disminución de linfocitos T CD 4+^{2,3}. En la piel enferma, los linfocitos T activados segregan una serie de citocinas que pueden ser causantes de muchas de las características de esta enfermedad inflamatoria^{4,5}. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la IL-3, la IL-6, el GM-CSF y el IFN-g, son responsables de la proliferación de la epidermis. El TNF- α incrementa los niveles de antileucoproteína y β defensinas.

El adalimumab es el primer anticuerpo monoclonal anti-TNF- α completamente humano. Se une al TNF- α soluble y a las membranas, bloqueando su interacción con los receptores celulares del TNF⁶⁻⁸. La dosis es de 80 mg por vía subcutánea en la semana 0, seguidos de 40 mg cada dos semanas desde la semana 1 en adelante. Los mejores resultados se obtienen en esquemas continuos, observándose disminución de la eficacia al suspender y reiniciar el tratamiento.

El objetivo del estudio fue demostrar el impacto del adalimumab en el infiltrado de los linfocitos T evaluado por inmunohistoquímica en pacientes con psoriasis.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio experimental de antes y después. Se llevó a cabo de marzo del 2011 a diciembre del 2011.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con psoriasis, mayores de 18 años con un índice de gravedad de psoriasis (PASI) mayor de 10. Los criterios de exclusión fueron: todos los pacientes con tratamiento previo con infliximab, etanercept, ciclosporina o metotrexato y aquellos que no hubieran suspendido algún tratamiento tópico, por lo menos, dos meses antes del estudio. Para el tamaño de la muestra se incluyeron todos los pacientes con psoriasis grave a quienes se les hubiera iniciado tratamiento con adalimumab. Se realizó la técnica de muestreo por conveniencia.

A los pacientes se les tomó biopsia de piel antes del inicio del tratamiento y a la semana 28, las cuales se analizaron con las técnicas de hematoxilina y eosina e inmunohistoquímica para linfocitos T CD8+ y linfocitos T CD4+; se contó el número de linfocitos por medio del microscopio óptico a 100X.

Para la estadística descriptiva, se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, así como frecuencias simples y porcentajes. Para el análisis inferencial, se utilizaron las pruebas de t de Student y de ji al cuadrado, con el paquete estadístico SPSS®, versión 15.

Este protocolo de estudio se realizó de acuerdo con los reglamentos éticos del hospital y con la autorización del Comité de Ética, siguiendo el reglamento de la Ley General de Salud de la Secretaría de Salud y Asistencia del 2011, en materia de investigación en seres humanos y, por último, se tomó en cuenta la Declaración Internacional de Helsinki de 1975, modificada en Seúl (Corea) en 2008.

RESULTADOS

Se incluyeron 22 pacientes con psoriasis; siete eran mu-

	MUJERES	HOMBRES	P
Sexo	7	15	0,088
Edad (años)	47,5 (32-67)	53 (30-72)	0,78
Evolución de la enfermedad (años)	4 (2-5)	16 (6-30)	0,905

TABLA 1. Características generales de los 22 pacientes con psoriasis en tratamiento con adalimumab.

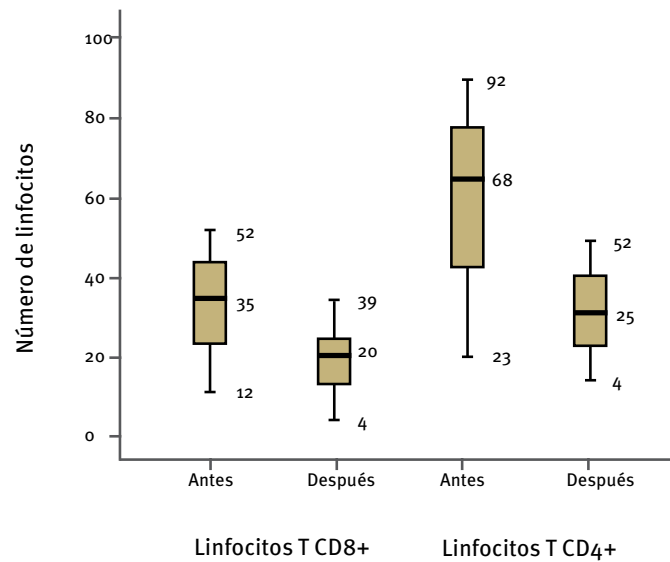


FIGURA 1. Número de linfocitos de los 22 pacientes con psoriasis antes del inicio del tratamiento con adalimumab y 28 semanas después de recibirlo.

jer (31,8 %) y quince eran hombres (68,2 %) ($p=0,088$). La mediana de la edad del grupo fue de 51,5 años (rango, 32-70); la edad de las mujeres fue de 47,5 años (rango, 32-67) y la de los hombres fue de 53 años (rango, 30-72) ($p=0,78$). La mediana del tiempo de evolución de la enfermedad en todos los pacientes fue de 7,5 años (rango, 2-30), el tiempo de evolución de la enfermedad en las mujeres fue de 4 años (rango, 2-5), el tiempo de evolución de la enfermedad en hombres fue de 16 años (rango, 6-30) ($p=0,905$) (**TABLA 1**).

La mediana basal del número de linfocitos T CD8+ fue de 35 (rango, 12-52) y a la semana 28 del inicio del tratamiento con adalimumab fue de 20,5 (rango, 4-39). Esto concuerda con una disminución del 58,8 % después del tratamiento ($p=0,000$). La mediana basal del número de linfocitos T CD4+ fue de 68 (rango, 23-92) y a la semana 28 del inicio del tratamiento con adalimumab fue de 25 (rango, 4-52). Esto concuerda con una disminución de 41,5 % después del tratamiento ($p=0,000$) (**FIGURA 1**).

DISCUSIÓN

El adalimumab es un anticuerpo monoclonal que se fija al

TNF- α , el cual participa del desarrollo y el mantenimiento de la psoriasis, incluyendo la proliferación de queratinocitos y el reclutamiento de linfocitos T en la piel⁹.

Los resultados finales de este estudio demuestran que hay un predominio de linfocitos T CD4+ en la epidermis. Los primeros estudios del infiltrado linfocítico en la piel de los pacientes con psoriasis los realizó Morganroth en 1991, cuando utilizaron por primera vez técnicas de inmunohistoquímica para diferenciar linfocitos T CD4+ y linfocitos T CD8+; se evidenció que los linfocitos T CD4+ eran el 36,6 \pm 3,1 % y los linfocitos T CD8+ formaban 8,7 \pm ,5 % de las células inflamatorias en la epidermis y en la dermis; concluyeron que los linfocitos T CD8+ predominaban en la epidermis y los linfocitos T CD4+ en la dermis, pero, a diferencia del estudio de Morganroth, en este estudio sólo se contó el número de linfocitos T en la epidermis y ellos contaron el infiltrado en la epidermis y en la dermis⁹. Los resultados finales encontrados en este estudio evalúan la efectividad del adalimumab sobre la disminución del infiltrado linfocítico. No hay estudios previos que midan la reacción después del tratamiento con adalimumab.

Hay pocos estudios en los que se evalúen los trata-

mientos biológicos a nivel histopatológico con técnicas de inmunohistoquímica. Gómez-Mateo, *et al.*, evaluaron los cambios histopatológicos y la expresión de los marcadores de proliferación y apoptosis en biopsias cutáneas secuenciales de pacientes con psoriasis tratados con infliximab. Al final del estudio, observaron la desaparición de las características histológicas de la psoriasis y disminución de la proliferación epidérmica, pero no encontraron que el tratamiento con infliximab produjera apoptosis en queratinocitos ni producción de anticuerpos anticaspasas¹⁰.

En otro estudio de Bovenchen, se demostró que el tratamiento con alefacept producía una reducción del infiltrado de linfocitos T CD2+, CD 25+, CD 45 RO+, CD 8+ y CD4+ en las placas de los pacientes con psoriasis¹¹.

Aunque se sabe que hay un aumento en el número de linfocitos T en la piel de pacientes con psoriasis, en algunos informes de casos se ha reportado la disminución de estos linfocitos en pacientes con linfopenia idiopática; estos pacientes presentan una predisposición a infecciones oportunistas y un mayor riesgo de cáncer. Los reportes de casos informan que los pacientes con dicha enfermedad presentan cuadros graves de psoriasis. Esto se debe a una alteración en la regulación de reclutamiento de los linfocitos T CD4+ y linfocitos T FOXP3¹².

En los estudios recientes se sugiere la importancia de la regulación epigenética en el desarrollo de la psoriasis. Park, *et al.*, por medio de la técnica de secuenciación de la metilación del ADN, demostraron que los linfocitos T CD4+ en pacientes con psoriasis tienen niveles globales de metilación más altos que los linfocitos T CD4+ en pacientes sanos¹³.

Posteriormente, Zhang encontró que esta metilación aberrante se encontraba en los dominios genéticos relacionados con la reacción inmunitaria y la apoptosis. Por tanto, una hipermetilación anormal podría ser responsable de que algunos genes involucrados en el desarrollo de la psoriasis tengan una expresión defectuosa¹⁴.

CONCLUSIONES

La psoriasis es una enfermedad sistémica con muchas opciones terapéuticas; la mayoría de las veces, algunos tratamientos están asociados con efectos adversos o escasa reacción terapéutica. El tratamiento para la psoriasis con adalimumab se considera ideal en pacientes seleccionados. Hasta la fecha son pocos los estudios en los cuales se evalúa la eficacia del tratamiento a nivel histológico. En este estudio, el tratamiento con adalimumab disminuyó el infiltrado linfocítico en la epidermis de pacientes con

psoriasis. Sin embargo, se requieren más estudios, sobre todo ensayos clínicos controlados con un mayor número de pacientes, para tener mayor validez estadística.

REFERENCIAS

- Boehncke WH, Sterry W. Psoriasis – a systemic inflammatory disorder: clinic, pathogenesis and therapeutic perspectives. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009;7:946-52.
- Harvell JD, Nowfar-Rad M, Sundram U. An immunohistochemical study of CD, CD8, TIA-1 and CD56 subsets in inflammatory skin disease. *J Cutan Pathol.* 2003;30:108-13.
- Dikicioglu E, Ergin F, Unal E. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. *J Cut Pathol.* 2007;34:257-63.
- Prinz JC. Role of T cell in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2003;17:257-70.
- Smith CH, Baker JNWN. Cell trafficking and role of adhesion molecules in psoriasis. In: van de Kerkhof PCM, Bos JD, editors. *Pathogenetic aspects of psoriasis.* New York: Elsevier; 1995. p. 151-60.
- Romero WA, De la Cruz C. Recomendaciones para uso de agentes biológicos en psoriasis. *Revista Chilena de Dermatología.* 2010;26:55-71.
- Menter A, Tyrin SK, Kimball AB, Leonardi CL, Langley RG, Strober BE. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:598-606.
- Saurat JH, Stingl G, Dubertret L, Papp K, Langley RG, Otorne JPL, CHAMPIONS Study Investigators. Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs. methotrexate vs. placebo in patients with psoriasis (CHAMPION). *Br J Dermatol.* 2008;158:558-66.
- Morganroth GS, Chan LS, Weinstein GD, Voorhes JJ, Cooper KD. Proliferating cells in psoriatic dermis are comprised primarily of T cells, endothelial cells, and factor XIIIa+ perivascular dendritic cells. *J Invest Dermatol.* 1991;96:333-40.
- Gómez-Mateo C, Ávalos-Peralta SP, Ríos-Martín JJ, Carrizosa-Esquivel AM, González-Cámpora R, Camacho-Martínez F. Evaluación histológica secuencial de marcadores de proliferación y apoptosis durante el tratamiento de la psoriasis con anti-factor de necrosis tumoral alfa (infliximab). *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:420-4.
- Bovenschen HJ, Gerritsen WJ, van Rens DW, Seyger MM. Explorative immunohistochemical study to evaluate the addition of topical corticosteroids in the early phase of alefacept treatment for psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2007;298:457-63.
- Bauroudjian B, Viguiet M, Battistella M, Beneton N, Pages C. Psoriasis associated with idiopathic CD4+ T-cell lymphopenia: A regulatory T-cell defect? *Br J Dermatol.* 2014;171:186-9.
- Park GT, Han J, Park SG, Kim TY. DNA methylation analysis of CD4+ T cell in patients with psoriasis. *Arc Dermatol Res.* 2014;306:259-68.
- Zhang P, Zhao M, Liang G, Yin G, Huang D. Whole-genome DNA methylation in skin lesions from patients with psoriasis vulgaris. *J Autoimmun.* 2013;41:17-24.

Ahora nuestra Vitamina C se llama

SESVITAMIN-C

POTENCIA LA LUMINOSIDAD DE TU PIEL
con máxima eficacia antioxidante



La formulación más estable y eficaz de la Vitamina C

SESVITAMIN-C

ANTIOXIDANTE / Protege la integridad celular gracias a la neutralización de los radicales libres.

ANTIARRUGAS / Incrementa la síntesis de colágeno y elastina. Piel más firme y elástica.

DESPIGMENTANTE / Disminuye la apariencia de las manchas. Aporta luminosidad y mejora el color de la piel.

Principios activos encapsulados en burbujas lipídicas, para una mayor penetración y eficacia



www.sesderma.com.co





INDOXYL® GEL Registro sanitario INVIMA 2014M-0002838-R1

Material exclusivo para miembros del Cuerpo Médico. Información para prescribir y referencias disponibles a solicitud. Mayores datos sobre indicaciones, contraindicaciones, advertencias y precauciones, riesgos de administración y demás información sobre seguridad, se encuentra incorporada en la Información para Prescribir (IP). IP y referencias están disponibles a solicitud. Si usted desea reportar una situación clínica desfavorable ocurrida durante el uso de un producto de GlaxoSmithKline favor comunicarse al teléfono 01 8000 11 8686 o escribir al correo electrónico: programa.dimedica@gsk.com. Para mayor información: GlaxoSmithKline Colombia S.A., Calle 26 # 69B-45 Edificio Bogotá Corporate Center Piso 9. Línea de información gratuita: 01 8000 11 86 86. Página Web: www.gsk.com.

CO/CBP/0001/16 Fecha de elaboración: 02/16 Fecha de vencimiento: 03/18

Estos gráficos, basados en las guías publicadas en junio, septiembre y diciembre de 2015, se presentan como una herramienta de consulta del lector, así como desagravio por la omisión involuntaria de parte de los algoritmos de Carcinoma Escamocelular en la edición número tres del 2015.

ALGORITMOS DE TRATAMIENTO

QA | QUERATOSIS ACTÍNICAS

*Gráficos basados en: Guía de atención integral de la queratosis actínica.
Acosta A, Rueda X, Sánchez G, et al.
Rev Asoc Colomb Dermatol. 2015; 23: 2 (Abril-Junio), 105-128*

CEC | CARCINOMA ESCAMOCELULAR

*Gráficos basados en: Guía de atención integral del carcinoma escamocelular.
Acosta A, Rueda X, Sánchez G, et al..
Rev Asoc Colomb Dermatol. 2015; 23: 3 (Julio-Septiembre), 189-215.*

CBC | CARCINOMA BASOCELULAR

*Gráficos basados en: Guía de atención integral del carcinoma basocelular.
Acosta A, Nova J, Sánchez G, et al.
Rev Asoc Colomb Dermatol. 2015; 23: 4 (Octubre-Diciembre), 258-296.*

DIAGNÓSTICO



TRATAMIENTO



SEGUIMIENTO



— < 20 QA

Menos de
veinte lesiones

Terapia localizada

Primera línea	Crioterapia
Segunda línea	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia fotodinámica • Electrodesecación / curetaje • Ácido tricloroacético

+

Medidas de protección solar

► cada 12 meses

- Autoexamen
- Examen clínico
- Educación al paciente y su familia
- Protección solar

— ≥ 20 QA

Veinte lesiones o más

Terapia de campo

Primera línea	5 - Fluorouracilo
Segunda línea	<ul style="list-style-type: none"> • Imiquimod 5% • Terapia fotodinámica • Ingenol Mebutato • Diclofenaco • Peeling químicos

+

Medidas de protección solar

► cada 6 meses

- Autoexamen
- Examen clínico
- Educación al paciente y su familia
- Protección solar



Examen clínico

- Piel
- Ganglios
- Valoración factores de riesgo cáncer de piel

Biopsia

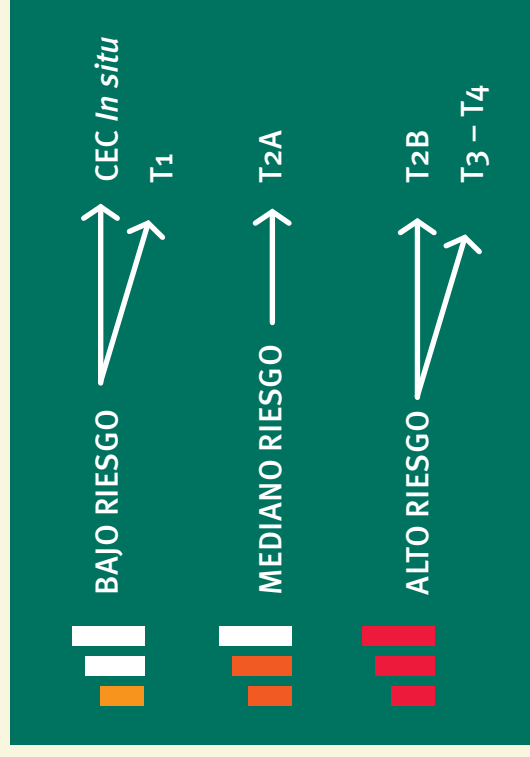
- Subtipo histológico
- Grado de diferenciación
- Grosor tumoral
- Nivel de invasión
- Invasión perineural
- Invasión linfovascular

Imágenes diagnósticas*

- TAC
- Resonancia nuclear magnética
- Ecografía

*En caso de sospecha de enfermedad local avanzada o metastásica.

Clasificación Enfermedad localizada





PARA EL DIAGNÓSTICO SIGA LOS SIGUIENTES PASOS:

1. Clasificación TNM	2. Clasificación Jambusaria-Pahlajani	3. Otros factores de riesgo
<p>Se recomienda el uso de la clasificación TNM-2010, 7ª versión del Comité Conjunto Estadounidense sobre Cáncer (AJCC, American Joint Committee on Cancer) para la estadificación de los pacientes con carcinoma escamocelular de piel. Para evaluar el tumor primario (T) considere los siguientes grupos y factores de riesgo:</p> <p>GRUPOS DE CLASIFICACIÓN</p> <ul style="list-style-type: none"> • TX: Tumor no evaluable. • T0: Sin evidencia de tumor primario. • T1s: Carcinoma in situ. • T1: Tumor <2 cm con menos de dos factores de riesgo. • T2: Tumor ≥2 cm o tumor de cualquier tamaño con dos o más factores de riesgo. • T3: Tumor con invasión a maxilar, mandíbula, órbita o hueso temporal. • T4: Tumor con invasión a esqueleto axial o apendicular o invasión perineural de la base del cráneo. <p>FACTORES DE RIESGO</p> <ul style="list-style-type: none"> • Localización anatómica (oreja o labio). • Grosor tumoral >2 mm (equivalente de Breslow). • Nivel de Clark ≥IV. • Invasión perineural. • Tumor pobremente diferenciado o indiferenciado. 	<p>Se recomienda, posterior a la clasificación TNM, aplicar la clasificación de Jambusaria-Pahlajani y colaboradores (2013) para los pacientes con carcinoma escamocelular de piel:</p> <ul style="list-style-type: none"> • T1= Sin factores de riesgo • T2a= presencia de 1 factor de riesgo. • T2b= presencia de 2 a 3 factores de riesgo. • T3= presencia de 4 factores de riesgo. <p>Los factores de riesgo a tener en cuenta en estos casos son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diámetro tumoral ≥2 cm. • Pobre diferenciación histopatológica. • Invasión perineural. • Invasión más allá de la grasa subcutánea (sin incluir hueso). 	<p>Se recomienda como herramienta complementaria a la clasificación TNM y a la de Jambusaria-Pahlajani tener en cuenta otros factores pronósticos adversos del carcinoma escamocelular de piel no incluidos en las clasificaciones previamente mencionadas :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma escamocelular de piel de rápido crecimiento. • Carcinoma escamocelular de piel recurrente. • Carcinoma escamocelular de piel originado en úlcera, cicatriz o área irradiada. • Bordes clínicos del tumor mal definidos. • Carcinoma escamocelular de piel adenoide, adenoescamoso y desmoplásico.

CEC bajo riesgo

CEC *In situ*

Primera línea	<ul style="list-style-type: none">• Electrodesecación-curetaje• Criocirugía• Cirugía convencional con margen mínimo de 4mm• Terapia fotodinámica• 5-Fluorouracilo al 5%• Imiquimod 5%
Segunda línea	<ul style="list-style-type: none">• Cirugía micrográfica de Mohs¹
Tercera línea	<ul style="list-style-type: none">• Radioterapia en caso de contraindicación• a las técnicas anteriores².

