



Asociación Colombiana de

**DERMATOLOGÍA**  
**& CIRUGÍA DERMATOLÓGICA**

# Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

---

– Fundada el 27 de Junio de 1948–  
60 años

## Directivas

---

2008–2010

Presidente Nacional

**Juan Guillermo Chalela** (Bogotá D.C.)

Vicepresidente

**Adriana Arrunátegui** (Santiago de Cali)

Presidente Honorario

**Francisco Eladio Gómez** (Medellín)

Presidente del Congreso

**Evelyne Halpert** (Bogotá D.C.)

Secretario general

**César González** (Bogotá D.C.)

Tesorera

**Mónica Helena Rivera** (Bogotá D.C.)

Vocales

**Germán Santacoloma** (Manizales)

**Armando José Vásquez** (Bucaramanga)

**Antonio Barrera** (Bogotá D.C.)

**Ramiro Quintero** (Barranquilla)

**Carlos Alberto de La Roche** (Santiago de Cali)

**Gonzalo Marrugo** (Cartagena)

**Alvaro Julio Correa** (Barranquilla)

# Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

**Editora** | **Ana Francisca Ramírez**  
Esp. en Dermatología Oncológica. Hospital Universitario del Valle, Fundación Valle del Lili, Santiago de Cali, Colombia.

**Director Comercial** | **Luis Hernando Moreno**  
Esp. en Dermatología, MSc en Microbiología. Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia.

**Comité Editorial** | **Gloria Sanclemente**  
Esp. en Dermatología, MSc en Virología. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.  
**Margarita Velásquez**  
Esp. en Dermatología, PhD en Inmunología. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.  
**Juan Guillermo Chalela**  
Esp. en Medicina Interna, Esp. en Dermatología. Fundación Santafé de Bogotá, Bogotá D.C., Colombia.  
**María Teresa Ochoa**  
Esp. en Dermatología, MSc en Inmunología. UCLA, USA.  
**Anilza Bonelo**  
MSc en Microbiología, PhD en Ciencias Biomédicas. Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia.  
**Gerzaín Rodríguez**  
Esp. en Dermatopatología. Universidad de La Sabana. Chía, Cundinamarca, Colombia.  
**Rodrigo Restrepo**  
Esp. en Dermatopatología, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

**Comité Científico** | **Carlos Serrano**  
Esp. en Medicina Interna, Esp. de Alergología. Fundación Valle del Lili, Santiago de Cali, Colombia.  
**Lucy García**  
Esp. en Dermatología, MSc en Microbiología. Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia.  
**Felipe Jaramillo**  
Esp. en Dermatología, Esp. en Dermatopatología. Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.  
**Beatriz Orozco**  
Esp. en Dermatología, Esp. en Epidemiología. Universidad Pontificia Bolivariana, Bogotá, D.C., Colombia.  
**Álvaro Acosta**  
Esp. en Dermatología, Esp. en Dermatología Ontológica. Instituto Nacional de Cancerología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia.  
**César Gonzalez**  
Dermatólogo. Clínica de Psoriasis Hospital Militar Central, Bogotá, D.C., Colombia.

**Corrector de Estilo** | **Carlos Arturo Hernández**  
Especialista en Salud Pública, Bogotá, D.C., Colombia.

**Diseño Editorial** | **María Fernanda Ramírez**  
Diseñadora Gráfica, Santiago de Cali, Colombia.

## Reglamento de publicaciones

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

Ana Francisca Ramírez, Editora - Jefe  
Revista Asociación Colombiana de Dermatología  
y Cirugía Dermatológica  
revistaacd@gmail.com

### Información para los autores

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

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

#### 1. Artículo de investigación

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

#### 2. Artículo de revisión

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

#### 3. Educación médica continua

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

#### 4. Artículo de reflexión

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

#### 5. Reportes de caso

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

#### 6. Revisión de la literatura

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

#### 7. Dermatopatología

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

#### 8. Cirugía dermatológica

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

#### 9. Noticias y eventos

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

#### 10. Carta al editor

Comentarios, opiniones o informaciones relacionados

con publicaciones previas e inquietudes acerca de la revista o la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. La correspondencia publicada podrá editarse por razones de extensión, corrección gramatical o de estilo, y de ello se informará al autor antes de su publicación.

## Evaluación de los artículos

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

## Presentación del trabajo

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

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

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

La primera página debe incluir:

- Título del trabajo en español.
- Título del trabajo en inglés.
- Subtítulo (si lo amerita).
- Apellidos y nombres completos de los autores.
- Cargo y categoría académica de los mismos.
- Nombre de la institución donde se realizó el trabajo.
- Nombre, dirección, número de teléfono, fax y correo electrónico del autor a quien se le enviará la corres-

pondencia, quien deberá indicar con claridad si su dirección de correspondencia puede ser publicada.

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

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

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

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

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

## Ejemplos de referencias

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

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

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

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



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

## Ilustraciones y cuadros

Cada una de las ilustraciones y cuadros se debe enviar en un archivo adicional al texto del artículo. Son suplementarios y no duplicadores de lo que se diga en el texto. Cada artículo podrá llevar un número razonable de fotos; para los minicases, máximo tres. El número de fotos podrá ser aumentado a seis cuando las características didácticas del artículo lo ameriten, a juicio del comité editorial. Las fotografías deben enviarse en formato JPEG o TIFF en alta resolución (300 DPI) en un archivo anexo al artículo. Deben numerarse con cifras arábigas, tener

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

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

---

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

Las aseveraciones y opiniones expresadas por los autores son pro-

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

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

©1991 Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.

Todos los derechos reservados. Depósito legal: 2377 S

---

Diseño y diagramación:

*al punto.*

email: [alpunto32@gmail.com](mailto:alpunto32@gmail.com)

Impresión:

**Impresora Feriva S.A.**

Cali - Colombia, 2009

Previene y atenúa las estrías que dejan huella

# ex-tryax®

Para una piel sin huella

En...

- ❶ Cambios hormonales
- ❶ Modificaciones bruscas de peso
- ❶ Pre y post-parto
- ❶ Adolescencia
- ❶ Procedimientos quirúrgicos de aumento
- ❶ Ejercicios corporales no controlados (fisicoculturismo)



Registro sanitario INVIMA NSC2008CO31558

# reducórp®

Reduce y transforma la  
disarmonía corporal

- ❶ Síndrome de disarmonía corporal
- ❶ P.E.F.E.- Celulitis
- ❶ Obesidad localizada
- ❶ Flacidez
- ❶ Coadyuvante en procedimientos quirúrgicos y no quirúrgicos



Registro sanitario INVIMA NSC2008CO31560

LINEA  
JUVENTUS

Línea de atención al cliente: 018000 111851

Laboratorios Bussié S.A., tels (57-1) 335 1135 - 018000 111851

E-mail: laboratorios@bussie.com.co - Bogotá, D.C.

© Marca registrada - Industria Colombiana

[www.bussie.com.co](http://www.bussie.com.co)



Restablece la armonía corporal

## Editorial 202

César Burgos. Bogotá, D.C., Colombia.

## ¿Cuál es su diagnóstico? 204

Diana Lulú Ruiz, Ricardo González. Bogotá, D.C., Colombia.

## Artículo de reflexión 208

**Cámaras bronceadoras: mitos y realidades**

Ángela Zuluaga. Medellín, Colombia.

## Artículo de revisión 212

**Micosis más prevalentes en pacientes con VIH/SIDA, correlación con el estado inmunológico del huésped.**

Juliana Calle, Nora Cardona. Medellín, Colombia.

## Revisión de tema 222

**Acrodermatitis enteropática adquirida: reporte de un caso y revisión de la literatura.**

Liliana Bohórquez, Cristina María Uribe, Ana Cristina Ruiz. Medellín, Colombia.