CEC mediano riesgo

T2A

Primera línea	<ul style="list-style-type: none">• Cirugía convencional con margen mínimo de 6mm• Cirugía micrográfica de Mohs¹• Valoración de ganglios regionales solo en casos seleccionados
Segunda línea	<ul style="list-style-type: none">• Radioterapia²

CEC alto riesgo

T2B

Primera línea	<ul style="list-style-type: none">• Cirugía micrográfica de Mohs¹• Cirugía convencional con márgenes amplios +• Valoración de ganglios regionales
Segunda línea	<ul style="list-style-type: none">• Radioterapia²

CEC | CARCINOMA ESCAMOCELULAR

Guía de atención integral del carcinoma escamocelular; Acosta A, Rueda X, Sánchez G, et al.. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2015; 23; 3 (Julio-Septiembre), 189-215.



TRATAMIENTO

CEC T1

Primera línea	<ul style="list-style-type: none">• Cirugía convencional con margen mínimo de 4mm• Electrodesecación-Curetaje• Criocirugía
Segunda línea	<ul style="list-style-type: none">• Cirugía micrográfica de Mohs¹
Tercera línea	<ul style="list-style-type: none">• Radioterapia en caso de contraindicación a las técnicas anteriores².

T3 - T4

Primera línea	<ul style="list-style-type: none">• Cirugía convencional con márgenes amplios• Cirugía micrográfica de Mohs¹ +• Valoración de ganglios regionales
Segunda línea	<ul style="list-style-type: none">• Radioterapia²

¹ CIRUGÍA MICROGRÁFICA DE MOHS: cuando se requiera ahorro de tejido o CEC recurrente.

² RADIOTERAPIA: no se recomienda la radioterapia para el tratamiento en pacientes menores de 60 años.



SEGUIMIENTO

Mínimo recomendado

- Cada cuatro meses en el primer año.
- Cada seis meses en el segundo año.
- De forma anual a partir del tercer año hasta cinco años.
- Cada tres meses en los dos primeros años.
- De forma anual a partir del tercer año hasta cinco años.
- Autoexamen del tumor y piel circundante.
- Examen de ganglios linfáticos.
- Cada tres meses en los dos primeros años.
- De forma anual a partir del tercer año hasta cinco años.
- Autoexamen del tumor y piel circundante.
- Examen de ganglios linfáticos.

Lesión
sospechosa

- Anamnesis
- Factores de riesgo para cáncer de piel
- Examen clínico

Toma de biopsia

Clasificar

TENGA EN CUENTA:

- Primario o recidivante
- Tamaño
- Localización
- Subtipo histológico
- Dispersión
- Invasión perineural

DIAGNÓSTICO



Riesgo de recidiva	Localización	Tamaño	Histología
Bajo	Zona H	< 6 mm	Nodular o superficial
	Cabeza y cuello, zona no H Tronco y extremidades	< 10 mm < 20 mm	
Mediano	Zona H	≥ 6 mm	Nodular o superficial
	Cabeza y cuello, zona no H Tronco y extremidades	≥ 10 mm ≥ 20 mm	
Alto**	Zona H	≥ 6 mm	Micronodular, trabecular o morfeiforme
	Cabeza y cuello, zona no H Tronco y extremidades	≥ 10 mm ≥ 20 mm	

** Los CBC con patrón histológico micronodular, trabecular o morfeiforme, menores de 6 mm en zona H, menores de 10 mm en cabeza, cuello zona no H y menores de 20 mm en tronco y extremidades, merecen consideración especial en el momento de tomar una decisión terapéutica, teniendo en cuenta que probablemente su riesgo de recidiva es menor comparado con los de mayor tamaño.

NOTAS ADICIONALES:

- Un CBC recurrente siempre se clasifica como de alto riesgo.
- En el momento de definir la modalidad de tratamiento es importante tener en cuenta los bordes clínicos del tumor (bordes bien definidos vs. mal definidos).
- El patólogo siempre debe informar la ausencia o presencia de invasión perineural, patrón de crecimiento (cohesivo vs. infiltrativo), tipo histológico y dispersión.

CBC bajo riesgo



Primera línea	Electrodesecación-curetaje Criocirugía Cirugía convencional con margen mínimo de 4mm ¹ Cirugía micrográfica de Mohs ²
Segunda línea	Radioterapia ³
Tercera línea	Terapia fotodinámica Interferon alfa 2B Imiquimod 5%

CBC mediano riesgo



Carcinoma basocelular superficial

Primera línea	Electrodesecación-curetaje Criocirugía
Segunda línea	Cirugía convencional con margen mayor a 4mm. Cirugía micrográfica de Mohs ²
Tercera línea	Radioterapia ³ Terapia fotodinámica Imiquimod 5%

Carcinoma basocelular nodular

Primera línea	Cirugía convencional con margen mayor a 4mm. Cirugía micrográfica de Mohs ²
Segunda línea	Radioterapia ³
Tercera línea	Electrodesecación-curetaje

- ¹ Cirugía convencional con análisis exhaustivo de los bordes de resección, es la primera opción para los CBC con márgenes clínicos mal definidos.
- ² Cirugía micrográfica de Mohs: indicada cuando el CBC está localizado tan cerca a una estructura funcional (por ejemplo, vía lacrimal) que no es posible dar un margen oncológico con cirugía convencional.
- ³ Radioterapia: no se recomienda su uso en pacientes menores de 60 años.

CBC | CARCINOMA BASOCELULAR

Guía de atención integral del carcinoma basocelular. Acosta A, Nova J, Sánchez G, et al. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2015; 23: 4 (Octubre-Diciembre), 258-296.

TRATAMIENTO



SEGUIMIENTO



En pacientes con CBC se recomienda hacer seguimiento para evaluar recurrencia de la lesión tratada cada cuatro meses en el primer año, cada 6 meses en el segundo año y a partir del tercer año, de forma anual hasta 5 años, por parte del médico tratante.

En pacientes con antecedentes de cáncer de piel o factores de riesgo de cáncer de piel, se recomienda realizar un examen físico completo para la búsqueda activa de nuevos tumores y de recurrencia de la lesión tratada, cada año de por vida, en servicios de atención primaria.

En pacientes con antecedentes de cáncer de piel o factores de riesgo de cáncer de piel, se recomienda hacer consejería sobre riesgo de recurrencia de la lesión primaria y aparición de nuevas lesiones, así como educación en medidas de protección solar y autoexamen de piel.



CBC alto riesgo



Carcinoma basocelular primario

Primera línea	Cirugía convencional ¹ Cirugía micrográfica de Mohs
Segunda línea	Radioterapia ²

Carcinoma basocelular recurrente

Primera línea	Cirugía micrográfica de Mohs Cirugía convencional ³
Segunda línea	Radioterapia ²

¹ En los CBC localizados en áreas donde no se requiera ahorro de tejido, se podrá utilizar la cirugía convencional con márgenes laterales y profundos amplios. La pieza quirúrgica se debe orientar en forma precisa, con puntos de reparo, en comunicación directa con patología y con análisis exhaustivo y preciso de los márgenes quirúrgicos.

² La radioterapia se puede utilizar como terapia complementaria a la cirugía en los casos de márgenes quirúrgicos comprometidos por CBC y que no es posible re-intervenir al paciente.

³ Solo en los casos en que no está disponible la cirugía micrográfica de Mohs, se puede recurrir a la cirugía convencional con las observaciones escritas para el numeral No. 1.



NOTA: Recientemente el vismodegib ha recibido aprobación por parte de la FDA y el INVIMA, ofreciendo una alternativa para pacientes con CBC localmente avanzado. Su aprobación se basó en los resultados de una serie de 104 pacientes, en quienes se alcanzó una respuesta en el 43% de los casos. Por lo tanto, el grupo desarrollador considera que la recomendación de su uso deberá quedar restringida a decisiones de junta médica de expertos.



En pacientes con CBC se recomienda hacer seguimiento para evaluar recurrencia de la lesión tratada cada cuatro meses en el primer año, cada 6 meses en el segundo año y a partir del tercer año, de forma anual hasta 5 años, por parte del médico tratante.

En pacientes con antecedentes de cáncer de piel o factores de riesgo de cáncer de piel, se recomienda realizar un examen físico completo para la búsqueda activa de nuevos tumores y de recurrencia de la lesión tratada, cada año de por vida, en servicios de atención primaria.

En pacientes con antecedentes de cáncer de piel o factores de riesgo de cáncer de piel, se recomienda hacer consejería sobre riesgo de recurrencia de la lesión primaria y aparición de nuevas lesiones, así como educación en medidas de protección solar y autoexamen de piel.

Fotodermatitis mediadas inmunológicamente

Immunologically mediated photodermatoses

Claudia Juliana Mariaca¹, Rodrigo Nuñez²

1. Médica dermatóloga, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

2. Médico dermatólogo; profesor de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

RESUMEN

Las fotodermatitis son enfermedades de la piel inducidas o exacerbadas por la radiación electromagnética (radiación ultravioleta, luz visible) y se pueden dividir en cinco grupos: fotodermatitis mediadas inmunológicamente, fotodermatitis secundarias a agentes exógenos, fotodermatitis secundarias a agentes endógenos y enfermedades causadas por defecto en la reparación del ADN (genodermatitis). En este artículo, se revisa el primer grupo de fotodermatitis, las cuales incluyen la erupción solar polimorfa, el prurigo actínico, la dermatitis actínica crónica, la urticaria solar y la hidroa vacciniforme.

PALABRAS CLAVE: fotosensibilidad, rayos ultravioleta, prurigo actínico, urticaria solar, hidroa vacciniforme.

SUMMARY

Photodermatoses are skin diseases induced or exacerbated by the electromagnetic radiation (ultraviolet radiation, visible light and infrared radiation) and they can be divided into five groups: immunologically mediated photodermatoses, photodermatoses secondary to exogenous agents, photodermatoses secondary to endogenous agents and diseases caused by a defect in the reparation of DNA (genodermatoses). In this article, we will review the first group of photodermatoses, which includes polymorphous light eruption, actinic prurigo, chronic actinic dermatitis, solar urticarial and hydroa vacciniforme.

KEY WORDS: Photosensitivity disorders, ultraviolet rays, actinic prurigo, solar urticaria, hydroa vacciniforme, polymorphic light eruption.

Las fotodermatitis son enfermedades de la piel inducidas o exacerbadas por la radiación electromagnética (incluye la radiación ultravioleta y la luz visible) y se pueden dividir en los siguientes cinco grupos.

1. *Dermatitis mediadas inmunológicamente.* Previamente se conocían como fotodermatitis idiopáticas. Representan un grupo heterogéneo de trastornos dermatológicos causados por la radiación óptica, en particular, la radiación ultravioleta A (UVA). Su etiopatogenia probablemente está explicada por mecanismos inmunológicos, autoinmunidad y predisposición genética. La más común de estas es la erupción solar polimorfa.
2. *Fotodermatitis secundarias a agentes exógenos.* Incluyen las reacciones fototóxicas y las reacciones fotoalérgicas.

Correspondencia:

Claudia Juliana Mariaca

Email:

julianamariaca@hotmail.com

Recibido: 5 de julio de 2015

Aceptado: 23 de noviembre 2015

No se reportan conflictos de interés.

3. *Fotodermatitis secundarias a agentes endógenos.* Son aquellas como las porfirias.
4. *Enfermedades causadas por defecto en la reparación del ADN (genodermatitis).* Incluyen el xeroderma pigmentoso y la tricotodistrofia.
5. *Trastornos fotoaggravados.* Incluyen aquellas como el lupus eritematoso, la dermatomiositis, la rosácea, la dermatitis atópica y la dermatitis seborreica. Estos ocurren independiente e la exposición a la radiación ultravioleta, pero se pueden empeorar o exacerbar si hay exposición a esta¹⁻⁶.

Recordemos que la radiación ultravioleta se divide en radiación ultravioleta B (UVB), con un espectro de onda de 290 a 320 nm, con el cual ocurren la quemadura solar y la síntesis de vitamina D, y la UVA, cuyo espectro va de 320 a 400 nm, y que, a su vez, se subdivide en UVA₁ (340-400 nm) y UVA₂ (320-340 nm). La UVA es responsable del bronceado, el fotoenvejecimiento y la fotosensibilidad inducida por medicamentos. La banda más corta de la luz ultravioleta es la radiación ultravioleta C (UVC), la cual es filtrada completamente por la capa de ozono. Solo una porción limitada del espectro solar alcanza la piel e incluye 2 % de radiación ultravioleta, 32 % de luz visible y 66 % de luz infrarroja. La fotosensibilidad cutánea se produce por la existencia de moléculas llamadas cromóforos, que absorben la radiación ultravioleta durante la exposición al sol. El cromóforo más abundante es el ADN y genera cambios relacionados con la radiación ultravioleta, como el bronceado, la quemadura solar, el envejecimiento y la carcinogénesis⁷⁻⁹.

Antes de tratar sobre las fotodermatitis mediadas inmunológicamente, es importante recordar los estudios fotobiológicos. Estos incluyen el fototest, la fotoprovocación y las pruebas de fotoparche.

FOTOTEST

Es la evaluación de la reacción cutánea a la UVA, la UVB y la luz visible. Se evalúan específicamente la dosis mínima de eritema para UVB y UVA, y la reacción urticante a la luz visible, la UVA y la UVB.

Dos días antes del fototest, se deben suspender los antihistamínicos y los AINE, una semana antes, los esteroides tópicos y los psoralenos, y un mes antes, la cloroquina y los inmunosupresores sistémicos.

Se usa una plantilla opaca con muchas ventanas en la piel no comprometida de la espalda, el abdomen o la porción interna del antebrazo. La piel se expone a diferentes dosis de UVA, UVB o luz visible.

Después de la exposición a la luz, la primera lectura se hace a los 20 minutos para detectar la formación de habones observados en la urticaria solar. La dosis urticante mínima es la radiación mínima que se necesita para producir un habón localizado en la zona irradiada a diferentes longitudes de onda. La segunda lectura se hace a las 24 horas, cuando se determina la dosis mínima de eritema, la cual se define como la dosis más baja de UVA o UVB que produce eritema mínimo perceptible en el sitio expuesto.

Esta prueba es importante para el diagnóstico de las fotodermatitis y para calcular la dosis inicial de la fototerapia, y es útil en el seguimiento de la enfermedad ya que ayuda a evaluar la respuesta al tratamiento^{2,10,11}.

FOTOPROVOCACIÓN

Consiste en la exposición repetida de un área de la piel a una dosis preestablecida de radiación, con el objetivo de reproducir las lesiones clínicas de la entidad que se desea estudiar. Es particularmente útil en la erupción solar polimorfa, así como en el prurigo actínico.

Para practicar esta prueba, se expone un mismo sitio de la piel durante tres a cuatro días consecutivos. Se usa UVA, UVB o radiación solar. La dosis inicial es el 80 % de la dosis mínima de eritema y se aumenta 10 a 20 % en los siguientes días. A diferencia del fototest, se debe practicar en piel previamente afectada, ya que, si hace en piel no comprometida, puede dar resultados falsos negativos. La lectura se hace inmediatamente y hasta 72 horas después de la última radiación².

FOTOPARCHE

Se usa en caso de que la historia clínica oriente hacia un alérgeno de fotocontacto; tiene poco valor en la erupción solar polimorfa y en la urticaria solar. Es similar a las pruebas de parche estándar; se usa la misma serie de alérgenos por duplicado en la espalda, se ocuyen con una cinta opaca y se mantienen cubiertos por 24 a 48 horas. Posteriormente, se descubre el panel de la derecha, se hace una primera lectura y se irradia con una dosis de 5 J/cm² de UVA o el 50 % de la dosis mínima de eritema. Se hace una nueva lectura a las 48 horas de irradiación y se pueden hacer lecturas adicionales a las 72 o 96 horas: uno de ellos sirve como control, el cual no es irradiado y el segundo se irradia a las 24⁵.

ERUPCIÓN SOLAR POLIMORFA

Es la fotodermatitis mediada inmunológicamente más común en niños y en adultos¹¹⁻¹³.



FIGURA 1. Pápulas eritematosas que confluyen en el dorso de los antebrazos y las manos (cortesía de Luz Marina Gómez).

EPIDEMIOLOGÍA

Afecta principalmente a las mujeres en la segunda y tercera década de la vida, con una relación mujer a hombre de 4:1. La mayoría de los casos se inician en las primeras tres décadas de la vida, aunque hasta el 10 % de los casos pueden iniciarse antes de los 14 años. Afecta todos los fototipos y razas, reportándose una mayor prevalencia en las personas con fototipo I (33,4 %). Tiene una amplia distribución geográfica, aunque es más frecuente en climas templados y durante la primavera y el verano, con mayor prevalencia en latitudes norte, lo que indica la importancia de la adaptación de la piel a la radiación ultravioleta (*hardening*) secundaria a la exposición constante en climas soleados. La mayoría de los pacientes presentan recaídas cuando hay mayor exposición solar^{1,14}.

PATOGÉNESIS

En condiciones normales, la radiación ultravioleta produce un cambio de citocinas que favorece la respuesta de los linfocitos Th2 y la disminución de las células de Langerhans en la epidermis, y también, la aparición de células CD36⁺CD11b⁺CD1⁺ (subpoblación de macrófagos). Todo esto se traduce en una supresión inmunitaria. En los estudios de pacientes con esta enfermedad se sugiere que hay una resistencia a la supresión inmunitaria inducida por la radiación ultravioleta¹⁴.

Se ha planteado, además, que la radiación ultravioleta

es capaz de modificar moléculas orgánicas, como proteínas y ADN, creando nuevas moléculas inmunógenas que el sistema inmunitario puede reconocer como ajenas. Hasta el momento no ha sido posible identificar el antígeno, pero se ha sugerido que podría tratarse de la proteína de choque térmico 65, ya que se identificó en un estudio en el cual usaron biopsias de lesiones de erupción solar polimorfa y encontraron un aumento de la expresión de esta proteína en los queratinocitos epidérmicos de los pacientes y no de los controles^{14,15}.

Igualmente, los factores genéticos parecen jugar un papel importante. Los estudios sugieren un modelo poligénico. Se han encontrado antecedentes familiares de primer grado presentes en el 12 % de los gemelos afectados, en comparación con 4 % de los gemelos no afectados. La anomalía heredada parecer ser una resistencia a la supresión que normalmente se produce por la radiación ultravioleta. Como consecuencia, no hay una inmunosupresión después de la exposición a la radiación ultravioleta (comparada con personas normales), lo que produce una reacción de hipersensibilidad retardada contra moléculas endógenas alteradas por la radiación ultravioleta¹⁶.

También se han propuesto factores hormonales. Comparadas con los hombres, las mujeres son relativamente resistentes a los efectos inmunosupresores de la radiación ultravioleta, requiriendo más de tres veces de radiación para alcanzar el mismo nivel de inmunosupresión que los hombres. En parte, esto podría explicar por qué

hay una mayor incidencia de erupción solar polimorfa en las mujeres. El mecanismo exacto no está claro, pero se ha sugerido que la hormona femenina 17 β estradiol podría estar implicada, ya que limita la liberación de IL10 de los queratinocitos, previniendo la inmunosupresión inducida por la radiación ultravioleta. Se ha demostrado que, al bloquear los receptores de estrógenos, se puede exacerbar la inmunosupresión causada por la radiación ultravioleta, lo cual sugiere un rol importante de los receptores de estrógenos en la protección solar¹⁴.

CLÍNICA

Como su nombre lo dice, las lesiones son de morfología variable, incluyendo formas papular, pápulo-vesicular, en placa, urticante, vesículo-ampollosa, hemorrágica, eccematosa, de tipo eritema multiforme, similares a picaduras de insecto y prurigo. De las anteriores, las formas más comunes son la papular, la pápulo-vesicular y en aquella en placa (**FIGURA 1**). Aunque la forma de presentación varía de paciente a paciente, en uno solo las lesiones son usualmente monomorfas. Las lesiones se desarrollan desde pocas horas a días después de la exposición a la luz solar; inicialmente hay prurito y luego aparecen lesiones en las áreas expuestas al sol, especialmente, la V del escote, el cuello y las áreas extensoras de los brazos. La cara y el dorso de las manos rara vez están comprometidos, probablemente porque se exponen frecuentemente al sol. Las lesiones mejoran sin dejar cicatrices pocos días después (generalmente, en dos semanas), si se evita la exposición solar^{7,17}.

Mientras el verano progresa y después de exposiciones repetidas, muchos pacientes experimentan un efecto

de adaptación llamado *hardening*, que significa que las lesiones ocurren menos frecuentemente o son menos serias, lo que permite que puedan tolerar exposición solar prolongada. Este efecto parece ser específico de la erupción solar polimorfa y no está presente en otras fotodermatitis idiopáticas, excepto en algunos casos de urticaria solar. En otras ocasiones, se puede presentar agravamiento progresivo^{8,14}.

Otras formas de presentación menos comunes, son las siguientes.

- *Púrpura solar*. Es una variante rara con cambios purpúricos principalmente en las piernas¹⁸.
- *Erupción juvenil de primavera*. Afecta principalmente a los niños entre los 10 y los 12 años. Aparece durante la primavera. Se caracteriza por pápulo-vesículas pruriginosas y eritematosas que se vuelven costras, las cuales curan sin cicatriz y se localizan en las orejas. Generalmente, hay resolución espontánea al finalizar la adolescencia^{19,20}.
- *Polimorfa*. No se acompaña de erupción y se caracteriza por prurito intenso en áreas expuestas, sin cambios visibles en la piel²⁰.