## Reportes de caso 228

**Hamartoma congénito de músculo liso en niño de un año de edad**

Juliana Calle, Lina María Quiroz, Carolina Velásquez, Ana Cristina Ruiz. Medellín, Colombia. .... 228

**Dermatitis alérgica de contacto a la resina toluen sulfonamida formaldehído**

Rodrigo Núñez, Ana Milena Toro. Medellín, Colombia. .... 231

**Poroma ecrino**

Natalia María Vélez, Juliana Calle, Carolina Velásquez, Ana Cristina Ruiz. Medellín. .... 234

**Schwannoma con cambios degenerativos, schwannoma anciano**

Luis Fernando Cárdenas, Omar Sangüeza. .... 237

**Calcinosis cutis en un paciente con lupus eritematoso sistémico**

Ana María Rivas, Verónica Molina, Luz Adriana Vásquez, Ana Cristina Ruiz. Medellín, Colombia. .... 240

**Paquioniquia congénita: reporte de un caso**

Mónica Lorena Cárdenas, Luis Fernando Balcázar, Natalia Vargas. Cali, Colombia. .... 243

## ¿Cuál es su diagnóstico? (respuesta) 246

FOTOGRAFÍA DE LA PORTADA: Lesión tumoral exofítica, verrucosa, con hiperqueratosis, localizada en la planta del pie.

Poroma ecrino. Vélez NM, Calle J, Velásquez C, Ruiz AC. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2009;17: 233-5.



## Editorial

### ¿Tiene el país los dermatólogos que debe tener?

De medirse el impacto de la ley de talento humano en salud (Ley 1164 del 2007) en el campo de la seguridad social en Colombia, tendríamos que admitir, como uno de sus efectos colaterales —espero de importancia—, el debate que produjo sobre la disponibilidad del recurso humano en salud.

Aborda, además, aspectos como el registro único, la certificación, la docencia de servicio y la ética del ejercicio, y reformula, sin claridad manifiesta, el concepto de hospital universitario, que se iba diluyendo en el marasmo de conceptos que avalan la rentabilidad económica por encima de la rentabilidad social y la producción científica.

Frente a la perspectiva de la cobertura universal en salud, meta no cumplida por la Ley 100 después de estar vigente 16 años, el proceso progresivo hacia su cumplimiento ha incrementado la demanda de servicios y, en consecuencia, también la demanda del recurso humano.

Nos encontramos en el camino con un interrogante crucial: ¿hay déficit o superávit de especialistas? ¿Existen los dermatólogos que el país y las regiones requieren o requerirán en el futuro mediano? Las proyecciones, si las hubiere, a mediano o largo plazo, ¿definen tendencias confiables?

El Ministerio de la Protección Social había contratado un estudio para el Proyecto de Apoyo a la Reforma en Salud (PARS) con la Unión Temporal (Family Health Foundation, Cendex y Fedesarrollo) que, en su tercera edición, publicada en el 2009 y desarrollada, esta vez, por Cendex y el ministerio mismo, evalúa la disponibilidad del recurso humano en salud. Se sustenta en la información del sistema hospitalario público y de la Dirección General de Calidad del Ministerio de la Protección Social, e información del sistema privado, suministrada por la Asociación Colombiana de Hospitales y Clínicas. Para el mercado educativo, la información proviene del Sistema Nacional de Información para la Educación Superior (SNIES).

Las principales conclusiones, según nuestro interés, revelan un incremento del 56,8% de los egresados médicos, entre el 2000 y el 2011 (proyectado). La proporción de médicos por población corresponde a 1,5

médicos por 1.000 habitantes, cuando el rango de los países desarrollados oscila entre 4,4 y 12,5 médicos por 1.000 habitantes. En cuanto a especialistas de Medicina Interna, cambia de 1.106 en el 2000 a 2.011 —justamente proyectado al 2011—. Para las subespecialidades de Medicina Interna —o segundas especializaciones—, pasa de 911 (año 2000) a 1.578 (proyectado al 2011).

En las referencias descriptivas de las especialidades y las subespecialidades, no se menciona, por ninguna parte, la Dermatología, pero nos “autoclasificamos” por asimilación con Reumatología, Neurología y otras, en esta última categoría.

Se lamentan los autores de que, partiendo del 2006, las proyecciones al 2011 muestren un incremento menor del 30% de especialistas, exceptuando los pediatras, y concluyen que la demanda de recurso humano en salud, ajustada por tasa de crecimiento demográfico, tasa de crecimiento del PIB y tasa de crecimiento de la producción de servicios, será mayor, comparada con el menor tiempo requerido para lograr la cobertura universal. Es decir que la cantidad de profesionales médicos proyectada al 2011 es menor que la que necesita el sistema.

Los subespecialistas, y allí nos incluimos, presentan un aumento proyectado del 19%, entre 2007 y 2011.

La proyección y simulación de necesidades mínimas de nuevos subespecialistas de Medicina Interna, es: de 19%, como oferta de profesionales egresados al 2011; de 24%, con la variable de nivel de cobertura y sin modificación de la cobertura actual; de 38%, si hay cubrimiento universal en 10 años; y de 44,7%, si el cubrimiento universal se lograra en 5 años.

¿Qué significan estos cálculos y proyecciones? Que las subespecialidades de Medicina Interna no tendrían déficit proyectado al 2011, pero tendrían un déficit cercano al 5% sin cambios en el nivel de aseguramiento, si se adiciona esta variable, cercano al 19%, si el cubrimiento universal se lograra en 10 años, y del 25%, si se lograra en 5 años. Pero recordemos que el intervalo son 4 años; descompongámoslo, entonces, en cuatro partes.

Si extrapolamos estos datos afines a Dermatología, de una manera empírica, sin conocer su participación en el universo de Medicina Interna, requeriríamos para el 2011, al menos, 28 dermatólogos más de los que es-

taríamos formando para entonces; en cuatro años, equivaldría a 7 dermatólogos más por año.

Hasta aquí, lo que el estudio permite transmitir. Sin embargo, debo alertar sobre las inconsistencias del mismo, porque hacer proyecciones y simulaciones para cuatro años refleja cifras significativas y el comportamiento por año se podría afectar, considerablemente, con las variables no contempladas, por ejemplo: migración al exterior y entradas de otros países, movimientos fronterizos; ingresos de especialistas nacionales formados afuera, convalidados o no; persistencia en el ejercicio de especialistas mayores de 60 años; las tutelas, cada vez más numerosas, incrementan la oportunidad de atención y disminuyen la presión de la demanda; el sistema se rige bajo criterios gerenciales y de optimización productiva, lo que disminuye la producción de servicios y la demanda de especialistas, y otros aspectos. Nada de esto se tuvo en cuenta.

Además, no se explica cómo se hicieron las proyecciones, ni qué variables fueron consideradas; solamente se hace referencia al ciclo de vida laboral.

La información del sistema privado es la Asociación Colombiana de Hospitales y Clínicas, que es el ente representativo de las IPS, no se consultó a las Sociedades Científicas, que disponen de información más directa y precisa sobre los prestadores. Se desdeña, también, información sobre un sector no bien determinado y frecuentemente ignorado: los prestadores independientes.

En resumidas cuentas, el estudio merece la categoría de instrumento de discusión, mas no la de plataforma para el diseño de las políticas del recurso humano en salud; menos aun, si no explora el tema de la concentración de

los especialistas y subespecialistas en grandes ciudades, porque no existen incentivos para la distribución equitativa.

Por lo tanto, no debemos acoger, sin análisis, los llamados de los altavoces oficiales, ni activar la creación indiscriminada de programas de posgrado, a menos que se confirme una evidente necesidad regional o nacional, documentada, evaluada y discutida. Es más fácil ajustar el déficit controlable que “curar” el superávit. En ambos casos se garantizaría la cobertura, sólo que el segundo precipita salarios injustos, sistemas de contratación degradantes, desempleo, empobrecimiento y posición dominante de los pagadores privados y estatales.