RELACIÓN CON LUPUS ERITEMATOSO

En algunos estudios se ha sugerido que la erupción solar polimorfa y el lupus eritematoso pueden compartir una patogenia común. En algunos casos, las lesiones de piel del lupus eritematoso son casi indistinguibles de las lesiones de la erupción solar polimorfa. La presencia de ANA fue uno de los criterios usados inicialmente para dis-

EXAMEN	RESULTADOS	COMENTARIOS
HISTOLOGÍA	Infiltrado linfocítico perivascular en dermis. Epidermis normal o espongiosis leve, paraqueratosis focal o acantosis. Ocasionalmente, degeneración vacuolar de la lámina basal.	Los hallazgos varían según el tipo de lesión.
FOTOTEST		
UVA	Dosis mínima de eritema, normal o disminuida	En la mayoría, la UVA es la responsable.
UVB	Dosis mínima de eritema, normal o disminuida	En ocasiones, lo son la UVA y la UVB.
Luz visible	Normal	
TEST DE FOTOPROVOCACIÓN	Positivo, 48 a 90 %	Sin correlación con la gravedad
LABORATORIO	Hemoleucograma, niveles de porfirinas, anticuerpos antinucleares, anti-Ro/La	Negativos Se usan para excluir otras dermatosis (lupus eritematoso).

TABLA 1. Diagnóstico de erupción solar polimorfa.

tinguir estas dos entidades, pero en estudios que datan del 2008 se ha demostrado que 14 a 19 % de los pacientes con erupción solar polimorfa pueden tener títulos altos de ANA en ausencia de síntomas aparentes de lupus. En 2001, Millard, *et al.*, describieron una mayor prevalencia de la erupción solar polimorfa entre los familiares de enfermos de lupus que en la población general, por lo que indicaron que podía existir una base genética común para estas dos entidades. Las lesiones de erupción solar polimorfa pueden preceder el desarrollo del lupus. Se ha propuesto la progresión de erupción solar polimorfa a lupus; sin embargo, en estudios a largo plazo de pacientes con erupción solar polimorfa, no se han encontrado un aumento de la tasa de transición a lupus^{14,21-26}.

DIAGNÓSTICO

TABLA 1^{5,27,28}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Urticaria solar.
- Lupus eritematoso.
- En algunas ocasiones, el eritema multiforme asociado al virus del herpes puede simular la erupción juvenil de primavera.
- Dermatitis de contacto fotoalérgica, particularmente a protectores solares: esta entidad se puede distinguir con las pruebas de parche y de fotoparche.
- Dermatitis de contacto por agentes aerotransportados.
- Prurigo simple^{8,14}.

TRATAMIENTO

La selección del tratamiento depende de la frecuencia, la duración, la gravedad y el grado de restricción de las actividades de la vida diaria. Se divide en tratamiento dirigido a acortar las exacerbaciones y tratamiento profiláctico.

Afortunadamente, la mayoría de los casos son leves y mejoran con medidas básicas de protección solar, como evitar el sol, y usar ropa protectora y protectores solares de amplio espectro. Cuando hay exacerbaciones leves, se usan los esteroides tópicos solos o en combinación con antihistamínicos orales, para disminuir la inflamación y el prurito, y acortar la duración de la erupción^{14,27}.

Se ha demostrado que los esteroides orales son mejores que el placebo para controlar la enfermedad, y se consideran el tratamiento de primera línea en pacientes con enfermedad moderada a grave que no se controlan con las medidas de protección solar y esteroides tópicos. Se pueden usar cursos cortos de esteroides

orales (0,6 a 1,0 mg/kg por 7 a 10 días) en pacientes con recurrencias ocasionales moderadas a graves, o incluso, en algunos pacientes, como tratamiento profiláctico para prevenir la enfermedad en caso de que se vayan a exponer al sol, como por ejemplo, durante las vacaciones (<0,5 mg/kg por 5 a 7 días)^{28,29}.

Los antipalúdicos anteriormente considerados como tratamiento de primera línea, ahora están indicados como de segunda línea. Los estudios iniciales demostraron su eficacia ya que aumentaban la tolerancia a la luz solar, y disminuían la erupción y el prurito, pero, los estudios relacionados en el tratamiento de la erupción solar polimorfa no han reproducido estos resultados. Algunos autores creen que es posible que los estudios iniciales hayan incluido pacientes con variantes de lupus eritematoso con fotosensibilidad diagnosticadas erróneamente como erupción solar polimorfa. Actualmente, están indicados en pacientes con erupción solar polimorfa que no mejoran con el tratamiento de primera línea y con las medidas generales de protección solar. Algunos autores recomiendan 400 mg diarios de hidroxycicloroquina pocos días antes de la exposición al sol y reducir la dosis a 200 mg/día una vez se obtiene estabilidad clínica²⁹⁻³².

En caso de síntomas graves que no mejoren con esteroides orales ni antipalúdicos, se puede considerar el uso de azatioprina o ciclosporina como tratamiento de tercera línea¹⁴.

En cuanto al tratamiento profiláctico, la fototerapia es de elección en casos graves, para aquellos pacientes que no tienen una desensibilización natural con la luz solar. Se suministra dos a tres veces por semana durante 4 a 6 semanas, y su efecto suele durar entre 4 y 6 semanas, por lo que se le debe sugerir al paciente exponerse al sol una a dos veces por semana durante 15 minutos sin protección durante el resto del verano. La dosis inicial de UVB de banda estrecha (UVB BE) es del 50 al 70 % de la dosis mínima de eritema, incrementando la dosis 10 a 15 % en cada tratamiento. Para la PUVA se usa 8-metoxipsoraleno a una dosis de 0,5 a 0,6 mg/kg, una a tres horas antes de la exposición; la dosis inicial de la UVA varía de 0,5 a 3 J/cm², dependiendo del fototipo o de la dosis fototóxica mínima. En algunos casos se puede usar prednisona oral (0,5 a 1 mg/kg) en los primeros 7 a 10 días de la fototerapia, para minimizar las exacerbaciones que pueden ocurrir en algunos pacientes, pero, en raras ocasiones, requieren la suspensión de la fototerapia. La eficacia de la PUVA y la UVB de banda estrecha son comparables, 70 % Vs. 63 %, respectivamente. Sin embargo, se prefiere la UVB de banda estrecha dado que tiene un mejor perfil de seguridad^{11,27,33}.

Otros tratamientos, como *Polypodium leucotomos*, que tiene acción antioxidante y antiinflamatoria, pueden disminuir los síntomas y las lesiones en piel. En un estudio controlado con placebo de asignación aleatoria de 13 pacientes, se demostró que el calcipotriol tópico puede ser útil en la prevención de la enfermedad cuando se usa antes de la exposición a la radiación, lo que sugiere que podría ser útil en la profilaxis de la enfermedad^{34,35}.

PRURIGO ACTÍNICO

Es una enfermedad por fotosensibilidad poco común. Fue inicialmente clasificada como una variante de la erupción solar polimorfa, pero existe evidencia clínica, histológica, epidemiológica e inmunogénica de que es una entidad diferente. Inicialmente se denominó 'prurigo del verano de Hutchinson' o 'erupción solar polimorfa hereditaria', pero, en 1961, el doctor Fabio Londoño le dio el nombre de prurigo actínico^{36,37}.



FIGURA 2. Placas eritematosas en algunos sitios con costras y 'liquenificación', localizadas en las orejas, el dorso de la nariz, las mejillas, el labio superior y el inferior (cortesía de Ángela Londoño)

EPIDEMIOLOGÍA

Afecta principalmente tribus indígenas de Suramérica, Centroamérica y Norteamérica, y mestizos de América Latina, particularmente, en México, Colombia, Perú, Bolivia, Ecuador, Guatemala y Honduras. Es poco común en caucásicos. En los indios chimila de Colombia, la prevalencia es del 8 %. La enfermedad predomina en fototipos III a V, y es más común en mujeres que en hombres, a excepción de los indios chimila y en los asiáticos, entre quienes los hombres son los más afectados. Se presenta usualmente entre los 4 y los 8 años; en la mayoría de los casos se inicia antes de los 20 años, aunque hay casos de inicio en la edad adulta. Dependiendo de la población estudiada, es común encontrar personas con antecedente familiar de la enfermedad^{36,38}.

PATOGÉNESIS

Su patogénesis es desconocida, pero se cree que es una reacción de hipersensibilidad retardada a un autoantígeno que aún no ha sido identificado, el cual probablemente es inducido por la radiación ultravioleta.

Al igual que en la erupción solar polimorfa, se ha demostrado que hay persistencia de las células de Langerhans en la epidermis después de la exposición a la radiación ultravioleta, por lo que las células presentadoras de antígeno permanecen en la epidermis, generando una reacción inflamatoria persistente^{8,17,33,36,39,40}.

Se han descrito dos variantes: una en indios nativos de América que representa una forma familiar, y una variante esporádica que se ve en personas caucásicas de Europa y en la raza china. En ambas formas se ha encontrado una clara relación con el HLA, particularmente con el HLA DRB1*0407. Este comúnmente se encuentra en los americanos, pero es poco común en los caucásicos europeos. La distribución geográfica de este alelo puede explicar por qué el prurigo actínico es más común en algunos lugares de Norteamérica, Centroamérica y Suramérica. Aunque esta enfermedad está estrechamente relacionada con el HLA, puede ocurrir en su ausencia^{36,41-43}.

CLÍNICA

Las lesiones son polimorfas en un mismo paciente y se caracterizan por pápulas planas y poligonales muy pruriginosas, algunas con costras hemáticas, las cuales pueden unirse para formar placas 'liquenificadas'. **(FIGURA 2).** Las lesiones curan con hipopigmentación o hiperpigmentación residual y, en raras ocasiones, con formación de cicatrices. Las lesiones se localizan casi exclusivamente en las áreas faciales



FIGURA 3. Pseudoepithelioma del ojo derecho (cortesía de Luz Marina Gómez).



FIGURA 4. Erosión en el labio inferior (cortesía de Luz Marina Gómez)

expuestas (cejas, región malar, puente nasal, labios y orejas), el cuello, la V del escote, las superficies extensoras de los brazos y antebrazos, y el dorso de las manos. Se ha descrito compromiso de áreas cubiertas hasta en 40 % de los pacientes, pero con lesiones menos serias^{17,37,38}.

El compromiso de los ojos ocurre hasta en 62 % de los casos y se inicia con hiperemia, fotofobia y epífora que, posteriormente, progresa a hipertrofia de papilas y pseudoepithelioma (**FIGURA 3**).

La queilitis se presenta en 33 a 85 % de los casos y se localiza principalmente en el labio inferior o, en raras ocasiones, en el área central del labio superior. Se puede presentar con edema, descamación, fisuras, formación de costras, hiperpigmentación, erosión y ulceración (**FIGURA 4**). En algunos pacientes, la queilitis puede ser la única manifestación de la enfermedad y se ha reportado hasta en 27,6 % de los casos^{36,44-48}.

DIAGNÓSTICO

TABLA 2^{36,49}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se deben considerar:

- *Dermatitis atópica por fotosensibilidad.* El antecedente personal o familiar de atopia, el inicio más temprano y una buena reacción a los esteroides y emolientes, orientan a su diagnóstico.
- *Dermatitis actínica crónica.* Hace parte del diag-

nóstico diferencial, aunque se presenta principalmente en hombres mayores.

- *Erupción solar polimorfa.* A diferencia del prurigo actínico, no se acompaña de compromiso ocular ni de los labios^{17,36-38}.

TRATAMIENTO

El manejo consiste en evitar la exposición solar, usar ropa protectora, sombreros de ala ancha y gafas de protección para la luz ultravioleta, aplicar labiales con protección solar y usar protector solar de amplio espectro. Hay que recordar que la UVA puede pasar a través de las ventanas, por lo que puede ser útil el uso de películas de protección en las ventanas de la casa y los carros. Todos los pacientes deben ser remitidos a oftalmología^{36,37}.

Los esteroides tópicos potentes son útiles para mejorar el prurito y las lesiones eczematosas. Como alternativa a largo plazo, se pueden usar los inhibidores de la calcineurina. Si el prurito es intenso, están indicados los antihistamínicos^{49,50}.

El tratamiento de primera línea es la talidomida. Su efectividad puede ayudar a confirmar el diagnóstico de prurigo actínico, ya que los pacientes, por lo general, mejoran rápidamente. La dosis inicial es de 100 a 300 mg al día, con disminución progresiva hasta alcanzar la dosis mínima efectiva, 50 a 100 mg a la semana. En 20 a 50 % de los pacientes, se puede presentar neuropatía periférica predominantemente sensitiva, generalmente, en el primer año de tratamiento; al suspender el medica-

EXAMEN	RESULTADOS	COMENTARIOS
HISTOLOGÍA	Hiperqueratosis, acantosis irregular, telangiectasias superficiales. Infiltrado inflamatorio crónico linfocítico perivascular. Queilitis folicular: infiltrado linfocítico denso con folículos linfoides bien formados. Un patrón similar se encuentra en la conjuntiva.	Son específicos los de las biopsias de labio y conjuntivas, no los de piel.
FOTOTEST		
UVA	Dosis mínima de eritema, normal o disminuida	La mayoría tienen dosis mínima de eritema de UVA disminuido.
UVB	Dosis mínima de eritema usualmente normal	En ocasiones dosis mínima de eritema UVA y UVB disminuidos.
Luz visible	Normal	
TEST DE FOTOPROVOCACIÓN	Positivo en el 75-100% de los casos	Sin correlación con la gravedad
LABORATORIO	HLG, niveles porfirinas, ANAS, Anti Ro/La HLA DRB1*0407	Negativos Útil en el diagnóstico en los países donde la prevalencia de este alelo es baja.

TABLA 2. diagnóstico de prurigo actínico. HLG: hemoleucograma, ANAS: anticuerpos antinucleares.

mento, se resuelve en la mitad de ellos. La dosis diaria y la dosis acumulada son factores importantes que determinan su desarrollo. Se debe tener en cuenta, además, que una dosis única de 100 mg los primeros 35 a 50 días del embarazo, es suficiente para causar malformaciones fetales, por lo que es obligatoria la anticoncepción adecuada, incluyendo la de los hombres^{36,51-55}.

En los episodios agudos se pueden usar cursos cortos de esteroides orales a dosis diarias de 0,5 a 1 mg/kg, aunque usualmente no producen mejoría completa de las lesiones⁴⁹.

La fototerapia, particularmente la UVB BE, se ha usado exitosamente en algunos pacientes, pero su efecto es limitado. La dosis inicial es el 50 % de la dosis mínima de eritema, con incrementos del 20 % en cada sesión si el paciente no presenta eritema, con una frecuencia de tres veces por semana. Después de la fototerapia, se recomienda que los pacientes continúen la exposición al sol regularmente, para evitar la reaparición de las lesiones. Se pueden usar esteroides tópicos o un curso de 5 a 7 días de esteroides orales, para manejar las exacerbaciones inducidas por la fototerapia^{36,49}.

La ciclosporina oral a dosis diarias de 2,5 mg/kg por 6 a 8 meses y la azatioprina, 50 a 100 mg al día por 8 meses, se han utilizado en casos graves y resistentes a otros tratamientos^{36,56}.

La pentoxifilina, que tiene propiedades anti-TNF α , fue reportada como efectiva para el manejo de las lesiones cutáneas y del prurito, en un estudio no controlado, a una dosis de 1.200 mg al día por seis meses. Sin embargo,

los pacientes presentaron recaída cuando se discontinuó el tratamiento⁵⁷.

Los antipalúdicos, aunque pueden ser útiles en la erupción solar polimorfa, no lo son en el prurigo actínico³⁶.

PRONÓSTICO

El pronóstico es variable. Se ha reportado mejoría con la edad e incluso resolución espontánea en la pubertad, en particular, si el inicio de la enfermedad es temprano, aunque esto no se reporta en Latinoamérica. En las áreas soleadas, la enfermedad tiene un curso crónico y persistente; en otras latitudes, como en Canadá e Inglaterra, hay exacerbaciones durante la primavera y el verano, y mejoría en el invierno. Se ha descrito una forma de inicio en la adultez, y estos casos tienden a ser más persistentes^{8,58}.

DERMATITIS ACTÍNICA CRÓNICA

La dermatitis actínica crónica es una fotodermatitis mediada inmunológicamente, caracterizada por lesiones eccematosas pruriginosas en áreas expuestas al sol. Recibe otros nombres, como reacción persistente a la luz, reticuloide actínico y eccema por fotosensibilidad. Los tres criterios diagnósticos principales son:

1. Erupción eccematosa persistente que predomina en áreas expuestas y en raras ocasiones se extiende a las áreas cubiertas.
2. Cambios histopatológicos indicativos de eccema crónico con cambios de tipo linfoma o sin ellos.

- El fototest muestra una reducción en la dosis mínima de eritema a UVA y UVB, y algunas veces, a la luz visible^{7,9,59}.

EPIDEMIOLOGÍA

Es una de la fotodermatosis más frecuente en pacientes mayores de 50 años; usualmente, afecta a los hombres y solo de 10 a 22 % de las personas afectadas son mujeres. Ocurre principalmente en climas templados y puede afectar personas de todas las razas y los fototipos; sin embargo, en Estados Unidos se ha reportado especialmente en los fototipos V y VI. Su presentación en jóvenes es infrecuente, excepto en aquellos con antecedentes personales de eccema atópico y VIH. Otros factores asociados son las actividades al aire libre y la dermatitis de contacto. No hay evidencia de predisposición genética⁶⁰⁻⁶².

PATOGÉNESIS

No ha sido completamente elucidada. Probablemente representa una reacción de hipersensibilidad retardada frente a un alérgeno cutáneo endógeno inducido por la luz solar. El antígeno responsable no ha sido identificado, pero los estudios indican que puede ser el ADN, el ARN o moléculas asociadas^{59,63,64}.

CLÍNICA

El cuadro clínico clásico es el de una dermatitis pruriginosa con cambios eccematosos extensos, 'liquenificación' y descamación. Las lesiones se localizan principalmente en las áreas expuestas de la cara, el cuero cabelludo, la espalda, el cuello, la V del escote, los antebrazos y el dorso de las manos. Es frecuente encontrar una diferencia abrupta con la ropa y en áreas no expuestas, pero, después de un tiempo, estas áreas también se pueden comprometer en el 50 % de los pacientes. Menos del 10 % de los casos se presentan con morfología pseudolinfomatosa y en pacientes gravemente afectados puede haber eritrodermia^{59,65}.

DIAGNÓSTICO

TABLA 3^{59,62,63}.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las condiciones que se pueden confundir con la dermatitis actínica crónica, incluyen las erupciones por medicamentos, la dermatitis de contacto alérgica o fotoalérgica, el linfoma cutáneo de células T, la dermatitis atópica y las enfermedades del tejido conjuntivo^{59,66}.

EXAMEN	RESULTADOS	COMENTARIOS
HISTOLOGÍA	Esgongiosis epidérmica, infiltrado linfocítico moderado superficial y profundo	Se puede confundir con linfoma cutáneo de células T. La inmunohistoquímica ayuda a diferenciarlos.
FOTOTEST UVA UVB Luz visible	DEM disminuido DEM disminuido Normal o disminuido	Espectro de acción más común es UVA + UVB. Algunos UVA + UVB + luz visible.
FOTOPARCHE	Positiva 80% Incluir serie estándar, plantas, filtros solares.	Alergenos con más reacciones positivas: oleoresinas de plantas, metales, fragancias, colofonia, filtros solares. Realizar cuando la enfermedad esté inactiva para evitar falsos positivos.
ANAS, ANTI RO/LA EXTENDIDO SANGRE PERIFÉRICA VIH	Negativos Pueden encontrarse células a tipo Sèzary +/-	DAC puede ser el signo de presentación en pacientes con VIH.

TABLA 3. Diagnóstico de dermatitis actínica crónica (DAC). ANAS: anticuerpos antinucleares.

TRATAMIENTO

La clave del manejo es la protección solar estricta. Se deben usar protectores solares de amplio espectro, con factor de protección solar mínimo de 30, camisas de manga larga y sombrero. Se puede considerar el uso de películas de protección contra la UVA en las ventanas de las casas y los automóviles. En caso de que se identifiquen alérgenos de contacto o de contacto con la luz solar, se deben evitar⁵⁹.

Como tratamiento de primera línea se usan los esteroides tópicos de mediana o alta potencia, o inhibidores tópicos de la calcineurina⁶⁷⁻⁶⁹. Para la enfermedad generalizada o resistente al tratamiento, se usan medicamentos inmunosupresores. La prednisona, 0,5 a 1 mg/kg al día, se puede suministrar por varias semanas en los episodios agudos⁵⁹.