Los nuevos programas de posgrado en Dermatología, por generación espontánea, corren el riesgo de producir consecuencias diferentes a las respetables y loables intenciones de sus inspiradores. Su apertura debiera contar con el análisis y la recomendación de la asociación respectiva, de la Junta Nacional de Sociedades Científicas y el aporte del Colegio Médico Colombiano. Hasta el momento, ha sido producto de la reglamentación laxa que la Ley 30 de 1992 pone a disposición, y de los auspiciosos conceptos emitidos por algunos entes rectores de la salud y la educación, con la mira de seguir manteniendo una base flotante de especialistas y subespecialistas sometidos a las fluctuaciones del mercado.

### César Burgos

Médico dermatólogo.

Coordinador gremial, Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.

## ¿Cuál es su diagnóstico?

*What is your diagnosis?*

**Diana Lulú Ruiz<sup>1</sup>, Ricardo González<sup>2</sup>.**

1. Residente de primer año de dermatología de la Universidad Nacional de Colombia.
2. Residente de primer año de patología anatómica y clínica de la Universidad Nacional de Colombia.

\*Los dos autores colaboraron de igual forma en la elaboración del artículo.

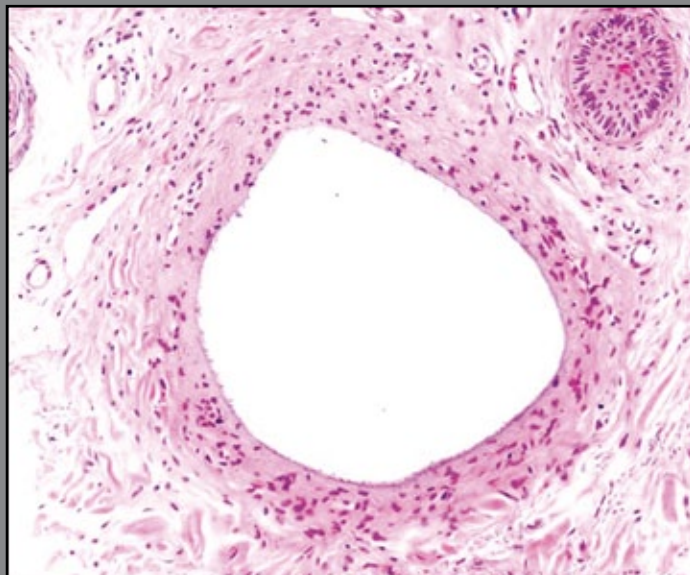
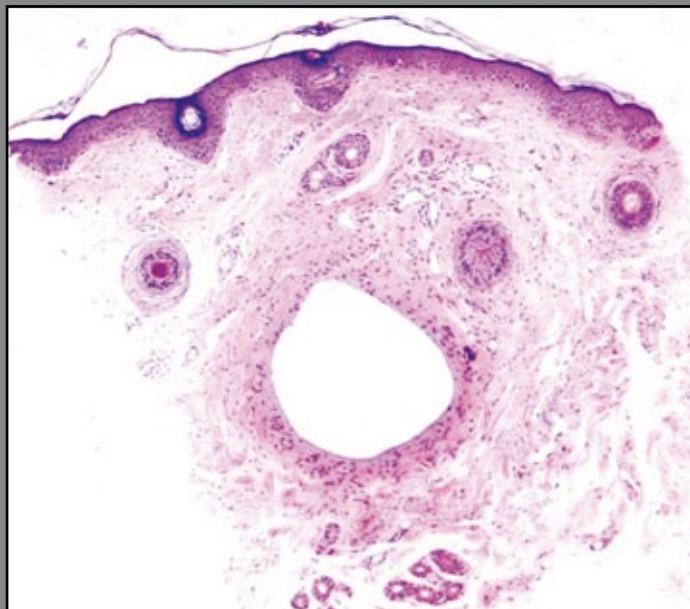
### Correspondencia:

Diana Lulú Ruiz  
Email: diana.ruizc@hotmail.com

*Recibido: 26 de septiembre de 2009.*

*Aceptado: 05 de Noviembre de 2009.*

No se reportan conflictos de intereses.



FIGURAS 1 Y 2. Se observa una cavidad de aspecto quístico en la dermis media rodeada por colágeno denso, con discreta impregnación mucinosa. HE 4X y 20X.

Un hombre de 43 años consultó por una pápula pigmentada en el párpado inferior izquierdo, de 6 meses de evolución. Se hizo biopsia de la lesión con un cilindro de 3 mm x 3 mm y se envió para estudio anatomopatológico.

### ¿Cuál es su diagnóstico?

**La respuesta se encuentra en la página 245.**

# Cámaras bronceadoras: mitos y realidades

*Tanning beds: myths and reality.*

Ángela Zuluaga<sup>1</sup>.

1. Médica dermatóloga, Universidad de Antioquia; profesora titular, Universidad CES; dermatóloga, Clínica Las Vegas, Medellín, Colombia.

## Resumen

Los efectos deletéreos de la radiación solar sobre la piel humana son ampliamente conocidos. Sin embargo, el uso de cámaras bronceadoras con fines cosméticos se ha extendido en el mundo. Se estima que 30 millones de personas hacen uso de la cámara, de los cuales, 2,3 millones son adolescentes. En el año 2005, esta industria movió cinco billones de dólares, trece millones al año en los Estados Unidos. Se calcula que un millón de personas se broncean diariamente, de las cuales, 70% son niñas y mujeres blancas de 16 a 49 años.

Las primeras cámaras bronceadoras en la década de los setentas usaban radiación ultravioleta de amplio espectro. En los ochenta, las lámparas tenían 95% a 98,5% de rayos ultravioleta A. Recientemente, se han puesto de moda las lámparas de alta presión con crecientes dosis de rayos ultravioleta B.

Existen varios mitos respecto a las cámaras bronceadoras como son: 1) que es saludable; 2) que se usan por razones médicas, como la síntesis de la vitamina D y el control de enfermedades como la psoriasis; 3) que protege del daño solar, y 4) que son menos dañinas que el sol.

En realidad, el uso de la radiación artificial para broncearse no es una práctica saludable. Al contrario, la radiación ultravioleta ha sido declarada como carcinogénico reconocido por la Organización Mundial de la Salud, como el cigarrillo o los rayos X; por lo tanto, dichas cámaras no son seguras.

Su uso no ha sido reglamentado en muchos países, incluido Colombia, y aun en los países donde existen normas bien establecidas, éstas no se cumplen, pues se ha podido demostrar que se reciben dosis de rayos ultravioleta A superiores a las de un día soleado. Esto no sólo supera muchas veces la dosis necesaria para la síntesis de vitamina D, sino que puede aumentar su catabolismo. Por lo tanto, desde el punto de vista médico, nada justifica el uso de las cámaras bronceadoras.

**PALABRAS CLAVE:** cámaras bronceadoras, radiación ultravioleta, melanoma maligno.

## Correspondencia:

Ángela Zuluaga.

Email: azuluaga@une.net.co

*Recibido: 4 de noviembre de 2009.*

*Aceptado: 8 de diciembre de 2009.*

No se reportan conflictos de intereses.

## Summary

The deleterious effects of solar radiation on human skin are thoroughly understood; however, the use of tanning beds with cosmetic purposes has extended throughout the world. It is estimated that 30 million people use them, and 2.3 million of those are teen agers. This business made 5 billion dollars in 2005, 13 million a year in the United States. Approximately one million people are thought to get a tan each day, 70% of which are white females between 16 and 49.

The first tanning beds at the beginning of the 70's used broad spectrum UVR; in the 80's, these lights 95-98% UVA. Recently, high pressure lamps, with crescent doses of UVB have become widely used.

There are several myths about tanning booths, like 1) tanning is healthy, 2) they

do it for medical reasons, like vitamin D synthesis and disease control, like psoriasis, 3) that it protects from sun damage, and 4) that they are less damaging than the sun.

The truth is artificial tanning is not a healthy practice; on the contrary, UVR has been recognized by the World Health Organization as a carcinogenic agent like cigarettes or X rays, reaching the conclusion that sunbeds are not safe.

Its use has not been well controlled in many countries including Colombia and even where there are well established norms, these are not followed, because it has been proven that doses greater than a sunny day have been given. This is not only way higher than the doses needed to synthesize vitamin D, but can also increase its metabolism. For all these reasons, from the medical point of view, there is no justifying for the use of tanning beds.

**KEY WORDS:** tanning beds, indoor tanning, sunbeds, ultra violet radiation, malignant melanoma.

## Introducción

El espectro electromagnético del sol incluye la luz ultravioleta, la luz visible y la radiación infraroja, esta última responsable del calor. La luz ultravioleta (UV) tiene una longitud de onda de 100 a 400 nanómetros (nm) y se divide en luz ultravioleta A, B y C. La luz ultravioleta C, que es germicida, es filtrada completamente por la capa de ozono y se utiliza a nivel industrial para esterilizar cámaras, agua, etc. La luz ultravioleta B está entre 290 y 320 nm, es filtrada parcialmente por la capa de ozono y no atraviesa el vidrio. Es la luz responsable del daño crónico de la piel, incluido el "fotoenvejecimiento" y el cáncer cutáneo. La luz ultravioleta A penetra más profundamente la piel, es 1.000 veces más abundante en la atmósfera y no es filtrada por el vidrio. Produce daño, principalmente, a nivel de la dermis, es inmunosupresora y sus efectos se suman a los de la luz ultravioleta B.

Los efectos de la radiación UV son agudos y crónicos. En la piel, el daño agudo se presenta como la quemadura solar, que varía desde eritema más o menos intenso, hasta la aparición de ampollas, fragilidad, xerodermia y descamación. El bronceado inmediato se produce por liberación de mediadores preformados y progresa hasta el tardío, producto de la síntesis de nuevos mediadores. En los ojos, la radiación ultravioleta produce fotoqueratitis y fotoconjuntivitis. El daño crónico produce fotoenvejecimiento, lesiones precancerosas, cáncer de piel, fototoxicidad a medicamentos, inmunosupresión, lentigos, lesiones melanocíticas y enfermedades exacerbadas por la luz. En los ojos produce cataratas, pterigios y carcinoma escamocelular de conjuntiva<sup>1</sup>.

A pesar del conocimiento que se tiene de los daños producidos por la radiación ultravioleta, el uso de cámaras bronceadoras con fines cosméticos se ha extendido en el

mundo. Se estima que 30 millones de personas usan esas cámaras, de las cuales, 2,3 millones son adolescentes.

En el año 2005, esta industria movió cinco billones de dólares, trece millones al año en los Estados Unidos. Se calcula que un millón de personas se broncean diariamente, 70% de las cuales son niñas y mujeres blancas de 16 a 49 años. En una encuesta realizada en Estados Unidos, se encontró que 25% de los adolescentes habían ido a broncearse, tres o más veces en su vida<sup>2</sup>.

Para analizar el cambio en los conocimientos y las prácticas respecto al uso de las cámaras bronceadoras entre 1988 y 2007, se adelantó un estudio en Chicago (Illinois), entre adultos que iban a la playa en el verano. Se encontró que el porcentaje de quienes la utilizan subió de 1% en 1988 a 27% en 2007, aunque el conocimiento sobre la asociación entre melanoma, cáncer de piel y cámaras bronceadoras aumentó de 42% a 87%. Además, se ha incrementado el número de personas que piensan que lucen mejor bronceadas (de 58% a 81%) y más de 70% piensan que el bronceado es seguro. A pesar de que el dermatólogo constituye una fuente de información fidedigna, sólo 14% había hablado con este profesional sobre el asunto<sup>3</sup>.

En la década de los setenta, las primeras cámaras bronceadoras usaban radiación ultravioleta de amplio espectro. En los ochenta, las lámparas usaban 95% a 98,5% de rayos ultravioleta A. Recientemente, se han puesto de moda las lámparas de alta presión con crecientes dosis de rayos ultravioleta B, conocidas como de tipo C (**FIGURA 1**). Sin embargo, las de tipo A con 40 a 50 tubos y las de tipo B con 20 a 30 tubos (**FIGURA 2**), siguen siendo las más usadas<sup>4</sup>.

Oliver *et al.*<sup>5</sup> le preguntaron a la gente por qué usaban las cámaras. El 25% dijo que para sentirse bien, el 17% por razones médicas, el 16% porque les gustaba estar





FIGURA 1. Lámpara de tipo C de alto poder.

FIGURA 2. Lámpara de tipo A, en la que la persona yace acostada.

bronceados, el 14% para lucir bien, el 13% se bronceaban antes de las fiestas, el 8% porque broncearse es “lo máximo”, el 4% para prevenir la quemadura antes de asolearse y el 1% para lucir brillantes.

## Mitos

### 1. ¿El bronceado es saludable?

Hay estudios que demuestran que broncearse produce adicción, que libera endorfinas que son placenteras y dan una sensación de relajación. Feldman *et al.*<sup>6</sup> estudiaron 14 adultos jóvenes usuarios de cámaras, a quienes ofrecieron equipos idénticos, uno de ellos sin radiación ultravioleta, y el 95% de las veces escogieron uno con dicha radiación.

Un estudio de seguimiento de más de 6.000 adolescentes en Estados Unidos, evaluó los factores de riesgo en 5,4% de la población que era usuaria habitual de las cámaras y encontró asociación significativa con dietas para adelgazar, uso de laxantes y vomitar para controlar el peso, fumar, beber, consumir sustancias recreacionales que crean hábito y tratar de lucir como las mujeres de los medios<sup>7</sup>.

### 2. ¿Hay verdaderas razones médicas para broncearse?

Se ha invocado la síntesis de vitamina D para prevenir la osteoporosis; sin embargo, se ha demostrado que 25% de la dosis mínima que produce eritema (DME) de rayos ultravioleta B es suficiente para suplir las necesidades y que en 20 minutos en la cámara se reciben de 4,5 a 7 veces

la DME. Además, las excesivas dosis de radiación aceleran el catabolismo de la vitamina D<sup>2</sup>.

Hay enfermedades, como la psoriasis, el vitíligo, el eccema y el acné, que mejoran con radiación UV y hay autores que sugieren que los pacientes con estas enfermedades deberían usar las cámaras<sup>8</sup>. Sin embargo, no se tiene en cuenta la toxicidad acumulada en un proceso autoadministrado, sin ningún control en la dosis<sup>2</sup>.

### 3. ¿Protege el bronceado del daño solar?

Broncearse en una cámara aumenta la pigmentación, principal mecanismo protector en las razas morenas. Sin embargo, en los blancos, principales usuarios de las cámaras en los países industrializados, su único mecanismo de defensa es el aumento del grosor de la capa córnea y las cámaras no estimulan este engrosamiento. Este bronceado no aumenta la dosis mínima que produce eritema y el ácido trans-urocánico que es un fotoprotector natural, se convierte a su forma cis, que es inmunosupresor y favorece la formación de tumores de la piel<sup>9</sup>.

El bronceado previo a la exposición solar no protege más que un factor de protección 3, con el agravante de que se reciben dosis de UVA 10 a 15 veces superiores al sol y que la piel cubierta recibe altas dosis<sup>2</sup>.