Se han usado varias formas de fototerapia y la más aceptada es la PUVA. Se debe determinar la dosis fototóxica mínima para la dosis mínima de eritema para la UVA e iniciar la fototerapia con una dosis menor que esta, con una frecuencia de dos sesiones a la semana y aumentos del 20 % cada semana. También, se ha usado la UVB de banda estrecha, iniciando con dosis de 50 a 70 % de la dosis mínima de eritema, 2 a 3 sesiones por semana, con incremento del 10 al 15 % en cada sesión. Se recomiendan 15 sesiones y, posteriormente, una fase de mantenimiento con luz solar¹¹.

En casos resistentes al tratamiento se han usado agentes ahorradores de esteroides, como la ciclosporina (3,5-5 mg/kg al día)⁷⁰, la azatioprina (1-2,5 mg/kg al día) (71) y el micofenolato de mofetilo (25-40 mg/kg al día) (1-2 g/día)⁷². Incluso, hay un reporte de caso de un paciente de 37 años que había recibido fototerapia UVA, ciclosporina y azatioprina sin mejoría, que mejoró con la talidomida (100 mg/día) con disminución gradual a 50 mg dos veces a la semana⁷².

PRONÓSTICO

La dermatitis actínica crónica generalmente persiste por años. Se ha reportado resolución espontánea en 10% de los casos a los 5 años y en 50 % a los 15 años. Los pacientes con dermatitis actínica crónica tienen mayor riesgo de desarrollar dermatitis alérgica de contacto. En pocos reportes de casos se ha sugerido la posibilidad de transformación maligna de la dermatitis actínica pseudolinfomatosa o asociación con otras neoplasias malignas, pero, en un estudio en el Reino Unido de 231 pacientes, no se encontró aumento del riesgo de linfoma en un periodo de seguimiento de 20 años. Por lo tanto, no parece que la dermatitis actínica crónica sea una condición premaligna^{59,73,74}.

URTICARIA SOLAR

Es una forma poco común de urticaria física y corresponde al 1 % de todas las formas de urticaria. Se caracteriza por eritema, edema y habones que aparecen pocos minutos después de la exposición a diferentes longitudes de onda^{10,75,76}.

EPIDEMIOLOGÍA

El inicio de la enfermedad puede ocurrir a cualquier edad, aunque es más común en mujeres en la tercera década. Afecta todas las razas. Se ha reportado su coexistencia con erupción solar polimorfa, dermatitis actínica crónica, prurigo actínico y porfiria cutánea tarda⁷⁶⁻⁸⁰.

PATOGÉNESIS

La urticaria solar resulta de una reacción de hipersensibilidad inmediata de tipo I. La onda de luz activadora convierte un cromóforo aún no identificado (proanti-

EXAMEN	RESULTADOS	COMENTARIOS
FOTOTEST		
UVA	Normal o habón	La evaluación debe ser inmediatamente y hasta 1 hora después de la radiación. El espectro de acción varía. Mayoría luz visible (57%) +/- UVA. 20% UVA + UVB + luz visible. Casos descritos con infrarrojo. Resultado negativo no excluye el diagnóstico.
UVB	Normal o habón	
Luz visible	Normal o habón	
LABORATORIO	ANAS, porfirinas	Excluir LE y porfirias

TABLA 4. Diagnóstico de urticaria solar. ANAS: anticuerpos antinucleares

geno) a antígeno, por alteración fotoquímica. Este es reconocido por la IgE específica de este alérgeno en la superficie de los mastocitos, causando degranulación, y liberación de histamina y de otros mediadores^{76,81}.

CLÍNICA

Los pacientes generalmente desarrollan prurito o sensación de quemazón pocos minutos después de la exposición solar, seguido de aparición de eritema y posteriormente habones a los 5 a 10 minutos de la exposición. Las lesiones se resuelven usualmente en 1 a 3 horas (menos de 24 horas). Se confinan a áreas expuestas (V del escote, brazos, antebrazos), aunque la cara y el dorso de las manos, por lo general, están respetados por el mecanismo de adaptación, ya que estas son zonas expuestas diariamente a la radiación. Algunos pacientes pueden presentar lesiones en las áreas cubiertas por penetración de la luz a través de la ropa, ya que la UVA y la luz visible pueden pasar a través de la ropa delgada⁷⁵⁻⁷⁷.

Hay una forma infrecuente llamada urticaria solar fija, en la cual los habones se desarrollan y se reproducen exclusivamente en un área fija de la piel. En ocasiones, hay síntomas sistémicos, como mareo, cefalea, síncope y, rara vez, choque anafiláctico si hay exposición de todo el cuerpo^{82,83}.

DIAGNÓSTICO

TABLA 5^{5,76}.

Una de las razones por la cual es difícil determinar el espectro de acción en la urticaria solar, es porque puede variar cuando se practican fototest repetidos, especialmente por la interacción potencial de las diferentes longitudes de onda, como se describe a continuación.

Espectro de inhibición. Se ha reportado hasta en 69 % de las series japonesas. Cuando la piel es expuesta a longitudes de onda que inducen urticaria e, inmediatamente después o concomitantemente, a longitudes de onda mayor, la reacción urticante se puede disminuir en intensidad o, incluso, no aparecer. Podría explicar aquellos casos en los que la urticaria solar no puede reproducirse mediante fuentes artificiales, pero, sí con exposición natural, y también, aquellos con una reacción diferida (incluso, horas después de la exposición)^{5,76,84,85}.

Espectro de aumento. Se ha observado que algunos pacientes con espectro de acción en el rango de la UVA, pueden experimentar un aumento en la intensidad y la extensión de las lesiones habonosas, si son irradiados previa, simultánea o inmediatamente después con una longitud de onda mayor que la del espectro de acción. Esto se conoce como espectro de aumento; está presente

en 29 % de los casos con urticaria solar y podría explicar pequeños cambios en la fotosensibilidad de algunos pacientes^{76,84,85}.

Espectro de inhibición o de aumento. Se puede detectar al exponer un área de la piel al espectro de acción y, después, exponer la mitad de esta área inmediatamente antes o después a radiación adicional de longitudes de ondas mayores o menores. Finalmente, se comparan las áreas expuestas a una sola longitud de onda y aquellas doblemente expuestas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Algunos medicamentos, como los anticonceptivos orales y las tetraciclinas, pueden inducir lesiones similares a las de la urticaria solar.

Erupción solar polimorfa: el inicio de las lesiones pocos minutos después de la exposición y la resolución en pocas horas, ayudan a diferenciar la urticaria solar de la erupción solar polimorfa.

Porfiria eritropoyética: se puede presentar con lesiones urticantes después de la exposición al sol, pero se distinguen por el panel de porfirinas.

Lupus eritematoso sistémico: se puede diferenciar por el panel de los ANA y los ENA.

Urticaria crónica espontánea: no hay correlación entre la exposición a la radiación ultravioleta y la aparición de las lesiones^{7,76}.

TRATAMIENTO

Es una de las fotodermatosis más frustrantes de tratar, debido a que incluso dosis pequeñas de radiación o exposición corta a la radiación ultravioleta o a la luz visible pueden producir lesiones, y también, debido a que los pacientes pueden tener un espectro de acción en la luz visible, lo que hace que la protección sea más difícil. Usualmente, los protectores solares de amplio espectro son inefectivos, debido a que ofrecen poca protección contra la luz visible^{11,17,75,76}.

Antihistamínicos: junto con los esteroides tópicos, son el tratamiento de primera línea para mejorar los síntomas. Se ha usado hidroxizina, cetirizina, fexofenadina, cimetidina y doxepina. El uso de estos agentes es importante debido a que permite que los pacientes se puedan exponer al sol, aunque hay algunos que no mejoran con los antihistamínicos^{76,86,87}.

Ciclosporina: a dosis diarias de 3 a 4,5 mg/kg, fue efectiva en un caso resistente al tratamiento. Sin embargo, los habones recurrieron cuando se suspendió⁸⁸.

Metotrexato: su uso en la urticaria solar no ha sido re-

portado, pero teniendo en cuenta que es un tratamiento establecido en urticaria crónica resistente al tratamiento, podría ser una opción en estos casos⁸⁹.

Inmunoglobulina IV: dosis de 1,4 a 2,5 mg/kg con infusiones en 2 a 5 días, las cuales pueden repetirse cada 2 a 9 meses, han mostrado eficacia en urticaria resistente al tratamiento^{76,90-92}.

Omalizumab: ha habido reportes recientes de uso exitoso en la urticaria solar resistente al tratamiento, en dosis de 150 mg cada dos semanas o 150-300 mg cada mes. Puede ser una opción en pacientes con aumento de la IgE que no han mejorado con otros tratamientos^{76,93,94}.

Fototerapia: antes de iniciarla, se debe determinar la dosis mínima urticante y la dosis inicial debe ser del 50 al 70 % de esta; se realizan 2 a 4 sesiones por semana durante 3 a 4 semanas, con aumentos graduales en la dosis del 10 al 20 % cada dos días. En caso de presentar lesiones, se suspende la fototerapia y se inician antihistamínicos orales. A largo plazo, la PUVA ha mostrado mejores resultados que la UVB de banda estrecha, ya que su efecto es más duradero. El problema con esta modalidad de tratamiento, es que puede llevar a la aparición de síntomas sistémicos, como disnea y síncope. En aquellos pacientes con dosis mínima urticante muy baja, se puede hacer una desensibilización acelerada con UVA sin psoraleno, seis veces al día en intervalos de una hora, durante tres días consecutivos. La dosis se aumenta hasta obtener una dosis mínima urticante de 1-1,5 J/cm² y, en este momento, se inicia el psoraleno oral⁹⁵⁻⁹⁷.

Plasmaféresis: como en la patogénesis de la urticaria solar está implicado un fotoalérgeno, su remoción por intercambio plasmático podría ser una opción terapéutica. Su principal desventaja es que el efecto dura poco y es poco práctico para el paciente. Este tratamiento se puede combinar con PUVA⁷⁶.

Alfa melanótide: es un agonista muy potente del receptor melanocortina-1. La administración exógena de este agente aumenta la melanogénesis. En el Reino Unido, a cinco pacientes se les administró una dosis única de 16 mg de alfa melanótide en implante subcutáneo, durante los meses de invierno. Siete días después del implante, el índice de melanina aumentó progresivamente, con un pico a los 15 días, persistiendo hasta por 60 días. Sesenta días después del implante, la dosis mínima urticante había aumentado en comparación con la del inicio, con disminución significativa de los habones. Aunque puede ser un tratamiento prometedor, se debe tener en cuenta el riesgo de un nevus displásico y melanoma, el cual debe considerarse, aunque no se ha documentado hasta ahora⁷⁶.

PRONÓSTICO

Es una enfermedad crónica. La mayoría de los pacientes requiere antihistamínicos a largo plazo. La probabilidad de resolución es de 15 % a los cinco años, y de 46 % a los 15 años. Aquellos pacientes mayores de 40 años y con enfermedad de larga duración, tienen peor pronóstico⁷⁷.

HIDROA VACCINIFORME

Es una enfermedad por fotosensibilidad poco frecuente, que ocurre principalmente en niños. Se caracteriza por una erupción vesículo-papular con posterior desarrollo de costras necróticas y cicatrices varioliformes en áreas expuestas. Ha sido clasificada como hidroa vacciniiforme clásica y una forma grave llamada hidroa vaccinoide reportada principalmente en adultos, que se puede asociar con síntomas sistémicos y aumento del riesgo de desarrollar enfermedades linfoproliferativas⁷⁶.

EPIDEMIOLOGÍA

Para la forma clásica, la prevalencia estimada es de 0,34 casos por 100.000 personas. Afecta principalmente los niños y las personas caucásicas. Tiene una distribución bimodal con picos entre los 1 y los 7 años, y entre los 12 y los 16 años. Predomina en hombres con una relación de 2:1, en los cuales tiene un inicio más tardío, los síntomas son más serios y es mayor la duración de la enfermedad. Por lo general, es esporádico, aunque se han reportado casos familiares^{76,98,99}.

PATOGÉNESIS

La patofisiología de la hidroa vacciniiforme es desconocida. La luz solar, especialmente la UVA, juega un papel importante. El virus de Epstein-Barr también ha sido implicado ya que se ha detectado en el infiltrado linfocítico de las lesiones de hidroa vacciniiforme. Se ha encontrado, además, que abundantes copias del virus de Epstein-Barr se asocian con mayor gravedad de los síntomas y peor pronóstico¹⁰⁰⁻¹⁰².

Aunque la mayoría de los casos son esporádicos, hay reportes de casos familiares, por lo que se plantea la posibilidad de que haya factores determinantes genéticos que produzcan una propensión a la enfermedad⁷⁶.

CLÍNICA

La hidroa vacciniiforme se inicia con la aparición de eritema y pápulo-vesículas agrupadas, simétricas y pruriginosas en áreas expuestas a la luz fotoexpuestas. Las

lesiones pueden aparecer desde varias horas hasta dos días después de la exposición a la radiación, usualmente durante la primavera y el verano. Las pápulo-vesículas se vuelven costras que posteriormente se resuelven en 1 a 6 semanas, dejando cicatrices varioliformes. Las lesiones se localizan principalmente en áreas expuestas, como la cara (mejillas, nariz), las orejas, los antebrazos y el dorso de las manos.

En la forma grave de la hidroa vaccinoide, las lesiones son más grandes y profundas, con una distribución más extensa, incluyendo áreas no expuestas, y no siempre está asociada a fotosensibilidad. No se observa una variación con las estaciones⁷⁶.

En algunos pacientes puede haber síntomas oculares, como fotofobia, epífora, conjuntivitis, uveítis o úlceras corneales. Además, en las formas graves puede haber compromiso oral, con estomatitis aftosa y gingivitis ulcerativa, úlceras del labio inferior y de la punta de la lengua^{8,17,103}.

DIAGNÓSTICO

TABLA 6^{76,104,105}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Porfiria eritropoyética y porfiria cutánea tarda: se pueden diferenciar por los perfiles de las porfirinas.
- Erupción juvenil de la primavera: solo afecta las orejas.
- Erupción solar polimorfa: las formas vesiculares pueden dejar cicatriz.
- Prurigo actínico.

- Lupus eritematoso ampolloso.
- Infección por el virus del herpes^{8,76}.

TRATAMIENTO

Infortunadamente, no hay ningún tratamiento que haya sido universalmente efectivo. La protección solar estricta es el pilar del tratamiento. Con esta, hasta el 60 % de los pacientes mejora; del restante 40 %, la mitad mejora con antipalúdicos y, la otra mitad, a profilaxis durante el verano con fototerapia. En casos graves, se pueden usar los esteroides sistémicos en cursos cortos. Cuando se evidencie infección crónica por el virus de Epstein-Barr, el tratamiento antirretroviral puede reducir la gravedad y la frecuencia de las recurrencias. Con la azatioprina, la talidomida y la ciclosporina, se han obtenido resultados variables^{76,106,107}.

PRONÓSTICO

La forma clásica se considera una enfermedad benigna con complicaciones raras y, en ocasiones, con manifestaciones sistémicas como astenia y pérdida de peso. Se resuelve generalmente en la adolescencia o la adultez temprana. Por el contrario, la forma grave o hidroa vaccinoide tiende a tener un curso clínico más largo y usualmente empeora con la edad; además, es más frecuente que presente manifestaciones sistémicas como fiebre, astenia, pérdida de peso, linfadenopatía, hepatomegalia, esplenomegalia, anormalidades de las pruebas de función hepática, leucopenia y trombocitopenia. Se sabe que los pacientes con infección crónica por el virus

EXAMEN	RESULTADOS	COMENTARIOS
HISTOLOGÍA	Vesículas intraepidérmicas con células inflamatorias en el interior Infiltrado perivascular linfocítico Las lesiones ulceradas pueden tener necrosis de la epidermis y dermis superficial.	La forma clásica y la grave presentan hallazgos similares.
FOTOTEST		
UVA	Dosis mínima de eritema, normal o disminuida	Espectro de acción más común:
UVB	Normal	UVA Dosis repetidas de UVA
Luz visible	Normal	pueden producir lesiones.
LABORATORIO	Porfirinas, anticuerpos antinucleares Carga viral de virus de Epstein-Barr Función hepática, hemoleucograma	Sirven para diferenciarla de otros diagnósticos. En casos graves puede haber leucopenia, trombocitopenia y alteración de las pruebas de función hepática.

TABLA 5. Diagnóstico de hidroa vaccinoide HLG: hemoleucograma, ANAS: anticuerpos antinucleares, VEB: virus epstein barr.

de Epstein–Barr tienen una mayor probabilidad de desarrollar enfermedades linfoproliferativas; por lo tanto, los pacientes con la variante grave de hidroa vacciniforme pueden tener mayor riesgo de progresión a linfomas malignos asociados al virus de Epstein–Barr^{76,108,109}.

CONCLUSIÓN

Las fotodermatitis mediadas inmunológicamente son precipitadas por la radiación electromagnética, principalmente la radiación ultravioleta o la luz visible. La historia clínica y el examen físico usualmente ayudan en el diagnóstico. Los estudios fotobiológicos son las herramientas más importantes para confirmar el diagnóstico y determinar el espectro de acción. No hay un tratamiento curativo. La protección solar es la medida principal para la prevención de estas fotodermatitis. Además, los esquemas de fototerapia pueden aumentar la tolerancia a la radiación ultravioleta. Sin embargo, en las formas graves se requieren tratamientos inmunomoduladores para controlar la enfermedad.

REFERENCIAS

- Rizwan M, Reddick CL, Bundy C, Unsworth R, Richards HL, Rhodes LE. Photodermatoses: Environmentally induced conditions with high psychological impact. *Photochem Photobiol Sci* 2013;12:182-9.
- Choi D, Kannan S, Lim H. Evaluation of patients with photodermatoses. *Dermatol Clin*. 2014;32:267-75.
- Bylaite M, Grigaitiene J, Lapinskaite GS. Photodermatoses: Classification, evaluation and management. *Br J Dermatol*. 2009;161:61-8.
- Yashar SS, Lim HW. Classification and evaluation of photodermatoses. *Dermatol Ther*. 2003;16:1-7.
- De Argila D, Aguilera J, Sánchez J, García-Díez A. Study of idiopathic, exogenous photodermatoses. Part II: Photobiologic testing. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105:233-42.
- De Argila D, Aguilera J, Sánchez J, García-Díez A. Study of idiopathic, exogenous photodermatoses. Part I: Pathophysiology and technical aspects of photobiologic studies. *Actas Dermosifilogr*. 2014;105:112-21.
- Lehmann P, Schwarz T. Photodermatoses: Diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108:135-41.
- Gambichler T, Al-Muhammadi R, Bomms S. Immunologically mediated photodermatoses. *Am J Clin Dermatol*. 2009;10:169-80.
- Trakatelli M, Charalampidis S, Novakovic LB. Photodermatoses with onset in the elderly. *Br J Dermatol*. 2009;161:69-77.
- Roelandts R. Diagnosis and treatment of solar urticaria. *Dermatol Ther*. 2003;16:52-6.
- Morales N, Zapata F, Zuluaga MA, Mendoza N, Uribe MP, Jiménez SB. Fotodermatitis y terapia de desensibilización. *Revista CES Medicina*. 2012;26:29-41.
- Grossber AL. Update on pediatric photosensitivity disorders. *Curr Opin Pediatr*. 2013;25:474-9.
- Stratigos AJ, Antoniou C, Katsambas AD. Polymorphous light eruption. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;16:193-206.
- Gruber-Wackernagel A, Byrne SN, Wolf P. Polymorphous light eruption: Clinic aspects and pathogenesis. *Dermatol Clin*. 2014;32:315-34.
- Wolf P, Byrne SN, Gruber-Wackernagel A. New insights into the mechanisms of polymorphic light eruption: Resistance to ultraviolet radiation induced immune suppression as an aetiological factor. *Exp Dermatol*. 2009;18:350-6.
- Elmets CA, Cala CM, Xu H. Photoimmunology. *Dermatol Clin*. 2014;32:277-90.
- Lecha M. Idiopathic photodermatoses: Clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15:499-505.
- Lava SA, Simonetti GD, Ragazzi M, Guarino Gubler S, Bianchetti MG. Juvenile spring eruption: An outbreak report and systematic review of the literature. *Br J Dermatol*. 2013;168:1066-72.
- Ros AM. Solar purpura –an unusual manifestation of polymorphous light eruption. *Photodermatol*. 1988;5:47-8.
- Kalivas J, Kalivas L. Solar purpura appearing in a patient with polymorphous light eruption. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 1995;11:31-2.
- Jansen CT, Karvonen J. Polymorphous light eruption. A seven-year follow-up evaluation of 114 patients. *Arch Dermatol*. 1984;120:862-5.
- Murphy GM, Hawk JL. The prevalence of antinuclear antibodies in patients with apparent polymorphic light eruption. *Br J Dermatol*. 1991;125:448-51.
- Petzelbauer P, Binder M, Nikolakis P, Ortel B, Honigsmann H. Severe sun sensitivity and the presence of antinuclear antibodies in patients with polymorphous light eruption-like lesions. A form fruste of photosensitive lupus erythematosus? *J Am Acad Dermatol*. 1992;26:68-74.
- Hasan T, Ranki A, Jansen CT, Karvonen J. Disease associations in polymorphous light eruption. A longterm follow-up study of 94 patients. *Arch Dermatol*. 1998;134:1081-5.
- Mastalier U, Kerl H, Wolf P. Clinical, laboratory, phototest and phototherapy findings in polymorphic light eruptions: A retrospective study of 133 patients. *Eur J Dermatol*. 1998;8:554-9.
- Tzaneva S, Volc-Platzer B, Kittler H, Honigsmann H, Tanew A. Antinuclear antibodies in patients with polymorphic light eruption: A long-term follow-up study. *Br J Dermatol*. 2008;158:1050-4.
- Stratigos AJ, Antoniou C, Katsambas AD. Polymorphous light eruption. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2002;16:193-206.
- Honigsmann H. Polymorphous light eruption. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2008;24:155-61.
- Patel DC, Bellaney GJ, Sedd PT, McGregor JM, Hawk JL. Efficacy of short-course oral prednisolone in polymorphic light eruption: A randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2000;143:828-31.
- Pareek A, Khopkar U, Sacchidanand S, Chandurkar N, Naik GS. Comparative study of efficacy and safety of hydroxychloroquine and chloroquine in polymorphic light eruption: A randomized, double-blind, multicentric study. *Indian J Dermatol Venerol Leprol*. 2008;74:18-22.
- Rodríguez C, Marsol I. Antimalarials in dermatology: Mechanism of action, indications, and side effects. *Actas Dermosifilogr*. 2014;105:243-52.