### 4. ¿Son las cámaras menos dañinas que el sol?

Está demostrado que la radiación ultravioleta de cualquier fuente, sea solar o de aparatos de bronceado, pro-

duce mutaciones del ADN que se pueden comprobar por el incremento de dímeros ciclo butanos de pirimidinas, con disminución de la expresión de la proteína antiapoptoica p53<sup>10</sup>. *In vivo* se demostró que tanto la radiación ultravioleta A como la B producían niveles comparables de dímeros de timidina en queratinocitos y melanocitos<sup>11</sup>.

En un estudio de técnicas estadísticas muy refinadas hecho en el Reino Unido, se pudo demostrar que, al menos, 100 de las muertes anuales por melanoma maligno (6%) eran atribuibles al uso cámaras bronceadoras<sup>12</sup>. En un periódico de la universidad de Winston-Salem de 1983, se publicó la muerte de una mujer por quemaduras graves asociadas al uso de psoralenos y cámaras bronceadoras<sup>13</sup>.

La incidencia de melanoma maligno ha aumentado de una manera alarmante en el mundo. Mientras en 1935 una de cada 1.500 personas tenía melanoma maligno, para 1980 esta cifra se había incrementado a 1 de cada 250 y se calcula que, de los individuos nacidos en los Estados Unidos en 2008, uno de cada 55 tendrán un melanoma en cualquier momento de su vida. Entre los factores de riesgo para desarrollar melanoma maligno están el color de piel, del pelo y de los ojos, la exposición a la radiación ultravioleta, principalmente intermitente, la alta frecuencia y seriedad de las quemaduras solares, el sexo masculino y la presencia de pecas. Pero uno de los más fuertes factores de pronóstico es el número y el tamaño de los nevus, principalmente los displásicos. En un estudio reciente hecho en Denver, Colorado, donde la exposición solar es alta durante todo el año, en niños blancos nacidos en 1998 a quienes se le evaluó sus nevus durante tres años consecutivos (2004, 2005 y 2006), se encontró un número significativamente mayor de nevus en quienes se bronceaban<sup>14</sup>.

En un metanálisis del grupo de trabajo de la International Agency for Research on Cancer en luz artificial ultravioleta y cáncer de piel, de todos los artículos publicados hasta marzo de 2006, en 19 estudios de melanoma que cumplían con los criterios para ser incluidos, encontró que había relación entre exposición a cámaras de bronceado y melanoma maligno con un riesgo relativo (RR) de 1,15 (IC95% 1,00 - 1,31) y, aunque los hallazgos no correspondieron con la dosis-respuesta, sí había una relación significativa con la primera exposición antes de los 35 años (RR=1,75; IC95% 1,35-2,26). En tres estudios analizados, también se encontró asociación con carcinoma escamocelular (RR=2,25) (IC95% 1,08 - 4,7), pero en dos estudios no se probó dicha relación con el carcinoma basocelular<sup>15</sup>.

Aunque hay artículos controversiales al respecto, Levine *et al.*<sup>9</sup> reportaron un incremento del carcinoma escamocelular con odds ratio (OR) de 2,5 (IC95% 1,7-3,8) y del basocelular (OR=1,5; IC95% 1,1-2,1); no obstante, Ba-taille *et al.*<sup>16</sup>, en un estudio multicéntrico en cinco países

europeos (Bélgica, Francia, Noruega, Suecia y el Reino Unido) realizado en sujetos caucásicos de 18 a 49 años, entre 1999 y 2001, con 597 casos de melanoma cutáneo y 622 controles, no encontraron asociación entre melanoma maligno y uso de cámaras bronceadoras (OR=0,9; IC95% 0,71-1,14). En un estudio de casos y controles realizado en Estados Unidos en 30 mujeres blancas, menores de 40 años, con diagnóstico comprobado de carcinoma basocelular, se evaluaron como factores de riesgo el consumo de cigarrillos, el uso de cámaras bronceadoras, el antecedente de quemadura solar hasta ampollarse, la exposición recreacional al sol y el uso de antisolares. Aunque los casos de carcinoma basocelular asistieron a cámaras bronceadoras el doble de veces de los controles, sólo se encontró asociación estadísticamente significativa con el hábito de fumar y el quemarse hasta ampollarse<sup>17,2</sup>.

## Realidades

### ¿Existen reglamentaciones en el mundo respecto al uso de cámaras bronceadoras?

La Food and Drug Administration (FDA) regula la fabricación de los equipos, controlando que no tengan rayos ultravioleta C, pero no regula la dosis de B y A. De los 50 estados de los Estados Unidos, solamente 28 tienen alguna regulación y sólo 4 restringen el acceso a los menores de edad, mientras que en Francia fue prohibido desde 1997. La FDA recomienda iniciar con 0,75% de dosis mínima que produce eritema tres veces por semana y un mantenimiento semanal o cada dos semanas que no exceda 4 veces dicha dosis<sup>2</sup>.

Sólo en 22 estados de los Estados Unidos requieren obtener una licencia, pero en un poco menos de la mitad sancionan a quienes incumplen las normas, en 32% no inspeccionan los salones que las usan y otros 32% los revisan menos de una vez al año<sup>18</sup>.

En 2003, la Organización Mundial de la Salud publicó los riesgos y guías para el uso de cámaras bronceadoras<sup>19</sup>. En ellas se recomienda que se regulen los equipos desde su fabricación, que se exija licencia de funcionamiento a los locales que los usen, que sean manejadas por personal entrenado (no recomienda las que se prenden con monedas), que lleven registro de los personas y que estén capacitados no sólo para manipular los equipos y la dosificación de la radiación, sino para manejar cualquier complicación.

Se debe llenar un consentimiento informado. No se recomienda el ingreso de menores de 18 años, personas con fototipo I y II con historia de quemaduras solares en la infancia o que tengan daño solar, lesiones premalignas o

malignas, o gran número de efélides o de nevus. Siempre se debe usar una adecuada protección ocular e informar en forma clara y visible los riesgos de las cámaras. No se deben repetir las sesiones antes de 48 horas, ni exponerse al sol después de ellas. Hay que vigilar que no se usen aceleradores de bronceado, maquillajes ni medicamentos que puedan producir sensibilidad a la luz, y que se hidrate la piel después de salir. Otras recomendaciones son no exceder 20 sesiones al año y que las cámaras no tengan más de 1,5% de radiación ultravioleta B, con una irradiancia de 0,15 W/cm<sup>2</sup> <sup>21</sup>.

La Organización Mundial de la Salud acaba de declarar a la radiación ultravioleta carcinogénica en humanos, como el cigarrillo o los rayos X <sup>21</sup>.

### ¿Se cumplen esas reglamentaciones?

Oliver *et al.* <sup>5</sup>, en un estudio en Europa, encontraron que en 89% de los sitios no ponían límite al número de sesiones, en 81% no daban adecuada información a los usuarios, 59% no llevaba ningún registro de las personas y en 33% de los locales no suministraban gafas, 83% de los equipos en los cuales el usuario yace acostado superaban los estándares europeos permitidos de irradiación con un promedio de 0,69 W/cm<sup>2</sup>, que era 1,15 veces superior a la irradiación del sol del sur de Europa en el verano (0,595 W/cm<sup>2</sup>). En las que se permanece de pie, se superaba 2,7 veces la dosis carcinogénica del sol.