32. Wolf R, Wolf D, Ruocco V. Antimalarials: Unapproved uses or indications. *Clin Dermatol*. 2000;18:17-35.
33. Honigsmann H. Mechanisms of phototherapy and photochemotherapy for photodermatoses. *Dermatol Ther*. 2003;16:23-7.
34. Caccialanza M, Percivalle S, Piccinno R, Brambilla R. Photoprotective activity of oral *Polypodium leucotomos* extract in 25 patients with idiopathic photodermatoses. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2007;23:46-7.
35. Hanneman KK, Scull HM, Cooper KD, Baron ED. Effect of topical vitamin D analogue on in vivo contact sensitization. *Arch Dermatol*. 2006;142:1332-4.
36. Valbuena MC, Muvdi S, Lim HW. Actinic prurigo. *Dermatol Clin*. 2014;32:335-44.
37. Hojyo-Tomoka MT, Vega-Memije ME, Cortés-Franco R. Diagnosis and treatment of actinic prurigo. *Dermatol Ther*. 2003;16:40-4.
38. Ferguson J. Diagnosis and treatment of the common idiopathic photodermatoses. *Australas J Dermatol*. 2003;44:90-6.
39. Lane PR, Hogan DJ, Martel MJ, Reeder B, Irvine J. Actinic prurigo: Clinical features and prognosis. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26:683-92.
40. Torres-Álvarez B, Baranda L, Fuentes C, Delgado C, Santos-Martínez L, Portales-Pérez D, *et al*. An immunohistochemical study of UV-induced skin lesions in actinic prurigo. Resistance of Langerhans cells to UV light. *Eur J Dermatol*. 1998;8:24-8.
41. Menage H du P, Vaughan RW, Baker CS, Page G, Proby CM, Breathnach SM, *et al*. HLA-DR4 may determine expression of actinic prurigo in British patients. *J Invest Dermatol*. 1996;106:362-7.
42. Zuluaga-Salcedo S, Castillo-Vázquez M, Vega-Memije E, Arellano-Campos O, Rodríguez-Pérez JM, Pérez Hernández N, *et al*. Class I and class II major histocompatibility complex genes in Mexican patients with actinic prurigo. *Br J Dermatol*. 2007;156:1074-5.
43. Suárez A, Valbuena MC, Rey M, Porras L. Association of HLA subtype DRB10407 in Colombian patients with actinic prurigo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2006;22:55-8.
44. Wiseman MC, Orr PH, Macdonald SM, Schroeder ML, Toole JW. Actinic prurigo: Clinical features and HLA associations in a Canadian Inuit population. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:952-6.
45. Magaña M, Méndez Y, Rodríguez A, Mascott M. The conjunctivitis of solar (actinic) prurigo. *Pediatr Dermatol*. 2000;17:432-5.
46. Vega-Memije ME, Mosqueda-Taylor A, Iriqoyen-Camacho ME. Actinic prurigo cheilitis: Clinic-pathologic analysis and therapeutic results in 116 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94:83-91.
47. Herrera-Geopfert R, Magaña M. Follicular cheilitis. A distinctive histopathologic finding in actinic prurigo. *Am J Dermatopathol*. 1995;17:357-61.
48. Miranda AM, Ferrari TM, Werneck JT, Junior AS, Cunha KS, Dias EP. Actinic prurigo of the lip: Two case reports. *World J Clin Cases*. 2014;2:385-90.
49. Ross G, Foley P, Baker C. Actinic prurigo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2008;24:272-5.
50. González-Carrascosa M, De la Cueva DP, Hernanz-Hermosa JM, Chavarria-Mur E. Tratamiento del prurigo actínico con tacrolimus al 0,1%. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 2006;34:233-6.
51. Wu JJ, Huang DB, Pang KR, Hsu S, Tying SK. Thalidomide: Dermatological indications, mechanisms of action and side-effects. *Br J Dermatol*. 2005;153:254-73.
52. Chen M, Doherty SD, Hsu S. Innovative uses of thalidomide. *Dermatol Clin*. 2010;28:577-86.
53. Jacobson J. Thalidomide: A remarkable comeback. *Expert Opin Pharmacother*. 2000;1:849-63.
54. Estrada I, Garibay-Escobar A, Núñez-Vásquez A, Hojyo-Tomoka T, Vega-Memije E, Cortés-Franco R, *et al*. Evidence that thalidomide modifies the immune response of patients suffering from actinic prurigo. *Int J Dermatol*. 2004;43:893-7.
55. Yong-Gee SA, Muir JB. Long-term thalidomide for actinic prurigo. *Australas J Dermatol*. 2001;42:281-3.
56. Umaña A, Gómez A, Durán MM, Porras L. Lymphocyte subtypes and adhesion molecules in actinic prurigo: Observations with cyclosporin A. *Int J Dermatol*. 2002;41:139-45.
57. Torres-Álvarez B, Castanedo-Cazares JP, Moncada B. Pentoxifylline in the treatment of actinic prurigo. A preliminary report of 10 patients. *Dermatology*. 2004;208:198-201.
58. Grossberg AL. Update on pediatric photosensitivity disorders. *Curr Opin Pediatr*. 2013;25:474-9.
59. Paek SY, Lim HW. Chronic actinic dermatitis. *Dermatol Clin*. 2014;32:355-61.
60. Tan AW, Lim KS, Theng C, Chong WS. Chronic actinic dermatitis in Asian skin: A Singaporean experience. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2011;27:172-5.
61. Creamer D, McGregor JM, Hawk JL. Chronic actinic dermatitis occurring in young patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 1998;139:1112-3.
62. Meola T, Sánchez M, Lim HW, Buchness MR, Soter NA. Chronic actinic dermatitis associated with human immunodeficiency virus infection. *Br J Dermatol*. 1997;137:431-6.
63. Beach RA, Pratt MD. Chronic actinic dermatitis: Clinical cases, diagnostic workup, and therapeutic management. *J Cutan Med Surg*. 2009;13:121-2.
64. Menage HD, Harrison GI, Potten CS, Young AR, Hawk JL. The action spectrum for induction of chronic actinic dermatitis is similar to that for sunburn inflammation. *Photochem Photobiol*. 1995;62:976-8.
65. Somani VK. Chronic actinic dermatitis—a study of clinical features. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2005;71:409-13.
66. Pacheco D, Fraga A, Travassos AR, Antunes J, Fretas J, Soares de Almeida L, *et al*. Actinic reticuloid imitating Sezary syndrome. *Acta Dermato Venerol*. 2012;21:55-7.
67. Uetsu N, Okamoto H, Fujii K, Doi R, Horio T. Treatment of chronic actinic dermatitis with tacrolimus ointment. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47:881-4.
68. Grone D, Kunz M, Zimmermann R, Gross G. Successful treatment of nodular actinic reticuloid with tacrolimus ointment. *Dermatology*. 2006;212:377-80.
69. Stinco G, Codutti R, Frattasio A, De Francesco V, Patrone P. Chronic actinic dermatitis treated with cyclosporine A. *Eur J Dermatol*. 2002;12:455-7.
70. Murphy GM, Maurice PD, Norris PG, Morris RW, Hawk JL. Azathioprine treatment in chronic actinic dermatitis: A double-blind controlled trial with monitoring of exposure to ultraviolet radiation. *Br J Dermatol*. 1989;121:639-46.
71. Thomson MA, Stewart DG, Lewis HM. Chronic actinic dermatitis treated with mycophenolate mofetil. *Br J Dermatol*. 2005;152:784-6.
72. Safa G, Piéto-LE, Corvaisier C, Hervagault B. Recalcitrant chronic actinic dermatitis treated with low-dose thalidomide. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52:E6.

73. Rose RF, Goulden V, Wilkinson SM. The spontaneous resolution of photosensitivity and contact allergy in a patient with chronic actinic dermatitis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2009;25:114-6.
74. Sugita K, Shimauchi T, Tokura Y. Chronic actinic dermatitis associated with adult T-cell leukemia. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(Suppl.1):38-40.
75. Botto NC, Warshaw EM. Solar urticaria. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59:909-20.
76. Nitiyaram R, Wongpraparut C. Hydroa vacciniforme and solar urticaria. *Dermatol Clin*. 2014;32:345-53.
77. Beattie PE, Dawe RS, Ibbotson SH, Ferguson J. Characteristics and prognosis of idiopathic solar urticaria: A cohort of 87 cases. *Arch Dermatol*. 2003;139:1149-54.
78. Beattie PE, Dawe RS, Ibbotson SH, Ferguson J. Co-existence of chronic actinic dermatitis and solar urticaria in three patients. *Br J Dermatol*. 2004;151:513-5.
79. Yu RC, King CM, Vickers CF. A case of actinic prurigo and solar urticaria. *Clin Exp Dermatol*. 1990;15:289-92.
80. Dawe RS, Clark C, Ferguson J. Porphyria cutanea tarda presenting as solar urticaria. *Br J Dermatol*. 1999;141:590-1.
81. Leenutaphong V, Holzle E, Plewig G. Pathogenesis and classification of solar urticaria: A new concept. *J Am Acad Dermatol*. 1989;21:237-40.
82. Reinauer S, Leenutaphong V, Holzle E. Fixed solar urticaria. *J Am Acad Dermatol*. 1993;29:161-5.
83. Wessendorf U, Hanneken S, Haust M, Neumann NJ. Fixed solar urticaria with delayed onset. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:695-7.
84. Watanabe M, Matsunaga Y, Katayama I. Solar urticaria: A consideration of the mechanism of inhibition spectra. *Dermatology*. 1999;198:252-5.
85. Fukunaga A, Horikawa T, Yamamoto A, Yamada Y, Nishigori C. The inhibition spectrum of solar urticaria suppresses the wheal-flare response following intradermal injection with photo-activated autologous serum but not with compound 48/80. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2006;22:129-32.
86. Neittaanmaki H, Jaaskelainen T, Harvima RJ, Frakj JE. Solar urticaria: Demonstration of histamine release and effective treatment with doxepin. *Photodermatol*. 1989;6:52-5.
87. Tokura Y, Takigawa M, Yamauchi T, Yamada M. Solar urticaria: A case with good therapeutic response to cimetidine. *Dermatologica*. 1986;173:224-8.
88. Edstrom DW, Ros AM. Cyclosporin A therapy for severe solar urticaria. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 1997;13:61-3.
89. Pérez A, Woods A, Grattan CE. Methotrexate: A useful steroid-sparing agent in recalcitrant chronic urticaria. *Br J Dermatol*. 2010;162:191-4.
90. Mitzel-Kaoukhov H, Staubach P, Muller-Brenne T. Effect of high-dose intravenous immunoglobulin treatment in therapy-resistant chronic spontaneous urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;104:253-8.
91. Correia I, Silva J, Filipe P, Gomes M. Solar urticaria treated successfully with intravenous high-dose immunoglobulin: A case report. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2008;24:330-1.
92. Adamski H, Bedane C, Bonneville A, Thomas P, Peyron JL, Rouchouse B, *et al*. Solar urticaria treated with intravenous immunoglobulins. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:336-40.
93. Waibel KH, Reese DA, Hamilton RG, Devillez RL. Partial improvement of solar urticaria after omalizumab. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:490-1.
94. Metz M, Altrichter S, Ardelean E, Kessler B, Krause K, Magerl M, *et al*. Anti-immunoglobulin E treatment of patients with recalcitrant physical urticaria. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011;154:177-80.
95. Masuoka E, Fukunaga A, Kishigami K, Jimbo H, Nishioka M, Uchimura Y, *et al*. Successful and long-lasting treatment of solar urticaria with ultraviolet A rush hardening therapy. *Br J Dermatol*. 2012;167:198-201.
96. Beissert S, Stander H, Schwarz T. UVA rush hardening for the treatment of solar urticaria. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42:1030.
97. Wolf R, Herzinger T, Grahovac M, Prinz JC. Solar urticaria: Long-term rush hardening by inhibition spectrum narrow-band UVB 311 nm. *Clin Exp Dermatol*. 2013;38:446-7.
98. Gupta G, Man I, Kemmett D. Hydroavacciniforme: A clinical and follow-up study of 17 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42:208-13.
99. Gupta G, Mohamed M, Kemmett D. Familial hydroa vacciniforme. *Br J Dermatol*. 1999;140:124-6.
100. Verneuil L, Gouarin S, Comoz F, Aqbalika F, Creveuil C, Varna M, *et al*. Epstein-Barr virus involvement in the pathogenesis of hydro avacciniforme: An assessment of seven adult patients with long-term follow-up. *Br J Dermatol*. 2010;163:174-82.
101. Mendoza N, Diamantis M, Arora A, Bartlett B, Gewirtzman A, Tremaine AM, *et al*. Mucocutaneous manifestations of Epstein-Barr virus infection. *Am J Clin Dermatol*. 2008;9:295-305.
102. Iwatsuki K, Satoh M, Yamamoto T, Oono T, Morizane S, Ohtsuka M, *et al*. Pathogenic link between hydroa vacciniforme and Epstein-Barr virus-associated hematologic disorders. *Arch Dermatol*. 2006;142:587-95.
103. Yamamoto T, Hirai Y, Miyake T, Tamasaki O, Morizane S, Iwatsuki K. Oculo-mucosal and gastrointestinal involvement in Epstein-Barr virus-associated hydroa vacciniforme. *Eur J Dermatol*. 2012;22:380-3.
104. Lee HY, Baek JO, Lee JR, Park SH, Jeon IS, Roh JY, *et al*. Atypical hydroa vacciniforme-like Epstein-Barr virus associated T/NK-cell lymphoproliferative disorder. *Am J Dermatopathol*. 2012;34:e119-24.
105. Sonnex TS, Hawk JL. Hydroa vacciniforme: A review of ten cases. *Br J Dermatol*. 1988;118:101-8.
106. Huggins RH, Leithauser LA, Eide MJ, Hexsel CL, Jacobsen G, Lim HW. Quality of life assessment and disease experience of patient members of a web-based hydroa vacciniforme support group. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2009;25:209-15.
107. Lysell J, Wiegand Edstrom D, Linde A, Carlsson G, Malmros-Svennilson J, Westermarck A, *et al*. Antiviral therapy in children with hydroa vacciniforme. *Acta Derm Venereol*. 2009;89:393-7.
108. Oono T, Arata J, Masuda T, Ohtsuki Y. Coexistence of hydroa vacciniforme and malignant lymphoma. *Arch Dermatol*. 1986;122:1306-9.
109. Quintanilla-Martínez L, Ridaura C, Nagl F, Sáez-de-Ocariz M, Durán-McKinster C, Ruiz-Maldonado R, *et al*. Hydroa vacciniforme-like lymphoma: A chronic EBV1 lymphoproliferative disorder with risk to develop a systemic lymphoma. *Blood*. 2013;122:3101-10.



HELIOCARE 360°

EXPERTOS EN FOTOPROTECCIÓN DERMATOLÓGICA

NUEVO



MINERAL

- Filtros físicos micronizados (nanotecnología):
 - 10% óxido de zinc
 - 12% óxido de titanio
- Filtros biológicos: ***polypodium leucotomos***.
- Reduce los brillos. Efecto mate.
- Reparación del ADN - Roxisomas.
- Poderosa combinación antioxidante:
 - Ácido Ferúlico, ácido caféico, té verde y vit C y E.
- Resistente al agua.

360

La fotoprotección dermatológica
más completa

UVA - UVB - HEVis - IR-A

Con filtros específicos para cada longitud de onda



Expertos en el cuidado de la piel y su estética,
a través de la búsqueda y desarrollo de productos
innovadores y tecnológicos con amplio aval científico.

www.medivellius.com

 **Dermolimpiadores**

EFAL[®]
LIMPIADOR LÍQUIDO
KIDS



www.siegfriedcuidasupiel.com

 **SIEGFRIED**
CUIDA
SU PIEL



LÍNEA DERMATOLÓGICA
Respaldo en terapias efectivas

Linfoma cutáneo paniculitoide de células T asociado a síndrome hemofagocítico, a propósito de un caso

Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma with haemophagocytic syndrome, about a case

Ana Paula Giraldo¹, Delsy Yurledy del Río², Ana Cristina Ruíz³

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

RESUMEN

El linfoma cutáneo de células T hace parte de las neoplasias linfoides crónicas, que pueden afectar múltiples órganos, además de la piel. La forma subcutánea (paniculitoide) comprende sólo el 1 % de los casos y su presentación es variable.

Se presenta el caso de una mujer de 16 años, con un año de evolución de fiebre intermitente, pérdida de peso, diaforesis y lesiones induradas en la piel. En el examen físico presentaba múltiples placas difusas, eritemato-violáceas y de consistencia dura, en el tronco, los muslos y los antebrazos. Se tomó biopsia de piel para estudio con hematoxilina y eosina, inmunohistoquímica y 'clonalidad' de linfocitos, confirmando el diagnóstico de linfoma subcutáneo paniculítico de células T. Asociados a este cuadro clínico, la paciente presentaba criterios para síndrome hemofagocítico, por lo que se inició manejo con poliquimioterapia y se obtuvo mejoría clínica.

PALABRAS CLAVE: linfoma cutáneo de células T, panniculitis, síndrome de activación macrófaga.

SUMMARY

Cutaneous T cell lymphoma is part of the chronic lymphocytic neoplasms and could affect skin and some other organs. The subcutaneous form (panniculitis) comprises only 1% of cases and the presentation is variable. We present the case of a 16-year-old woman with a 1 year history of intermittent fever, weight loss, sweating and indurated skin lesions. At the physical examination she presents diffuse, hard and erythematous nodules on trunk, thighs and forearms. With these findings skin biopsy is taken for histological studies, immunohistochemistry and molecular analysis, reporting subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. Associated with that, the patient presents criteria for hemophagocytic syndrome, so begins polychemotherapy management with improved disease.

KEY WORDS: T- cell lymphoma, panniculitis, macrophage activation syndrome.

Correspondencia:

Ana Paula Giraldo

Email:

paula88_2@hotmail.com

Recibido: 9 de julio de 2015

Aceptado: 23 de diciembre de 2015

No se reportan conflictos de interés.



FIGURAS 1 Y 2. Placas eritemato-violáceas, difusas en abdomen y muslos.

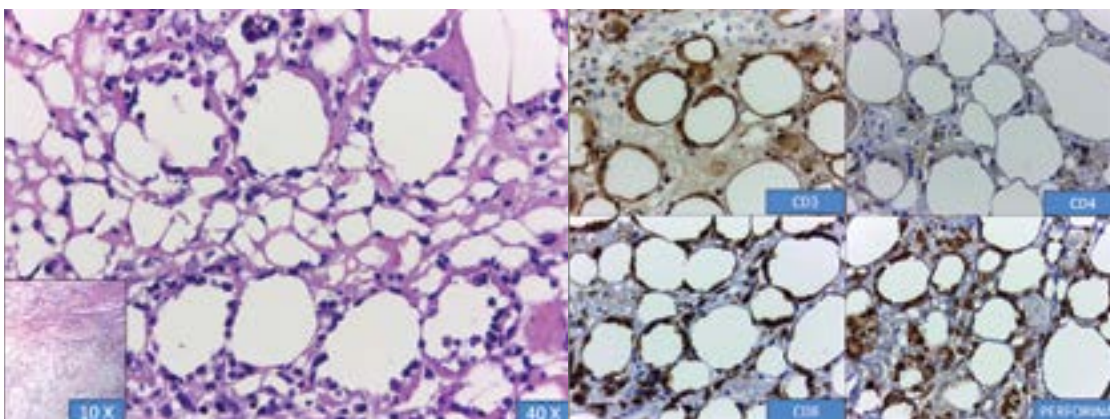


FIGURA 3. A menor aumento (10X) se observa un infiltrado linfoide que rodea los adipocitos, y a mayor aumento (40X) se observa la disposición de estos en forma de "anillo". Hematoxilina y eosina.