De los pacientes entrevistados, 51% comenzaron a broncearse entre los 16 y los 24 años, 45% iban a dichas cámaras desde hacía 0 a 3 años y 22% por más de 10 años, 31% recibieron entre 0 y 19 sesiones al año, 35% entre 20 y 49, y 26% más de 50 sesiones, y 26% nunca usaron gafas. En un estudio reciente en 116 ciudades de los 50 estados de los Estados Unidos, se investigaron los criterios que seguían para admitir mujeres adolescentes blancas de 15 años en 3.647 centros de bronceado. El 87% requería consentimiento de los padres, en 14% debían ir acompañadas por ellos y sólo el 4% no le permitían broncearse a menores de edad. En 71% de los centros podían ir diariamente desde la primera semana <sup>22</sup>.

En un estudio que medía el espectro de emisión de radiación ultravioleta de las cámaras bronceadoras, se encontró que la dosis de rayos ultravioleta B era semejante a la del sol, pero la irradiación de rayos ultravioleta A era, en promedio, de 0,33 W/cm<sup>2</sup>, con un índice ultravioleta de 13 que es 8,5 veces mayor del producido por el sol en el verano al medio día en latitudes intermedias, con variaciones hasta de 30% <sup>4</sup>.

### ¿Qué dicen las leyes colombianas?

Por medio la Resolución 003924 del 16 de noviembre de 2005 del Ministerio de la Protección Social, se adoptó la

guía de inspección para la apertura y funcionamiento de los centros de estética y similares, y se estableció que el centro que tenga cámara de bronceado debe contar con un médico con conocimiento del tema. La realidad es que sólo pocas personas que manejan centros de fototerapia en Colombia están entrenadas en el manejo de radiación ultravioleta.

## Conclusiones

La anterior revisión nos permite concluir que el uso de la radiación artificial para broncearse no es una práctica saludable. Al contrario, la radiación ultravioleta ha sido declarada como carcinogénico reconocido por la OMS, como el cigarrillo o los rayos X; por lo tanto, las cámaras no son seguras.

Su uso no ha sido reglamentado en muchos países, incluido Colombia, y aun en los países donde existen normas bien establecidas, éstas no se cumplen, pues se ha podido demostrar que se reciben dosis de rayos ultravioleta A superiores a las de un día soleado. Esto no sólo supera muchas veces la dosis necesaria para la síntesis de vitamina D, sino que puede aumentar su catabolismo. Por lo tanto, desde el punto de vista médico, nada justifica el uso de cámaras bronceadoras y somos los dermatólogos los llamados a educar a los pacientes sobre sus riesgos.

## Referencias

1. Young AR, Walker SL. Acute and chronic effects of ultraviolet radiation on the skin. In: In Wolff K, Goldsmith LA, Katz S.I, Gilchrist B.A Paller A.S and Leffell D.J. Fitzpatrick's Dermatology in general Medicine. New York: McGraw Hill Medical; 2003. p. 809-15.
2. Levine JA, Sorace M, Spencer J, Siegel DM. The indoor UV tanning industry: a review of skin cancer risk, health benefit claims, and regulation. J Am Acad Dermatol. 2005;53:1038-44.
3. Robinson JK, Kim J, Rosenbaum S, Ortiz S. Indoor tanning knowledge, attitudes and behavior among young adults from 1988-2007. Arch Dermatol. 2008;144:484-8.
4. Gerber B, Mathys P, Moser M, Bressoud D, Braun-Fahrlander CS. Ultraviolet emission spectra of sunbeds. Photochem Photobiol. 2002;76:664-8.
5. Oliver H, Ferguson J, Moseley H. Quantitative risk assessment of sun beds: impact of new power lamp. Br J Dermatol. 2007;157:350-6.
6. Feldman SR, Liguori A, Kusenik M, Rapp SR, Fleischer AB, Lang W, *et al.* Ultraviolet exposure is a reinforcing stimulus in frequent indoor tanners. J Am Acad Dermatol. 2004;51:45-51.
7. O'Riordan DL, Field AE, Geller AC, Brooks DR, Aweh G, Colditz A, *et al.* Frequent tanning bed use, weight concerns and other health risk behaviors in adolescent females (United States). Cancer Causes Control. 2006;17:679-86.

8. Yetntzter BA, Feldman SR. Tanning beds as an alternative for psoriasis when office-based phototherapy is not accessible. *J Dermatol Treat.* 2008;8:1-3.
9. Ruegamer J, Shuetz B, Hermann K, Hein R, Ring J, Abeck D. UV-induced skin changes due to regular use of commercial sunbeds. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2002;18:223-7.
10. Whitmore SE, Morison WL, Potten CS, Chadwick C. Tanning salon exposure and molecular alterations. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:775-80.
11. Young AR, Potten CS, Nikaido O, Parsons PG, Boenders J, Ramsden JM, *et al.* Human melanocytes and keratinocytes exposed to UVB or UVA in vivo show comparable levels of thymine Dimers. *J Invest Dermatol.* 1998;111:936-40.
12. Diffey BL. A quantitative estimate of melanoma mortality from ultraviolet A sunbed use in the U.K. *Br J Dermatol.* 2003;149:578-81.
13. Hornung R.L, Magee K.H, Lee W.J, Hansen L and Hsieh Y-C. Tanning facility use: Are we exceeding Food and Drug Administration limits. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:655-61.
14. Aalborg J, Morelli JG, Mokrohisky T, Asdigian L, Byes TE, Dellavalle RR, *et al.* Tanning and increased nevus development in very-light-skinned children without red hair. *Arc Dermatol.* 2009;145:989-96.
15. The International Agency for Research on Cancer Working Group on artificial ultraviolet (UV) light and skin cancer. The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: A systematic review. *Int J Cancer.* 2006;120:1116-22,
16. Bataille V, Boniol M, De Vries E, Severi G, Brandberg Y, Sasieni P, *et al.* A multicentre epidemiological study on sunbed use and cutaneous melanoma in Europe. *Eur J Cancer.* 2005;41:2141-9.
17. Boyd AS, Shyr Y, King LE. Basal cell carcinoma in young woman: An evaluation of the association of tanning bed use and smoking. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:706-9.
18. Mayer JA, Hoerster KD, Pichon LC, Rubio DA, Woodruff SI, Forster JL. Enforcement of state Indoor tanning laws in the United States. *Prev Chronic Dis.* 2008;5:1-10
19. Sinclair C. Artificial tanning sunbeds: risks and guidance. World Health Organization 2003. <http://www.who.int/uv/publications/sunbedsintl/en/>
20. Masintosh K 2006. The regulation of sunbed parlours Bill. (Scotland) [www.kenmacintoshmsp.co.uk](http://www.kenmacintoshmsp.co.uk)
21. Special report: Policy. A review of human carcinogens. Part D: radiation. *Lancet.* 2009;10:751-2.
22. Pichon LC, Mayer JA, Hoerster KD, Woodruff JI, Slymen DJ, Belch GE, *et al.* Youth access to artificial UV radiation exposure. *Arch Dermatol.* 2009;145:997-2002.

# Micosis más prevalentes en pacientes con VIH/SIDA, correlación con el estado inmunológico del huésped

*Prevalent mycoses in HIV/AIDS patients: correlation with host's immune status.*

**Juliana Calle<sup>1</sup>, Nora Cardona<sup>2</sup>.**

1. Residente de tercer año, Dermatología CES, Medellín, Colombia.
2. M.D, MSc. Universidad CES, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia.

## Resumen

Desde la aparición de la epidemia por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), encontramos que los pacientes que padecen la infección por este virus o el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), presentan infecciones asociadas causadas por diferentes microorganismos como virus, bacterias, hongos, parásitos o micobacterias. Algunas de estas infecciones son propias de la población positiva para VIH, mientras que otras son comunes dentro de la comunidad, pero en los pacientes con VIH tienen presentaciones clínicas bizarras. Por lo tanto, estamos obligados a prestar atención a todas las posibles infecciones de las que son blanco estos pacientes, para poder hacer un diagnóstico oportuno y un tratamiento precoz.