FIGURA 4. Se observa la presencia de CD3, alteración de la relación CD4 sobre CD8 y reacción para la perforina. Inmunohistoquímica, 100 x.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente de 16 años de edad, con un cuadro clínico de un año de evolución de fiebre intermitente, pérdida de peso, diaforesis nocturna y lesiones en piel que se iniciaron en la región inguinal y posteriormente se extendieron a abdomen y antebrazos. Había sido tratada previamente como una paniculitis lobulillar con esteroides sistémicos, con persistencia de los síntomas.

En el examen físico se observaban múltiples placas difusas, eritemato-violáceas y de consistencia dura en el abdomen, la región submamaria, la espalda y los muslos; en el brazo y en el antebrazo derecho, presentaba nódulos (**FIGURAS 1 Y 2**). Asociada al cuadro clínico, tenía alopecia difusa.

Con base en estos hallazgos, se tomó una biopsia de piel en la cual no se observaron cambios en la epidermis ni en la dermis. Los principales hallazgos estuvieron en el tejido celular subcutáneo, donde se observó extensa necrosis y proliferación de linfocitos de tamaño intermedio e hiper cromáticos, los cuales rodeaban los adipocitos (con disposición en "anillo") (**FIGURA 3**) y numerosos histiocitos fagocitando detritos celulares y eritrocitos (leucofagocitosis y eritrofagocitosis). El infiltrado linfoide era predominantemente de células T con expresión de CD3, con un franco predominio de CD8 sobre CD4 y reacción a la perforina (**FIGURA 4**). No hubo expresión de CD56.

Se realizó estudio de 'clonalidad' (*clonality assay*) de linfocitos en el bloque de parafina de la biopsia, y se demostró un rearreglo monoclonal del TCR (*T cell re-*

ceptor) y, además, en sangre periférica se hizo estudio de 'clonalidad' α/β de células T de tipo paniculítico, en el cual se reportaron linfocitos T doblemente negativos para TCR α/β positivos. los cultivos y las tinciones especiales para hongos y micobacterias se informaron como negativos, y también se hicieron estudios para *Histoplasma* sp., *Brucella* spp. y virus de Epstein-Barr, los cuales fueron negativos.

En vista de la sintomatología sistémica, se solicitaron exámenes paraclínicos, y se encontró una prueba de Coombs directa positiva, la ferritina mayor de 2.000 $\mu\text{g/l}$, y elevación de la proteína C reactiva, de la velocidad de sedimentación globular, de los triglicéridos y de la vitamina B₁₂, y alteración de las pruebas de función hepática. Con una alta sospecha de síndrome hemofagocítico, se solicitó aspirado de médula ósea el cual finalmente confirmó el diagnóstico. Se inició manejo con poliquimioterapia (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) con mejoría del cuadro clínico, pero con recaída a los pocos meses, por lo cual requirió aumento de los inmunosupresores y se consideró la posibilidad de un trasplante de médula ósea.

DISCUSIÓN

El linfoma subcutáneo de células T de tipo paniculitis hace parte de las neoplasias linfoides cutáneas primarias crónicas^{1,2}. Cabe destacar que otros linfomas T o B, primarios o secundarios, pueden comprometer el tejido celular subcutáneo, siendo necesaria la estricta clasificación y diferenciación con el verdadero linfoma T subcutáneo paniculitoide.

Los primeros reportes de esta entidad se iniciaron en los 90, momento en el cual se describió como un tipo de linfoma cutáneo con características histopatológicas que simulan una paniculitis, y frecuentemente asociado a síntomas sistémicos, como el síndrome hemofagocítico, con un curso clínico agresivo³. En el 2008, la Organización Mundial de la Salud definió esta entidad como un linfoma de células T citotóxicas con fenotipo α/β que infiltra exclusivamente el tejido celular subcutáneo y está compuesto por linfocitos atípicos de tamaño variable, típicamente con cariorexis y necrosis grasa^{3,5}. La etiopatogenia de esta entidad permanece desconocida; se cree que un proceso autoinmunitario, en particular, el lupus eritematoso sistémico (presente hasta en el 20 % de los pacientes)⁵ puede encontrarse en un numeroso grupo de pacientes e, incluso, se ha encontrado asociación con el uso de antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), como el etanercept, después del trasplante allogénico de médula ósea y el trasplante cardíaco⁵.

También, se ha reportado que podrían estar involu-

crados factores ambientales (físicos, químicos y biológicos), como en la mayoría de neoplasias⁶.

Su presentación es variada y el rango de edad es amplio, aunque es raro en niños, con un promedio de edad de 39 años³. En algunas series se demuestra un ligero predominio en el sexo femenino¹, pero la mayoría no reportan diferencias entre los sexos³.

Clínicamente se caracteriza por nódulos, placas eritematosas y tumores en las extremidades (principalmente inferiores) y en el tronco, aunque pueden comprometer la cara y el cuello^{1,3,7}. Pueden presentarse, además, lesiones atípicas, como placas alopecicas o úlceras⁸.

Los síntomas sistémicos están presentes en una minoría de pacientes, siendo los más importantes la fiebre, los escalofríos, el malestar general y la pérdida de peso (simulando enfermedades reumatológicas). Incluso, puede haber compromiso sistémico grave como el síndrome hemofagocítico, hasta en 32 % de los casos¹; no obstante, se presenta más frecuentemente en estadios tardíos de la enfermedad y rara vez como parte de las manifestaciones iniciales⁵. El síndrome hemofagocítico se caracteriza por la activación de histiocitos como reacción al aumento del factor de necrosis tumoral alfa, el interferón gamma, el factor estimulante de colonias de granulocitos y una infiltración histiocitaria de múltiples órganos, la cual lleva a hepatoesplenomegalia con elevación de las enzimas hepáticas, linfadenopatías, aumento de los reactantes de fase aguda (ferritina, PCR, VSG) e infiltración de la médula ósea⁸. El síndrome hemofagocítico se considera un factor de pobre pronóstico con altas tasas de mortalidad^{3,9}.

La diseminación ganglionar y a órganos viscerales es rara, pero puede presentarse en los estadios tardíos de la enfermedad¹. Histológicamente se caracteriza por infiltrados nodulares densos o difusos, de linfocitos pequeños y medianos, confinados al tejido celular subcutáneo con un patrón de paniculitis lobulillar, por lo que en sus fases iniciales puede confundirse con entidades benignas¹. Típicamente, no se encuentra presente el epidermotropismo y las células neoplásicas en el tejido celular subcutáneo se organizan en pequeños nidos o como unidades solitarias alrededor de los adipocitos (también llamado "anillado de adipocitos"). La necrosis puede ser muy prominente e, incluso, en ocasiones puede ocultar las características histológicas específicas, caso en el cual deben tenerse en cuenta los agregados pequeños de células atípicas entre las áreas de necrosis⁵.

La inmunohistoquímica puede facilitar la tipificación de cada entidad¹⁰, mostrando un fenotipo de células T citotóxicas α/β neoplásicas βF1^+ (marcador del TCR- β esencial en el diagnóstico), CD3⁺, CD8⁺ y CD4⁻. Una tinción negativa para TCR- γ puede ser de ayuda en casos

en los cuales el TCR- β se encuentre débilmente positivo.

Los marcadores de citotoxicidad se encuentran siempre en estos casos (antígeno T intracelular-1, granzima B, perforina), pero el CD56 se encuentra negativo⁵.

Los estudios moleculares muestran un rearrreglo monoclonal en la mayoría de los casos.

El diagnóstico diferencial de esta entidad es en ocasiones difícil por la atípica localización del infiltrado linfocítico, además de la clínica inespecífica y la presencia de síntomas sistémicos, por lo que se deben excluir siempre las paniculitis reactivas o las formas autoinmunitarias, como la paniculitis lúpica y la dermatomiositis.

En cuanto a la paniculitis lúpica, en ocasiones es complicado excluir una u otra entidad, ya que pueden coexistir y su presentación clínica es generalmente difícil de diferenciar; algunas claves que ayudan en su diferenciación en la biopsia, son la presencia de células plasmáticas en la paniculitis lúpica y los agregados nodulares de células B que forman centros germinales en la periferia de los lóbulos, mientras que, en los estudios moleculares, en el linfoma T subcutáneo paniculitoide se evidencia, la mayoría de las veces, la presencia de un rearrreglo clonal⁵.

El tratamiento de este linfoma está basado en el fenotipo y en la agresividad de la enfermedad. De esta forma, la mayoría de veces es suficiente el manejo con esteroides sistémicos a dosis diarias de 1 mg/kg o, en casos seleccionados, puede combinarse con hidroxicloroquina o colchicina con adecuada reacción terapéutica¹¹; se han reportado también casos de reacción terapéutica completa y largas tasas de remisión, con ciclosporina como monoterapia o en combinación con metotrexato¹².

En las formas agresivas, resistentes o asociadas al síndrome hemofagocítico, se hace necesario el manejo poliquimioterapéutico y con radioterapia, con el cual se obtiene una adecuada reacción terapéutica solo en la mitad de los casos. El tratamiento se basa en la aplicación de prednisona, doxorubicina, ciclofosfamida y vincristina. Más recientemente, se ha sugerido la adición de alemtuzumab para mejorar las tasas de recurrencia¹. En casos resistentes al tratamiento, el trasplante alogénico de médula ósea puede ser de utilidad, aunque se ha reportado una tasa de supervivencia de tan sólo dos años y debe reservarse únicamente para la enfermedad progresiva con afección extracutánea¹.

El pronóstico de la entidad es variable; sin embargo, el linfoma cutáneo paniculitoide de células T se considera una entidad lentamente progresiva, con buen pronóstico y supervivencia a cinco años de más del 50 %, pero, cuando se asocia con el síndrome hemofagocítico, el pronóstico es desalentador^{1,5}.

CONCLUSIÓN

El linfoma cutáneo paniculitoide de células T es una forma rara de linfoma, en ocasiones agresiva, que tiene ciertas dificultades diagnósticas, por lo cual se debe tener siempre presente entre los diagnósticos diferenciales de las lesiones nodulares subcutáneas asociadas a síntomas sistémicos. Aunque la forma de progresión lenta es la más frecuente, cuando se acompaña del síndrome hemofagocítico se puede comprometer la supervivencia del paciente, lo cual hace necesario el tratamiento sistémico con poliquimioterapia e, incluso, puede requerirse un trasplante de médula ósea, con pobre pronóstico a corto plazo.

Agradecimientos

Al Grupo de Hemato-Patología del Hospital Pablo Tobón Uribe, por su oportunidad en el diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Magliano J, Mazzei M, DeBoni D, Martínez M. Linfoma cutáneo de células T paniculítico. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2011;39:220-5.
2. Jiang Q, Xu Y, Li X, Peng Q, Cai H, Wang J. Progressive and painful wound as a feature of subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma (SPTCL): Report of a case and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8:735-42.
3. Hu Z, Sang H, Deng L, Li Z. Subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma in children: A review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2015;32:526-32.
4. Campo E, Swerdlow S, Harris N, Pileri S, Stein H, Jaffe E. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: Evolving concepts and practical applications. *Blood*. 2011;117:5019-32.
5. Cerroni L. Skin lymphoma: The illustrated guide. Fourth edition. Oxford: Wiley-Blackwell; 2014. p. 120-32.
6. Michot C, Costes V, Gerard-Dran D, Guillot B, Combes B, Deure O. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma in a patient receiving etanercept for rheumatoid arthritis. *Br J Dermatol*. 2009;160:889-90.
7. Pérez B, Suárez J. Linfomas cutáneos de células T. Revisión de los aspectos histopatológicos más relevantes. *Rev Esp Patol*. 2004;37:181-94.
8. 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;133:303-8.
9. Huppmann AR, Xi L, Raffeld M, Pittaluga S, Jaffe ES. Subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma in the pediatric age group: A lymphoma of low malignant potential. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60:1165-70.
10. Alvela-Suárez L, Novo-Veleiro I, Sabio JM, Jiménez-Alonso J. Linfoma T tipo paniculitis en paciente con lupus cutáneo discoide crónico. *Galicía Clin*. 2012;73:37-8.
11. Guenova E, Schanz S, Hoetzenecker W, DeSimone J, Mehra T, Voykov B, et al. Systemic corticosteroids for subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *Br J Dermatol*. 2014;171:891-4.
12. Lee WS, Hwang J-H, Kim MJ, Go S-I, Lee A, Song H-N, et al. Cyclosporine A as a primary treatment for panniculitis-like T cell lymphoma: A case with a long-term remission. *Cancer Res Treat*. 2014;46:312-6.

EAU THERMALE

NUEVO

Avène



Cleanance EXPERT

La Innovadora creación de los laboratorios Avène para el cuidado **COMPLETO** de las imperfecciones leves a moderadas

Monolaurina®

Pierre Fabre
PATENTE

ACCIÓN MATIFICANTE

- Inmediata y duradera
- Regula la hiperseborrea

Diolényl®

Pierre Fabre
PATENTE

INNOVACIÓN CIENTÍFICA

ACCIÓN ANTI-IMPERFECCIONES

- Disminuye la proliferación bacteriana (demostrada in vitro sobre P. acnes).
- Reduce las imperfecciones visibles en la piel
- Favorece la eliminación de los granos

X-Pressin™

ACCIÓN EXFOLIANTE

- Precisa y controlada gracias a un modo de acción único
- Ayuda a eliminar los puntos negros
- Alisa los granos de la piel

Disminuye la
bacteria del p.acnés

99.9% en una
hora⁽¹⁾

INGREDIENTES ÚNICOS que demuestran eficacia y tolerancia, con capacidad de autoalmacenarse. Dirigidos únicamente a las zonas a tratar. Respetando las zonas sanas.

CON AGUA TERMAL AVÈNE

distribuido por:

percos.com

018000 912 246 Nat.

(1) Anti-bacterial activity of octanediol at 0.5% - Results at T1h - PFDC Microbiology

XXXI CONGRESO COLOMBIANO DE DERMATOLOGÍA

BUCARAMANGA - 2016



EL HOY Y MAÑANA DE LA PIEL
EN LA CIUDAD BONITA
Del 10 al 14 de noviembre

¡SEPRE SU AGENDA!

Para el evento más importante de la
dermatología colombiana

Lupus discoide en niños y adultos: ¿cuál es la diferencia?

Discoid lupus in children and adults: ¿What is the difference?

Alba Patricia Ferrín¹, Ana María Muñoz², María Isabel Parga³

1. Médica, residente de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
2. Médica, M.Sc. en Epidemiología Clínica, residente de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.
3. Médica dermatóloga; docente adscrita, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

RESUMEN

El lupus discoide en niños es una enfermedad poco frecuente; se diferencia del lupus en la población adulta por presentar mayor riesgo de evolucionar a lupus eritematoso sistémico, según los reportes y series de casos publicados en la literatura científica mundial. El principal diagnóstico diferencial es el lupus neonatal, que se presenta de forma más temprana, no se asocia a lesiones cicatriciales residuales y se acompaña con frecuencia de compromiso cardíaco con riesgo alto de mortalidad. Se presenta el caso de una paciente de tres años de edad con lupus discoide localizado en la cara, sin signos ni síntomas de lupus eritematoso sistémico, con una adecuada reacción al tratamiento tópico con esteroides y con inhibidores de la calcineurina. Se requieren estudios con un mayor número de pacientes y grupos de comparación, para evaluar las características sociodemográficas y clínicas de esta enfermedad en los niños.

PALABRAS CLAVE: lupus eritematoso discoide, lupus eritematoso cutáneo.

SUMMARY

Discoid lupus in children is a rare disease; it differs from lupus in the adult population in the increased risk of progression to systemic erythematosus lupus according to reports and case series published in the worldwide literature. The main differential diagnosis is neonatal lupus that occurs earlier in life; it is not associated with residual scar lesions and is frequently associated with cardiac involvement which results in high risk of mortality.

The case of a 3 years old female patient with discoid lupus in the face, without signs or symptoms of systemic erythematosus lupus, with adequate response to treatment with topical calcineurin inhibitors and steroids is presented. Studies are needed with larger numbers of patients and comparison groups to evaluate the sociodemographic and clinical characteristics of this disease in children.

KEYWORDS: Discoid lupus erythematosus, systemic lupus erythematosus.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino de tres años de edad, con un cuadro clínico de cuatro meses de evolución, consistente en la aparición de

Correspondencia:

Ana María Muñoz

Email:

anamum022@hotmail.com

Recibido: 9 de julio de 2015

Aceptado: 23 de diciembre de 2015

No se reportan conflictos de interés.



FIGURA 1. Placa blanquecina, esclerótica hacia la zona central con telangiectasias en la periferia.

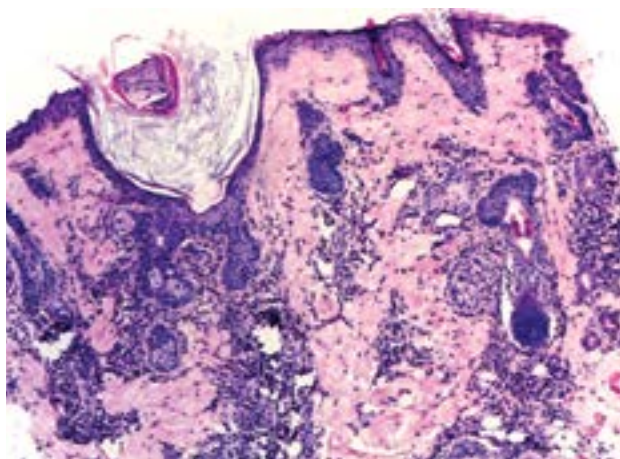


FIGURA 2. Dilatación infundibular con formación de tapón córneo asociado a denso infiltrado inflamatorio mononuclear en la dermis superficial y profunda. Hematoxilina y eosina, 10X.



FIGURA 3. Disminución del tamaño de la lesión y mejoría de la esclerosis un mes después de iniciado el tratamiento

una lesión asintomática en el dorso nasal, inicialmente eritemato-violácea y que en el transcurso de tres meses se tornó blanquecina y brillante. No tenía antecedentes personales patológicos de importancia y como antecedentes familiares se encontraron dos tías paternas con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

En el examen dermatológico inicial, presentaba una placa eritemato-violácea, infiltrada, ovalada y con bordes bien definidos, de 2,5 cm de diámetro que se blanqueaba con la digitopresión; estaba ubicada en el dorso nasal y se extendía hacia la vertiente nasal izquierda. Tres meses después, se encontró una placa blanquecina, esclerótica en su zona central y con telangiectasias en la periferia; no se evidenció atrofia epidérmica, descamación, ni tapones córneos sobre la lesión (**FIGURA 1**). El resto del examen físico fue normal.

Se tomó biopsia de piel de la lesión y se encontró, con la tinción de hematoxilina y eosina, un estrato de Malpighi adelgazado, dilatación infundibular, formación de tapones córneos, vacuolas y engrosamiento de la capa basal, con denso infiltrado inflamatorio mononuclear en la dermis superficial y profunda; estos hallazgos histológicos indicaban lupus eritematoso discoide (**FIGURA 2**).

Se solicitaron exámenes de laboratorio y se encontró un hemograma normal, creatinina de 0,26 mg/dl, nitrógeno ureico de 10 mg/dl, uroanálisis normal, y ANAS y ENAS no reactivos, con lo que se descartó lupus eritematoso sistémico. Se inició tratamiento tópico con furoato de mometasona al 1 % en crema, una vez al día durante un mes, el cual se disminuyó luego gradualmente, obteniéndose disminución del tamaño de la lesión y mejoría de la esclerosis (**FIGURA 3**). En el momento se encuentra

con tacrolimus en ungüento al 0,03 % una vez al día, como terapia de mantenimiento.

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso discoide es la manifestación más frecuente de lupus cutáneo crónico. Se caracteriza por placas circulares por las cuales toma el nombre de discoide, de color rojo-violáceo, induradas, con escama gruesa adherente en la superficie. Con la evolución de la enfermedad, se presentan atrofia central y alteraciones de la pigmentación¹. En la histopatología se observan atrofia epidérmica, paraqueratosis, dilatación y taponamiento folicular, engrosamiento de la membrana basal e infiltrado inflamatorio perianexial².

En niños, el lupus eritematoso discoide es una enfermedad poco frecuente; en las diferentes series de casos se ha reportado una incidencia de 2 a 7 % en menores de 10 años, con una frecuencia aún más baja en menores de dos años. Aunque en algunas series de casos se relata igual incidencia por sexo³ en los estudios retrospectivos más recientes y con mayor número de pacientes, se ha encontrado predominio del sexo femenino, con una relación que varía entre 1,5:1 y 5:1, diferencia que es más frecuente en menores de 10 años⁴⁻⁶.

El antecedente familiar de lupus eritematoso sistémico en niños con lupus discoide, se ha reportado en 11 a 40 %, comparado con 1 a 4 % en adultos; sin embargo, la cantidad de pacientes en las series que muestran estos hallazgos es pequeña⁴. Se han documentado varios casos de lupus eritematoso discoide en el contexto de lupus eritematoso sistémico en gemelos idénticos con concordancia en 29 a 57 % de los casos, lo que demuestra la gran propensión genética de la enfermedad. Además de los factores genéticos, existen factores ambientales e inmunológicos relacionados con la fisiopatología de la enfermedad, los cuales no difieren de los descritos en la población adulta⁷.

Las manifestaciones clínicas en estos pacientes pediátricos son muy similares. Presentan lesiones en forma de placas eritematosas con descamación y atrofia central, principalmente en la cara, las orejas y el cuero cabelludo, y el compromiso localizado es más frecuente⁵. Existen algunos reportes de casos de lesiones de distribución lineal que siguen las líneas de Blaschko de la cara, similar a otras enfermedades de distribución lineal en la infancia, como el liquen plano y la morfea⁸. El compromiso de mucosas y el fenómeno de Raynaud también se han descrito, pero sin claridad sobre su frecuencia⁹. En algunos estudios se reporta menor incidencia de fotosensibilidad. Las variantes de lupus

cutáneo crónico que pueden asociarse a lupus eritematoso discoide también se han descrito en los niños, principalmente el lupus profundo^{10,11}.

La diferencia principal con respecto a la población adulta se encuentra en el curso clínico de la enfermedad. Estas características se han descrito en la mayoría de las investigaciones publicadas sobre el tema, incluyendo una revisión retrospectiva de 40 casos publicada el año pasado⁶. Los pacientes con lupus discoide en la infancia tienen un riesgo mayor de evolucionar a lupus eritematoso sistémico; este riesgo no se relaciona con la presencia de enfermedad cutánea generalizada, es decir, con compromiso de zonas diferentes a la cabeza y el cuello como en los adultos, o con otros factores como el tiempo de evolución de la enfermedad o la ausencia de mejoría con el tratamiento. El riesgo calculado de lupus eritematoso sistémico en pacientes de edad pediátrica que tienen lupus discoide es de 25 %, en comparación con 6 % de los adultos. El 15 % de los pacientes presentan diagnóstico de lupus eritematoso sistémico de forma concomitante y 26 % en el curso de la enfermedad. Además, cerca del 50 % de los pacientes desarrollan anormalidades serológicas, pero sin cumplir criterios diagnósticos de lupus eritematoso sistémico⁶. En niños con lupus discoide que cumplen criterios para lupus eritematoso sistémico, se ha descrito que los anticuerpos anti-ADN se encuentran en menor proporción en comparación con los adultos, y los anticuerpos anti-RNP y anti-Sm se encuentran en mayor porcentaje en la edad pediátrica⁴. En otras series, se ha descrito igual proporción de anticuerpos anti-ADN en niños y en adultos⁵.

La histopatología es similar a la descrita previamente. En un estudio de 8 pacientes se encontró que el cambio epidérmico más frecuente era la vacuolización de la capa basal; otras alteraciones epidérmicas fueron hiperqueratosis, taponamiento folicular y atrofia epidérmica con acantosis; y en la dermis, edema en la dermis papilar con un infiltrado dérmico perivascular o perianexial denso¹².

El principal diagnóstico diferencial es el lupus neonatal, el cual aparece de forma más temprana y se asocia con enfermedad del tejido conectivo activa o latente en la madre con paso transplacentario de autoanticuerpos¹³. Se manifiesta como placas eritematosas anulares o arqueadas con márgenes elevados y leve atrofia central, y su localización principal es en la región periocular, lo que ha llevado a su referencia por algunos autores como piel de mapache o de búho. Las lesiones se resuelven, en general, antes de los seis meses de vida, con discromía y telangiectasias, pero sin lesiones cicatriciales. La asociación más importante es el compromiso cardíaco y el bloqueo cardíaco congénito es la principal manifestación clínica, con una mortalidad asociada hasta del 20 %.

Puede haber también manifestaciones hematológicas, hepáticas y neurológicas¹⁴.

El tratamiento del lupus eritematoso discoide está enfocado en prevenir la atrofia y las lesiones cicatriciales; se inicia de forma similar a como se hace en la población adulta, con instrucciones de fotoprotección, esteroides tópicos o inhibidores de calcineurina. En caso de ser necesario, también se puede suministrar tratamiento oral con antimaláricos, esteroides sistémicos y, con menor evidencia, talidomida o dapsona¹⁵.

CONCLUSIÓN

En el caso de la paciente descrita se resalta la presencia de antecedentes de lupus eritematoso sistémico en dos familiares, lo que se ha reportado de forma infrecuente en la literatura, y la presencia de una lesión sin descamación gruesa o taponamiento folicular, que hizo más difícil el diagnóstico inicialmente.

La evolución a atrofia y a lesiones cicatriciales, son dos características que hacen relevante la agilidad en el diagnóstico y el tratamiento temprano en niños con esta enfermedad. Los estudios sobre este tema, la mayoría de ellos reportes de casos y series de casos, demuestran que existen características demográficas y de curso clínico que se presentan de forma diferente en la población adulta y deben ser conocidas por los dermatólogos tratantes. Se requieren estudios con mayor número de casos y grupos de comparación, para evaluar de una forma más adecuada el comportamiento de esta entidad en la edad pediátrica.

REFERENCIAS

1. Obermoser G, Sontheimer RD, Zelger B. Overview of common, rare and atypical manifestations of cutaneous lupus erythematosus and histopathological correlates. *Lupus*. 2010;19:1050-70.
2. Okon LG, Werth VP. Cutaneous lupus erythematosus: Diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013;27:391-404.
3. Cherif F, Mebazaa A, Mokni M, El Euch D, Azaiz MI, Dhahri AB. Childhood discoid lupus erythematosus: A Tunisian retrospective study of 16 cases. *Pediatr Dermatol*. 2003;20:295-8.
4. Sampaio MC, de Oliveira ZN, Machado MC, dos Reis VM, Vilela MA. Discoid lupus erythematosus in children--a retrospective study of 34 patients. *Pediatr Dermatol*. 2008;25:163-7.
5. Moisés-Alfaro C, Berrón-Pérez R, Carrasco-Daza D, Gutiérrez-Castrellón P, Ruiz-Maldonado R. Discoid lupus erythematosus in children: Clinical, histopathologic, and follow-up features in 27 cases. *Pediatr Dermatol*. 2003;20:103-7.
6. Arkin LM, Ansell L, Rademaker A, Curran ML, Miller ML, Wagner A, *et al*. The natural history of pediatric-onset discoid lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:628-33.
7. Del Boz J, Martín T, Samaniego E, Vera A, Sanz A, Crespo V. Childhood discoid lupus in identical twins. *Pediatr Dermatol*. 2008;25:648-9.
8. Kawachi Y, Taguchi S, Fujisawa Y, Furuta J, Nakamura Y, Ishii Y, *et al*. Linear childhood discoid lupus erythematosus following the lines of Blaschko: Successfully treated with topical tacrolimus. *Pediatr Dermatol*. 2011;28:205-7.
9. Piras D, Cottoni F. Mucosal involvement in childhood discoid lupus erythematosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003;17:731-2.
10. Wimmershoff MB, Hohenleutner U, Landthaler M. Discoid lupus erythematosus and lupus profundus in childhood: A report of two cases. *Pediatr Dermatol*. 2003;20:140-5.
11. Kerstan A, Goebeler M, Schmidt E, Bröcker EB, Schön MP. Lupus erythematosus profundus in an 8-year-old child. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21:132-3.
12. George PM, Hood AF, Rest EB. Histopathology and immunofluorescence of discoid lupus erythematosus in children. *Pediatr Dermatol*. 1996;13:269-73.
13. George PM, Tunnessen WW Jr. Childhood discoid lupus erythematosus. *Arch Dermatol*. 1993;129:613-7.
14. Buyon JP. Neonatal lupus. In: Up to date, oct 2014, Lehman T, TePas E (Ed). (Accessed on January 16, 2016).
15. Miettinen PM, Bruecks A, Remington T. Dramatic response of scarring scalp discoid lupus erythematosus (DLE) to intravenous methylprednisolone, oral corticosteroids, and hydroxychloroquine in a 5-year-old child. *Pediatr Dermatol*. 2009;26:338-41.

Fucidin® H
Ácido fusídico /
Acetato de hidrocortisona

Fucidin®
Ácido fusídico /
fusidato de sodio

Fucicort®
Ácido fusídico /
Valerato de betametasona

Heridas
infectadas

Impétigo

Foliculitis

Picaduras
infectadas

Dermatitis

**Eficacia, seguridad y experiencia
comprobada por generaciones¹⁻⁶**

El Arte
de Restaurar
la Piel

**Fucidin®
Unguento**

Tubo con 15 g

**Fucidin®
Crema**

Tubo con 15 g

**Fucidin®
Crema**
Tubo con **30 g**

**Fucicort®
Crema**

Tubo con 15 g

**Fucidin® H
Crema**

Tubo con 15 g

Contra las cicatrices
Contractubex®



Ingredientes
naturales

Heparina
Alantoína
Extracto
cepae



Caja por **1** tubo



Caja por **3** tubos

FUCIDIN® H CREMA: Composición: Ácido Fusídico 20 mg / g. Acetato de hidrocortisona 10 mg / g. **Indicaciones:** afecciones inflamatorias cutáneas producidas por gérmenes sensibles al ácido fusídico. **Contraindicaciones, precauciones y advertencias:** Hipersensibilidad a alguno de los componentes, lesiones tuberculosas, fungosas o virales de la piel. **Registro Sanitario:** INVIMA 2011-M-012162-R2. **FUCIDIN® UNGÜENTO:** Composición: Fusidato de sodio 2 g. **Indicaciones:** Infecciones cutáneas producidas por gérmenes sensibles al ácido fusídico. **Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:** Hipersensibilidad al ácido fusídico y sus sales. Evitar el contacto con los ojos. **Registro Sanitario:** INVIMA 2008-M-010310-R. **FUCIDIN® CREMA:** **Indicaciones:** Infecciones cutáneas producidas por gérmenes sensibles al ácido fusídico. **Contraindicaciones, precauciones y advertencias:** Hipersensibilidad al medicamento. **Registro Sanitario:** INVIMA 2006-M-008790-R2. **FUCICORT® CREMA:** Composición: Ácido Fusídico 20 mg / g. Betametasona 1 mg / g. **Indicaciones:** Dermatopatías inflamatorias causadas por gérmenes sensibles al ácido fusídico. **Contraindicaciones, precauciones y advertencias:** Hipersensibilidad a los componentes, infecciones micóticas o virales de la piel, evitese su uso durante períodos prolongados y en zonas extensas, durante el embarazo y en niños menores de 2 años. **Registro Sanitario:** INVIMA 2011-M-011593-R2. **Referencia:** 1. Monografía de producto, Fucidin® Crema. 2. Monografía de producto, Fucidin® Unguento. 3. Sisto I. Approccio terapeutico nelle infezioni primarie e secondarie della cute. G Ital Dermatol Venereol, 149 (Suppl. 1 al N. 4):17-24, 2014. 4. Javier PR. et al., Fusidic acid/betamethasone in infected dermatoses — a double-blind comparison with neomycin/betamethasone. Br J Clin Pharmacol 1986; 40: 235-8. 5. Strategos J., fusidic acid-betamethasone combination in infected eczema: an open, randomized comparison with gentamicin-betamethasone combination. Pharmatherapeutica 1986; 4: 601-6. 6. Ramsay CA, Savie JM, Gilbert M, Gidon M, Kidson P. The treatment of atopic dermatitis with topical fusidic acid and hydrocortisone acetate. J Eur Acad Dermatol Venereol. 1996;7(suppl1):S15-S22.

CONTRACTUBEX® GEL: Composición: Cada 100 g contiene: extracto cepae 10 g., heparina sódica 5000 UI, alantoína 1 g. Excipientes: c.s.p. **Indicaciones:** Tratamiento de las escaras hipertroóficas y queloides ocasionadas por accidentes, quemaduras o intervenciones quirúrgicas. **Contraindicaciones y advertencias:** Hipersensibilidad a los ingredientes activos: extracto cepae, heparina sódica, o alantoína, al ácido sórbico o al metil-4-hidroxibenzoato (parabenos) o a cualquiera de los otros ingredientes. **Precauciones y advertencias:** Contractubex Gel contiene metil-4-hidroxibenzoato, que puede producir reacciones alérgicas (posiblemente tardías). Contractubex Gel contiene ácido sórbico, que puede producir reacciones cutáneas locales, por ejemplo dermatitis de contacto. **Registro Sanitario:** INVIMA 2012M-000060-R1. **Referencia:** 1. Resultados observados a los 4 meses, en un estudio realizado en 1,268 pacientes Willital G. H. et al. Inicio temprano del gel que contiene allium cepae, heparina y alantoína, para el tratamiento de cicatrices: Estudio observacional, no intervencionista. Journal drugs dermatol. 2013 Jan; 12(1):38-42. 2. Beuth et al: Safety and Efficacy of Local Administration of Contractubex® to hypertrophic scars in comparison to corticosteroid treatment. Results of a Multicenter, comparative Epidemiological Cohort Study in Germany. In vivo 2006;20:277-284.

Importado y Distribuido por Laboratorios Biopas S.A. Para mayor información, comuníquese con Laboratorios Biopas S.A. Carrera 17 No. 109A - 60, teléfono: 2136820, Bogotá - Colombia. Código: PU-VAR-VAR-F108-2016-Vig. FEB2018-CO
Material dirigido al cuerpo médico.



Farmacia magistral

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



Fax: 236 8097

☎ 236 8065 / 236 8096

Cel: 313 207 1626 / 310 243 8406

✉ mdfarmaciamaagistral@gmail.com

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

www.farmaciamagistral.com.co

Carcinoma basocelular de la unidad ungular, reporte de un caso

Basal cell carcinoma of the nail unit, a case report

Luisa Fernanda Ríos¹, Verónica Molina², Rodrigo Restrepo³, Felipe Muñoz⁴

1. Médica, residente de primer año, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.
2. Médica dermatóloga; docente de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.
3. Médico dermatopatólogo; docente de Dermatopatología, Universidad Pontificia Bolivariana y Universidad CES, Medellín, Colombia.
4. Médico, cirujano plástico oncólogo, Clínica El Rosario, Clínica Las Vegas y Clínica Vida, Medellín, Colombia.

RESUMEN

El carcinoma basocelular de la unidad ungular es una entidad rara, de etiología desconocida, prevalente en hombres y cuya principal localización es en el dedo pulgar. Hasta ahora hay 22 casos reportados a nivel mundial. Por sus características clínicas, diferentes a las de los carcinomas basocelulares en otras localizaciones, son frecuentes los diagnósticos iniciales errados. El tratamiento mediante cirugía de Mohs ha sido descrito en el 30 %, aproximadamente, de los casos reportados, con excelentes resultados.

PALABRAS CLAVE: carcinoma basocelular, enfermedades de la uña, tumores en piel, cirugía de Mohs.

Correspondencia:

Luisa Fernanda Ríos

Email:

luisisriba@hotmail.com

Recibido: 2 de junio de 2015

Aceptado: 3 de diciembre de 2015

No se reportan conflictos de interés.

SUMMARY

The basal cell carcinoma of the nail unit is an uncommon entity with an unknown etiology: It is prevalent in men and its main location is in the thumb. So far, only 22 cases have been reported in the world. It is usual to find misdiagnoses due to its different clinical characteristics compared to basal cell carcinomas in other locations. Treatment with Mohs surgery has been described in approximately 30% of case reports showing excellent results.

KEY WORDS: Carcinoma basal cell, nail diseases, skin neoplasms, Mohs surgery.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 71 años de edad, ama de casa, con antecedentes de hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus e hipotiroidismo controlados. Refería una lesión de crecimiento lento en el tercer dedo de la mano derecha, de cinco años de evolución. Negó dolor u otros síntomas. Asociaba el inicio de la lesión con una quemadura térmica cinco años atrás en esta localización.

En el examen físico del tercer dedo de la mano derecha, se observaba una placa eritematosa, edematosa con descamación y ulceraciones superficiales, que comprometía la falange distal y el pliegue proximal; en la lámina ungular se observaban cambios distróficos sutiles consistentes en líneas de Beau (**FIGURA 1**). En la dermatoscopia hubo hallazgos similares y vasos puntiformes atípicos.



FIGURA 1. Hallazgos en el examen físico. En el tercer dedo de la mano derecha se observa una placa eritematosa, edematosa, descamativa con ulceraciones superficiales. En la lámina ungular se aprecian líneas de Beau. En la dermatoscopia se encontraron vasos puntiformes atípicos.

Se decidió tomar biopsia de piel con la impresión diagnóstica de un carcinoma escamocelular. Finalmente, el reporte de patología fue un carcinoma basocelular sólido de la unidad ungular (**FIGURA 2**). Con estos hallazgos, fue remitida para cirugía de Mohs.

En el primer estadio de la cirugía de Mohs se encontró compromiso profundo que se extendía hasta el tendón y la parte ósea de la falange distal; fue entonces evaluada por el servicio de cirugía plástica oncológica para la realización de un segundo estadio (Mohs diferido), en el cual se practica amputación y reconstrucción con colgajo volar (**FIGURA 3**).

DISCUSIÓN

Aunque el carcinoma basocelular es el tumor maligno más frecuente de la piel, es una entidad rara en la unidad ungular¹. Hasta ahora hay, aproximadamente, 22 casos reportados a nivel mundial y la incidencia es tan solo del 0,5 al 2 %^{2,3}. Se presenta principalmente entre la sexta y la séptima década de la vida, con mayor prevalencia en hombres (1,8:1). El dedo pulgar es el dedo afectado en la mitad de los casos, seguido por el dedo índice^{2,4}. En ningún caso se han reportado metástasis asociadas^{2,3}.

Respecto a la etiología, en los casos reportados se ha tratado de investigar una asocia-

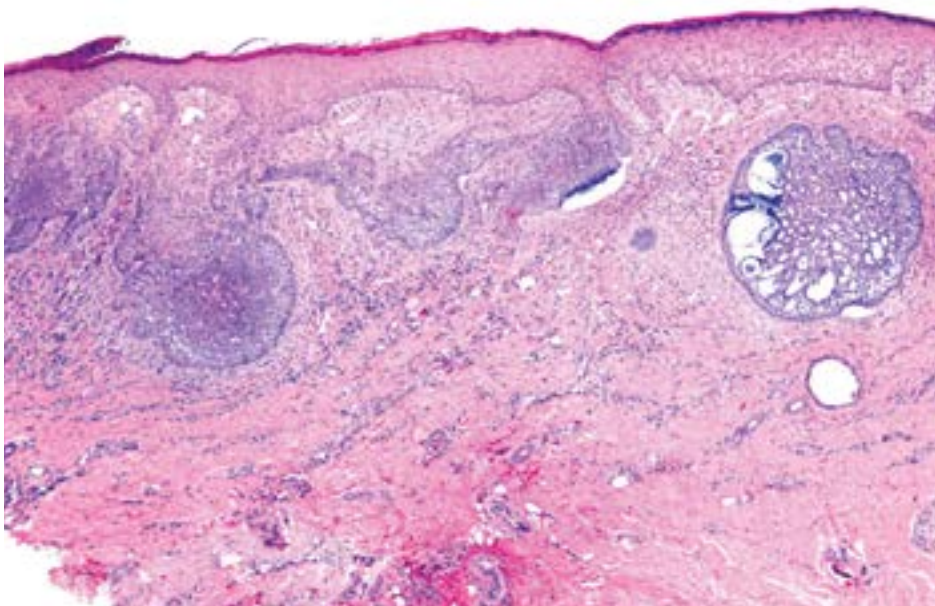


FIGURA 2. Microfotografía a mediano aumento. Se observa la imagen clásica de un carcinoma basocelular de tipo sólido y superficial con masas de células basaloides, con palizada periférica y retracción del estroma. Hematoxilina y eosina, 200X.

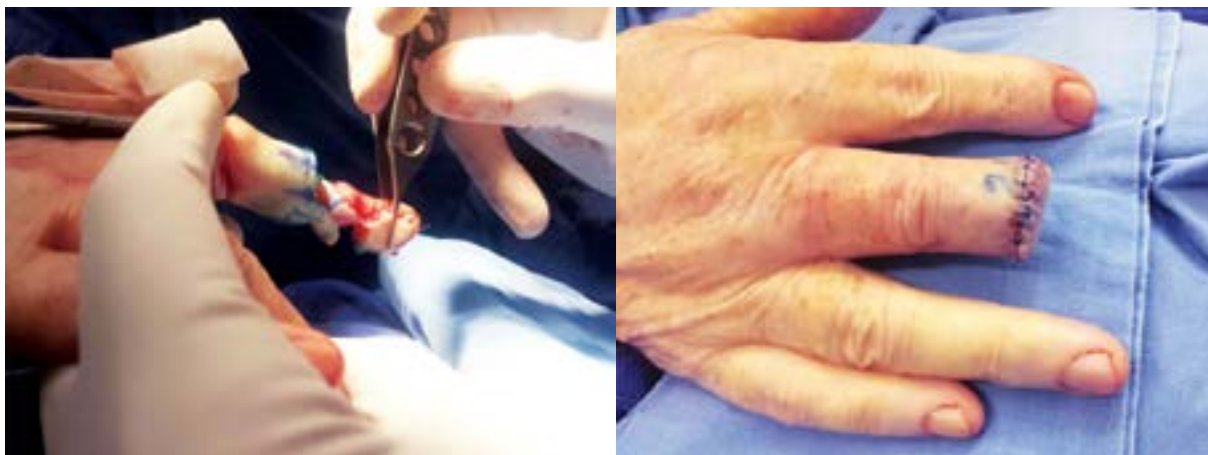


FIGURA 3. Mohs diferido, amputación y reconstrucción con colgajo volar.

ción con la radiación ionizante, el trauma y la exposición solar, sin haberse encontrado una diferencia estadísticamente significativa^{2,3,5}.