Haremos una correlación de las infecciones micóticas más prevalentes en los pacientes que presentan VIH/sida con su estado inmunológico (conteo de linfocitos T CD4), sus principales características, las manifestaciones en las que difieren con los pacientes sin compromiso inmunológico y posibles complicaciones.

**PALABRAS CLAVE:** micosis; infecciones fúngicas; VIH; sida.

## Summary

Since the pandemic of the human immunodeficiency virus (HIV) first appeared, we have found that patients with this infection or with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) present with related infections caused by different microorganisms such as viruses, bacteria, fungi, parasites, or mycobacteria. Some of these infections are only related to HIV patients, while others, although common within the HIV community, show bizarre clinic cases. Thus, we must pay attention to all the potential infections that these patients might suffer, in order to make a convenient diagnosis and a prompt treatment.

We will show a correlation between the most prevalent fungal infections in HIV/AIDS patients and their immunological status (CD4 lymphocyte cells count), their main characteristics, the way in which they can differ with immunocompetent patients, and their potential complications.

**KEY WORDS:** mycoses; fungal infections; HIV; AIDS.

## Correspondencia:

Juliana Calle

Email: [julycalle@gmail.com](mailto:julycalle@gmail.com)

*Recibido: 15 de agosto de 2009.*

*Aceptado: 25 de Octubre de 2009.*

No se reportan conflictos de intereses.

## Introducción

Desde 1981, cuando se reconoció por primera vez la epidemia de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en cinco hombres homosexuales hasta hoy, la transmisión frené-

tica del VIH no se ha detenido. Se dice que, en 2007, había 33 millones de personas infectadas con el virus, y 2,5 millones de personas se infectaron durante este año<sup>1</sup>. El virus de la inmunodeficiencia humana fue aislado, y se descubrió que era un virus ARN, que atacaba predomi-



Micosis y otras entidades	Conteo de CD4
Dermatitis seborreica	430-500 células/ $\mu\text{l}^{3,4}$
Onicomycosis	Alrededor de 450 células/ $\mu\text{l}^5$
Dermatofitosis	300-430 células/ $\mu\text{l}^{3,4}$
Candidiasis orofaríngea	Alrededor de 250 células/ $\mu\text{l}^{3,4}$
Candidiasis vaginal	Alrededor de 200 células/ $\mu\text{l}^3$
Paracoccidioidomycosis	<200 células/ $\mu\text{l}^6$
Pneumocistosis	<200 células/ $\mu\text{l}^7$
Histoplasmosis	<150 células/ $\mu\text{l}^{8,9}$
Criptococosis	Entre 50 y 100 células/ $\mu\text{l}^{7,9}$
Aspergilosis	<50 células/ $\mu\text{l}^{10}$
Peniciliosis	<50 células/ $\mu\text{l}^{11}$

**TABLA 1.** Infecciones micóticas con conteos de CD4 por debajo de los cuales estas entidades son más prevalentes.

nantemente al sistema inmunitario, en especial, a las células efectoras, es decir, a los linfocitos T.

Para que se produzca la infección, se requiere una unión estrecha de glucoproteínas de las células del sistema inmunitario del huésped con las del virus, lo que facilita su entrada a la célula y posterior replicación, ensamblaje y diseminación. El virus continúa replicándose lento pero continuamente, lo que lleva a una disminución de la población de linfocitos T CD4 por daño directo del virus a estas células. Los pacientes que padecen el VIH, tienen un alto riesgo de adquirir cualquier tipo de infección, y las infecciones por hongos no son la excepción. Al disminuirse dichas células, aumenta el riesgo de adquirir infecciones y, cuando el conteo de CD4 es menor de 200 células por  $\text{mm}^3$ , el paciente está en riesgo de adquirir infecciones oportunistas, lo que predice fuertemente el paso al sida<sup>2</sup>.

Se han descrito conteos de CD4 por debajo de los cuales frecuentemente se presenta cada una de las infecciones en los pacientes VIH/sida. Las infecciones micóticas más

prevalentes en nuestro medio se muestran en la **TABLA 1**.

Entre los hongos, la mayoría de las especies se clasifican como patógenos facultativos primarios, lo que quiere decir que, bajo ciertas condiciones especiales, éstos pueden causar una enfermedad sin necesitar de la inmunosupresión del huésped. Si los hongos requieren de la inmunosupresión del huésped para causar infección, entonces se consideran patógenos oportunistas. Es importante recalcar que una especie de hongos puede estar catalogada dentro de ambas categorías, y la presentación clínica y las características inmunológicas del huésped son las que permiten diferenciar si se trata de una infección por un patógeno primario o por uno oportunista. Ciertas infecciones micóticas se presentan en huéspedes con inmunosupresión importante y son muy prevalentes en la población con sida y, por tal motivo, son consideradas definitorias de este síndrome (**TABLA 2**)<sup>12</sup>.

Es importante recalcar que la sospecha clínica de una infección micótica, está dada en gran parte por la epidemiología de los diferentes agentes causales. Ésta es una de las primeras premisas que debemos tener en cuenta cuando nos enfrentamos a un paciente inmunodeficiente en el que, virtualmente, cualquier infección micótica es posible; y para estrechar la búsqueda, podemos descartar las infecciones que no sean prevalentes en el medio (siempre y cuando estemos seguros de que el paciente no estuvo expuesto a otros ambientes por viajes, etc.).

## Dermatitis seborreica

La dermatitis seborreica es una de las manifestaciones cutáneas más tempranas de la enfermedad producida por el VIH. No se considera una infección micótica. Se cree que es una respuesta anormal a los péptidos y sustancias producidas por el hongo dimorfo *Malassezia furfur*, que pertenece a la flora normal de la piel. Sin embargo, no está completamente claro el papel que tiene este hongo en la patogénesis de esta enfermedad<sup>12,13</sup>. Es una manifestación muy frecuente en esta población, con incidencias entre 34% y 83%<sup>14,15</sup>, que es muy diferente a

Patógenos primarios	Patógenos oportunistas	Definitorios de sida
<i>Malassezia furfur</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Dermatofitos</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i>
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Histoplasma capsulatum</i>	<i>Aspergillus sp</i>	<i>Penicillium marneffei</i>
<i>Aspergillus sp</i>	<i>Penicillium marneffei</i>	

**TABLA 2.** Clasificación según la capacidad infecciosa de los diferentes hongos. Nótese la presencia de algunos hongos clasificados tanto como patógenos primarios como oportunistas.

Tipo de onicomycosis	Gupta, <i>et al</i> <sup>20</sup> .	Herranz, <i>et al</i> <sup>21</sup> .	Surjushe, <i>et al</i> <sup>23</sup> .
DLSO	78,75%	47,61%	35%
PSO	7,08%	19,04%	8,33%
WSO	14,17%	4,76%	1,66%
TDO	0%	28,57%	55%

**DLSO: ONICOMICOSIS SUBUNGUEAL DISTAL LATERAL**

**PSO: ONICOMICOSIS PSUBUNGUEAL PROXIMAL**

**WSO: ONICOMICOSIS BLANCA SUPERFICIAL**

**TDO: ONICOMICOSIS DISTRÓFICA TOTAL**

**TABLA 3.** Prevalencia de diferentes tipos de onicomycosis en pacientes con VIH Adaptado de: Gupta, Herranz y Surjushe<sup>20,21,23</sup>.

la incidencia que se presenta en la población sin compromiso inmunitario, que está entre 3% y 5%<sup>16</sup>.