En más del 50 % de los casos, el hallazgo en el examen físico es la ulceración. El eritema y la descamación también son hallazgos comunes. Es frecuente el compromiso del pliegue proximal y de la zona lateral de la falange distal^{2,4,5}.

El diagnóstico suele ser tardío debido a diagnósticos iniciales errados. Entre los diagnósticos diferenciales están el eccema crónico de las manos, la paroniquia crónica por *Candida* spp., las onicomycosis, la enfermedad de Bowen y el carcinoma escamocelular^{4,5}.

El tratamiento mediante cirugía de Mohs se ha descrito en, aproximadamente, el 30 % de los casos reportados, con excelentes resultados ya que permite mayor preservación del tejido y una menor afectación de la funcionalidad del dedo^{2,4}.

CONCLUSIÓN

Se presenta un caso de carcinoma basocelular de la unidad ungular, una entidad con pocos casos reportados a nivel mundial; se resaltan sus características clínicas diferentes a las del carcinoma basocelular en otras localizaciones y el compromiso extenso que requirió amputación.

REFERENCIAS

1. Oribe HA, Tauscheck A, Snow SN. Basal-cell carcinoma of the finger: A case report and review of the literature. *J Hand Surg.* 1997;22:1103-6.
2. Vandeweyer E, Herszkowicz A. Basal cell carcinoma of the dorsum of the hand. *Acta Chir Belg.* 2003;103:300-3.

3. Forman SB, Ferringer TC, Garrett AB. Basal cell carcinoma of the nail unit. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:811-4.
4. Bandyopadhyay D, Sen S. Periungual basal cell carcinoma: A case report with review of literature. *Indian J Dermatol.* 2011;56:220-2.
5. Martinelli PT, Cohen PR, Schulze KE, Dorsey KE, Nelson BR. Periungual basal cell carcinoma: Case report and literature review. *Dermatol Surg.* 2006;32:320-3.

Mujer de 66 años de edad con lesión en la vulva

Female, 66 years old. Vulvar dermatoses of 2 years of evolution.

Luis Fernando Palma¹, Elsa Bibiana Peña², Rodrigo Restrepo³

1. Médico dermatopatólogo; profesor, Departamento de Patología, Universidad Nacional de Colombia; dermatopatólogo, Clínica Universitaria Colombia, Bogotá, D.C., Colombia.
2. Médica dermatopatóloga; profesora de Dermatopatología, Universidad CES, Medellín, Colombia.
3. Médico dermatopatólogo; jefe, Programa de Especialización en Dermatopatología, Universidad CES; profesor de Dermatopatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

DIAGNÓSTICO: ENFERMEDAD DE PAGET EXTRAMAMARIA

La enfermedad de Paget fue descrita por Sir James Paget en 1874, como el compromiso epidérmico por parte de un adenocarcinoma. Se clasifica en dos grupos principales, mamaria y extramamaria. La enfermedad de Paget extramamaria fue descrita en 1889 por el dermatólogo inglés Henry Radcliffe Crocker¹.

La enfermedad de Paget extramamaria es una entidad neoplásica rara que compromete principalmente las áreas de la piel ricas en glándulas apocrinas, particularmente los genitales, el periné, la región perianal y la ingle de mujeres mayores. Rara vez se observa en genitales masculinos o axila, y ocasionalmente afecta múltiples sitios².

La enfermedad de Paget extramamaria corresponde a dos tipos de lesiones. La más frecuente es un adenocarcinoma *in situ*, clínicamente caracterizado por prurito pertinaz sobre una mácula o placa eritemato-escamosa. La mayoría de los casos están inicialmente restringidos a la epidermis (enfermedad de Paget extramamaria primaria). La forma menos frecuente es el fenómeno inverso: invasión de la epidermis por parte de un tumor maligno más profundo. Se conoce, entonces, como enfermedad de Paget extramamaria secundaria.

Tanto el aspecto clínico de la lesión como la histología pueden ser muy similares en la forma primaria y en la secundaria asociada a un tumor más profundo, por lo cual el diagnóstico histológico de enfermedad de Paget extramamaria debe ir seguido de un examen detallado del periné y de las estructuras pélvicas, con el fin de descartar un tumor invasor cercano³.

PATOGÉNESIS E HISTOPATOLOGÍA

La enfermedad de Paget extramamaria primaria se ha

considerado clásicamente como un adenocarcinoma *in situ* que probablemente surge de células intraepidérmicas derivadas de los conductos de las glándulas apocrinas.

Histológicamente, se caracteriza por infiltración epidérmica de células neoplásicas con abundante citoplasma pálido o de aspecto mucoso, que frecuentemente son positivas con las coloraciones de PAS y mucina. Los núcleos son grandes con nucléolos prominentes. Estas células se observan en todo el espesor de la epidermis, aisladas o en grupos, y ocasionalmente forman estructuras de aspecto tubular. La epidermis se aprecia engrosada con acantosis e hiperqueratosis. En la dermis se observa escaso infiltrado linfocitario (**FIGURA 1A Y 1B**).

La mayoría de los casos de enfermedad de Paget extramamaria primaria no se asocian inicialmente con otra neoplasia invasora, pero muestran una tasa alta de recurrencia de, aproximadamente, el 30 % después de cirugía, debido a la amplia extensión subclínica de la enfermedad. Hasta el 10 % de los pacientes desarrollan un adenocarcinoma invasor con capacidad de progresar a enfermedad metastásica. En la enfermedad de Paget extramamaria secundaria la enfermedad, es consecuencia de la migración de una neoplasia interna subyacente a la epidermis. Su frecuencia es variable y fluctúa entre el 15 y el 33 % de todos los casos de la forma extramamaria. El pronóstico y el comportamiento a largo plazo son peores que los de la primaria y dependen, en gran medida, del tipo de tumor primario subyacente^{4,5}.

INMUNOHISTOQUÍMICA

La enfermedad de Paget extramamaria primaria es casi siempre positiva para CK7, Ber-EP4, CD23 y EMA. En su forma secundaria con neoplasia maligna interna asociada, puede ser positiva para CK7 y, frecuentemente, es positiva para CK20. En nuestro caso, la lesión fue positiva

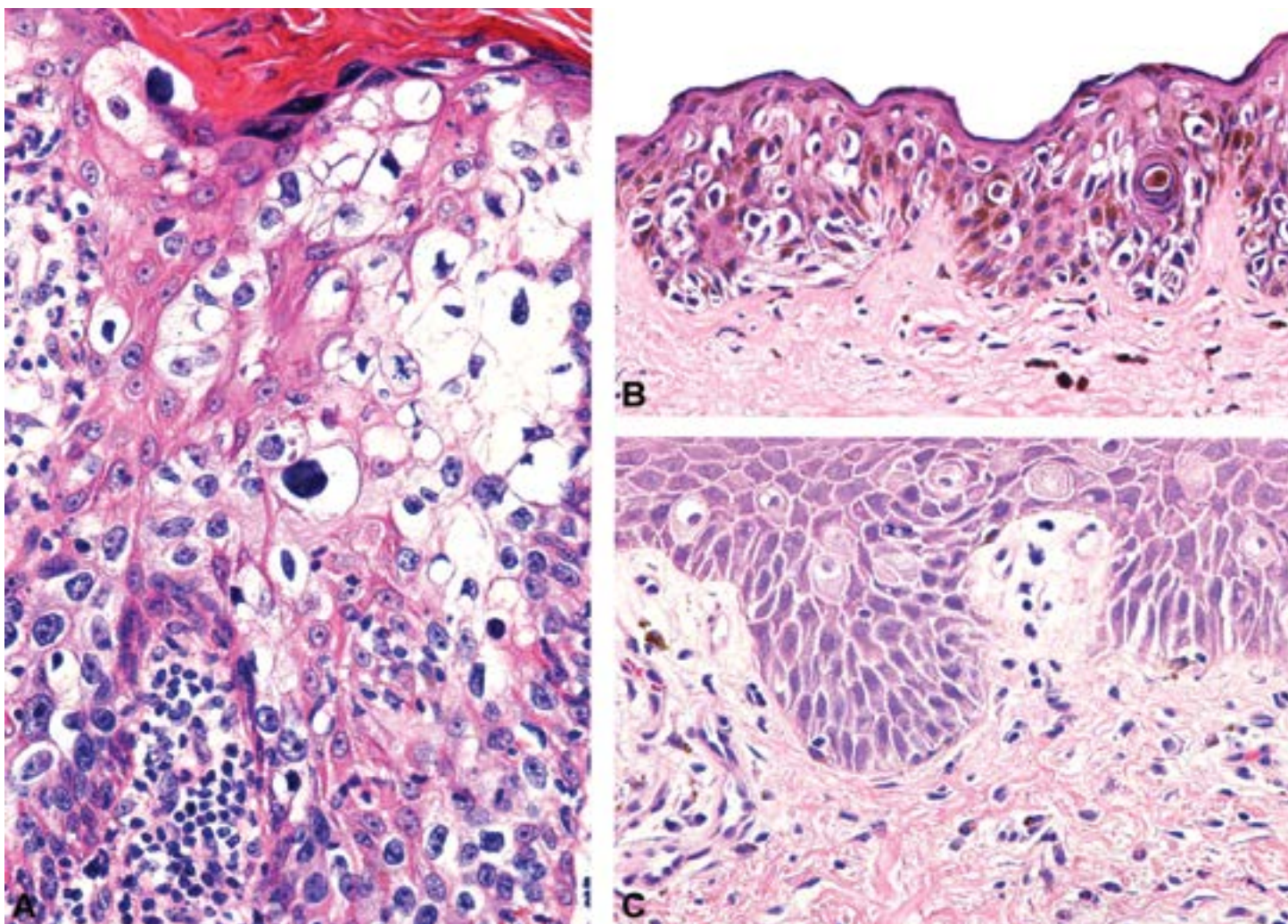


FIGURA 2. Patrón de infiltración epidérmica de tipo pagetoide en enfermedades diferentes a la enfermedad de Paget. **A.** Carcinoma escamocelular *in situ*. **B.** Melanoma *in situ* con diseminación superficial. **C.** Disqueratosis pagetoide en una zona de roce. Hematoxilina y eosina, A: 20X; B y C: 10X.

para CK7 y EMA, y negativa para CK20 (**FIGURA 1A, 1B, 1C**). La GCDFP puede ser también útil ya que usualmente es positiva en la enfermedad de Paget extramamaria primaria y negativa en la secundaria⁶⁻⁸. Puede ser necesario adicionar muchos más marcadores para hacer la infinidad de diagnósticos diferenciales relacionados con una enfermedad de Paget extramamaria primaria o secundaria.

Es importante tener en cuenta que ningún marcador es 100 % específico (CK7 es positiva en células de Merkel y Toker y, a veces, en queratosis actínica con patrón pagetoide). El diagnóstico final se basa más en una combinación de hallazgos clínicos e histológicos, que en un solo dato aislado^{8,9}.

Los diagnósticos diferenciales histopatológicos son muchos e incluyen cualquier tipo de tumor con capacidad de infiltrar la epidermis en un patrón similar al de la enfermedad de Paget. Este fenómeno es tan fre-

cuenta que en dermatopatología se conoce como patrón similar al de la enfermedad de Paget o “pagetoide” (**FIGURA 1A Y 1B**). Inclusive, algunas entidades benignas y hasta variantes histológicas normales, pueden llegar a semejar una enfermedad de Paget, (**1C**). Las más importantes son las células claras de Toker, la disqueratosis, pagetoide, la papulosis de células claras y la metaplasia mucinosa del epitelio vulvar^{10,11}.

El tratamiento para la enfermedad de Paget extramamaria es la cirugía micrográfica de Mohs, ojalá asociada con inmunohistoquímica (CK7). Puede complementarse con radioterapia o aplicaciones tópicas de imiquimod al 5 % en casos seleccionados. En pacientes con la forma secundaria de esta enfermedad, el tratamiento se centra en el tumor primario^{12,13}.

Finalmente, es importante recordar que el nombre de Paget no solo se asocia con las enfermedades de la piel

describas, sino con muchas otras entidades, particularmente del aparato locomotor. La más representativa es la enfermedad de Paget de los huesos (osteítis deformante).

Sir James Paget fue para la medicina inglesa lo que fue Rudolf Virchow para la medicina alemana: el fundador de la medicina científica moderna mediante el estudio de las enfermedades a través del microscopio.

REFERENCIAS

1. Lopes Filho LL, Lopes IM, Lopes LR, Enokihara MM, Michalany AO, Matsunaga N. Mammary and extramammary Paget's disease. *An Bras Dermatol*. 2015;90:225-31.
2. Rolón M, Ariza SA, González S, Rueda X. Suplemento especial de Oncología - Enfermedad de Paget extramamaria múltiple. *Rev Asoc Col Dermatol*. 2008;16:165-7.
3. Delport ES. Extramammary Paget's disease of the vulva: An annotated review of the current literature. *Australas J Dermatol*. 2013;54:9-21.
4. Heymann WR. Extramammary Paget's disease. *Clin Dermatol*. 1993;11:83-7.
5. Fanning J, Lambert HC, Hale TM, Morris PC, Schuerch C. Paget's disease of the vulva: Prevalence of associated vulvar adenocarcinoma, invasive Paget's disease, and recurrence after surgical excision. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180:24-7.
6. Goldblum JR, Hart WR. Perianal Paget's disease: A histologic and immunohistochemical study of 11 cases with and without associated rectal adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol*. 1998;22:170-9.
7. Sellheyer K, Krah D. Ber-EP4 enhances the differential diagnostic accuracy of cytokeratin 7 in pagetoid cutaneous neoplasms. *J Cutan Pathol*. 2008;35:366-72.
8. Kohler S, Smoller BR. Gross cystic disease fluid protein-15 reactivity in extramammary Paget's disease with and without associated internal malignancy. *Am J Dermatopathol*. 1996;18:118-23.
9. Lundquist K, Kohler S, Rouse RV. Intraepidermal cytokeratin 7 expression is not restricted to Paget cells but is also seen in Toker cells and Merkel cells. *Am J Surg Pathol*. 1999;23:212-9.
10. Garijo MF, Val D, Val-Bernal JF. An overview of the pale and clear cells of the nipple epidermis. *Histol Histopathol*. 2009;24:367-76.
11. Böer-Auer A, August C, Falk TM, Jung JE, Kohl K, Metze D. Benign mucinous metaplasia of the genital mucosa: Histomorphological and immunohistochemical features and criteria for differentiation from extramammary Paget disease. *Br J Dermatol*. 2011;165:1263-72.
12. Wagner G, Sachse MM. Extramammary Paget disease - clinical appearance, pathogenesis, management. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011;9:448-54.
13. Morales CA, Ruiz AL. Enfermedad de Paget extramamaria de la ingle tratada con imiquimod tópico al 5 %. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2014;22:222-8.



FIGURA 3. Sir James Paget (1814-1899) Fuente: Creative Commons. Wellcome Library, London. Photograph. <http://catalogue.well-comelibrary.org/record=b1161645>

Reglamento de publicaciones

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

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

Los manuscritos deben ser enviados al editor de la Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, por medio de la página oficial de la revista, <http://revistasocolderma.org/>.

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

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

Tipo de artículos publicados en la revista

1. ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Debe ser un trabajo original derivado de una investigación que contribuya a construir conocimiento científico al registrar información relevante sobre nuevos datos disponibles. Debe contener las siguientes secciones: in-

troducción, materiales y métodos, resultados, discusión y referencias. Debe contar con un resumen estructurado de máximo 250 palabras, en español e inglés, y se deben indicar de tres a seis palabras clave en español, que estén incluidas en los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), y en inglés, que aparezcan en el listado del Medical Subject Headings (MeSH) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

Los trabajos presentados deben haber observado las normas éticas del comité encargado de supervisar los estudios de investigación de la institución en donde se realizó el estudio, además de acatar los enunciados de la Declaración de Helsinki de 1975, modificada en Seúl, Corea, en 2008, <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3>, y los contenidos en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y en la Resolución 2378 de 2008 del Ministerio de la Protección Social. Se debe adjuntar al manuscrito la aprobación del comité institucional de ética en investigación.

2. ARTÍCULO DE REVISIÓN

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

3. ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

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

4. REPORTE DE CASO

Es la sección dedicada a la comunicación de experiencias clínico-terapéuticas o histopatológicas. Su objetivo es contribuir al conocimiento médico al describir una enfermedad nueva o poco frecuente, una aplicación clínica relevante, contribuir a esclarecer la patogénesis de una enfermedad, describir alguna complicación inusual

o aportar aspectos novedosos en cuanto a diagnóstico o tratamiento. El resumen, en español y en inglés, no debe ser mayor de 150 palabras. Deben indicarse de tres a seis palabras clave.

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

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

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

5. HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO

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

6. REVISIÓN DE TEMA

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

7. REVISIÓN DE LA LITERATURA

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

8 NOTICIAS Y EVENTOS

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

9. CARTAS AL EDITOR

Son los comentarios, opiniones o informaciones relacionados con publicaciones previas e inquietudes sobre la revista o la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. La correspondencia publicada puede ser editada por razones de extensión, corrección gramatical o de estilo, y de ello se informará al autor antes de su publicación.

EVALUACIÓN DE LOS ARTÍCULOS POR PARES CIENTÍFICOS

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

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

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

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

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

PRESENTACIÓN DEL TRABAJO

Los trabajos se deben enviar junto con una carta de presentación que incluya el título del trabajo y la sección en la que se solicita publicación, con una declaración que precise que el artículo es original e inédito. Se debe declarar que todos los autores han leído y aprobado el contenido del trabajo y que éste o parte del mismo no han sido publicados con anterioridad ni han sido enviados a otro sitio para publicarse; que fue conducido bajo las reglas éticas antes mencionadas, y que se transfieren los derechos de reproducción (copyright) del artículo a la revista. A juicio del Comité Editorial, puede haber excepciones para aceptar material que haya sido publicado previamente (tablas o figuras), en cuyo caso se debe ad-

juntar el permiso de la publicación que posea el derecho de reproducción. El autor debe adelantar los trámites necesarios para la obtención de tales permisos.

CONFLICTOS DE INTERÉS

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

CONSENTIMIENTO INFORMADO

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

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

ENVÍO DEL ARTÍCULO

Todo trabajo debe ser enviado a la dirección electrónica de la revista (revistaacd@gmail.com). Los manuscritos

deben escribirse en hojas tamaño carta, a doble espacio, preferiblemente en letra Arial de 12 puntos; las tablas y figuras no deben incluirse dentro del texto, deben ir al final del mismo, después de las referencias. La revista tiene el español como idioma oficial, aunque puede aceptar colaboraciones en inglés.

La primera página debe incluir lo siguiente:

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

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

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

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

Las comunicaciones personales no constituyen una referencia bibliográfica reconocida, como tampoco lo son

los resúmenes de congresos; si se considera necesaria su inclusión, deben aparecer entre paréntesis en el texto. Por favor, asegúrese de que todas las referencias citadas en el texto hayan sido listadas en las referencias.

EJEMPLOS DE REFERENCIAS

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

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

ILUSTRACIONES Y CUADROS

Cada una de las ilustraciones y cuadros se debe enviar en un archivo adicional al texto del artículo. Son suplementarios y no duplicadores de lo que se diga en el texto. Cada artículo puede llevar un número razonable de fotos; para los minicasos, el máximo es de tres. El número de fotos puede aumentarse cuando las características didácticas del artículo lo ameriten, a juicio del Comité Editorial.

FOTOGRAFÍAS

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

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

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

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

Instructions for authors

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

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

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

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

INFORMATION FOR AUTHORS

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

Type of articles published in the journal

RESEARCH ARTICLE

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

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

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

REVIEW ARTICLE

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

REFLECTIVE ARTICLE

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

CASE REPORT

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

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

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

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

MAKE YOUR OWN DIAGNOSIS

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

TOPIC REVIEW

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

LITERATURE REVIEW

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

NEWS AND EVENTS

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

LETTERS TO THE EDITOR

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

SCIENTIFIC PEER REVIEW OF THE MANUSCRIPTS

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

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

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

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

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

PRESENTATION OF THE PAPER

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

CONFLICT OF INTEREST

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

INFORMED CONSENT

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

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

MANUSCRIPT SUBMISSION

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

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

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

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

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

The consecutive list of references must be written using double line spacing and appear on a new page at the end of the article. Citing style must conform to the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals or Vancouver System (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

The abbreviation of the journal titles must comply with the indexed journal list in the Index Medicus which can be found here: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=search&db=journals>.

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

EXAMPLES OF REFERENCES

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

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

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

FIGURES AND TABLES

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

PHOTOGRAPHS

The photographs must be sent in an additional file along

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

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

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

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