Se cree que las lesiones aparecen por interacción del linfocito T CD4 infectado por el VIH con el queratinocito, que lleva a este último a producir una serie de citocinas y factores de crecimiento, con la subsiguiente proliferación epidérmica exagerada, similar a lo que ocurre en la psoriasis. Por tal motivo, se sugiere que la dermatitis seborreica del paciente con VIH es una entidad diferente, con una patogénesis distinta a la del paciente sin compromiso inmunitario<sup>17</sup>. A nivel molecular, se ha visto que el virus de la inmunodeficiencia humana induce la expresión de proteínas de choque térmico HSP 65 y HSP 72 en los queratinocitos, lo que no ocurre en quienes que no estén infectados por el virus<sup>18</sup>.

La dermatitis seborreica es una de las manifestaciones cutáneas iniciales de la enfermedad por VIH, que aparece con conteos de linfocitos T CD4 normales o cercanos a lo normal<sup>3</sup>, oscilando entre  $453 \pm 153$  células/ $\mu$ l, o para otros autores<sup>4</sup>, con conteos mayores de 400 células/ $\mu$ l. Clínicamente, la dermatitis seborreica en los pacientes infectados por el VIH, presenta características clínicas explosivas, con mayor inflamación cutánea, eritema y descamación, asociadas a un mayor compromiso de la superficie corporal, que incluye cara, tronco, extremidades proximales y, característicamente, las ingles<sup>4</sup>.

El tratamiento se hace con antifúngicos como los imidazoles. Son de elección el ketoconazol en champú, el ketoconazol en crema combinado con esteroides tópicos de baja potencia utilizados por períodos cortos, los champús de piritionato de zinc o piroctolamina, principalmente para mantenimiento y evitar recidivas, y en casos resistentes, ciclos cortos de ketoconazol oral por 7 a 10 días<sup>13</sup>.



**FIGURA 1.** Onicomycosis proximal. Cortesía Dra. Mónica Gaviria. Dermatóloga Universidad Pontificia Bolivariana (UPB).

## Onicomycosis

La infección fúngica de las uñas es muy frecuente entre los pacientes con VIH/sida, con prevalencias que oscilan entre 15% y 40%<sup>19-21</sup>. Estas infecciones ungulares son causadas por múltiples hongos, como dermatofitos y otros mohos ambientales (**FIGURA 1**). Pueden estar asociadas a otras tiñas en el mismo paciente, como *tinea pedis* (31,6%), *tinea manuum* (8,3%), *tinea corporis* (16,6%) y *tinea cruris* (11,6%).

La onicomycosis tiene presentaciones clínicas diversas y la onicomycosis blanca proximal, que es la forma menos frecuente en la población que no está infectada por el VIH, es una manifestación algo frecuente entre los pacientes con VIH/sida, y se considera un marcador temprano de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana<sup>22</sup>. Se desconoce cuál es la forma de onicomycosis más común en los pacientes con VIH, ya que diferentes estudios arrojan resultados contradictorios<sup>23</sup> (**TABLA 3**).

La onicomycosis puede ser una de las manifestaciones tempranas y se asocia a conteos de linfocitos T CD4 alrededor de 450 células por  $\text{mm}^3$ .<sup>24</sup>

## Dermatofitosis

Las infecciones por dermatofitos son producidas por mohos que son muy específicos para tejidos con queratina, como la piel, el pelo y las uñas. Dada la poca morbilidad que producen estas infecciones, se han reportado poco en la literatura médica. Sin embargo, a partir del año 2000, se empezó a documentar su comportamiento polimorfo y la asociación con el estado inmunológico del huésped. No obstante, en ese momento ya se utilizaba ampliamente la terapia HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) y se realizaba profilaxis



**FIGURA 2.** Tiña cruris extensa con compromiso escrotal. Cortesía Dra. Mónica Gaviria. Dermatóloga Universidad Pontificia Bolivariana (UPB).



**FIGURA 3.** Candidiasis oral pseudomembranosa en paciente con sida. Cortesía Dra. Mónica Gaviria. Dermatóloga Universidad Pontificia Bolivariana (UPB).

con antibióticos y antimicóticos en pacientes con conteos bajos de linfocitos T CD4 que se encontraban en riesgo de contraer ciertas infecciones micóticas oportunistas serias, como candidiasis, pneumocistosis y otras infecciones invasivas por levaduras.

Cuando se utiliza HAART y el conteo de linfocitos T CD4 se mantiene por encima de 500 células/ $\mu$ l, la incidencia de infecciones por dermatofitos es igual a la de la población que no presenta infección por VIH. Aunque el fluconazol no es un antifúngico específico para los dermatofitos, sí puede alterar la verdadera tasa de incidencia de estas infecciones<sup>25</sup>.

Es importante recalcar que las manifestaciones producidas por estas infecciones por dermatofitos, cuando se presentan en pacientes que reciben terapia antirretroviral y profilaxis antifúngica para otras infecciones micóticas, pueden ser atípicas y más graves.

Al igual que en la población sin compromiso inmunitario, el principal agente causal de infecciones por dermatofitos en casos de VIH/sida es *Trichophyton rubrum*<sup>26</sup>. El segundo agente etiológico en frecuencia en la población con VIH es *Trichophyton mentagrophytes* y, por último, se encuentran otros dermatofitos zoofílicos. Aunque se han reportado casos de diseminación de la infección fúngica a la sangre, los huesos, el cerebro y el pulmón, estos son anecdóticos<sup>20</sup>.

Las infecciones por dermatofitos también se presentan en la población general y no son un marcador de inmunosupresión, pero, al ser más extensas en los pacientes con VIH, son catalogadas por muchos autores como infecciones oportunistas<sup>20</sup>. En series de pacientes con VIH, se ha reportado la incidencia de estas infecciones en 24,3% de los pacientes<sup>3</sup>, aunque esta incidencia varía según el año de realización del estudio, la presencia de

terapia antirretroviral y la profilaxis concomitante con antifúngicos.

Hay diferentes estudios en los que se documenta el conteo de linfocitos T CD4 presente en estos pacientes con dermatofitosis. Algunos autores reportan promedios de  $437 \pm 177$  células CD4/ $\mu$ l<sup>3</sup>, mientras otros<sup>5</sup> reportan conteos entre 300 y 400 células por mm<sup>3</sup>.

Los pacientes con VIH presentan formas clínicas extensas (**FIGURA 2**), con mínimos síntomas como prurito y ardor, y con compromiso de grandes áreas anatómicas. No son infrecuentes las manifestaciones como tiña de una mano y dos pies, tiñas cruris agresivas y tiñas pedis crónicas e hiperqueratósicas por *T. rubrum* (tiña pedis en mocasín)<sup>18,26</sup>.

## Candidiasis mucocutánea

Las infecciones mucocutáneas por *Candida* spp. son muy frecuentes entre los individuos afectados por el VIH, 90% de los cuales la ha tenido, al menos, en una oportunidad<sup>13,26</sup>. Estas infecciones, especialmente la mucosa, cuando son recurrentes, pueden llevar a sospechar el diagnóstico de infección por VIH<sup>5</sup>. Sin embargo, su incidencia ha disminuido desde que se utiliza ampliamente la terapia HAART. Después de un año de terapia, la incidencia puede reducirse de 30%-56% a 1%-9 %<sup>27</sup>.

El agente etiológico más común es *Candida albicans*, que se presenta en 77% a 100 % de los casos<sup>28-30</sup>. Entre las infecciones por *Candida* que comprometen las mucosas, hay tres patrones clínicos: la forma pseudomembranosa, la forma eritematosa y la queilitis angular<sup>28</sup>. La forma pseudomembranosa es la más común de todas<sup>31</sup> (**FIGURA 3**).

Además de afectar la mucosa oral y vaginal, también puede comprometer el esófago. La candidiasis oro-

faríngea y la esofágica son entidades definitorias de sida, pero la candidiasis vaginal no lo es. Entre las formas cutáneas, puede producir parches eritematosos, macerados, que aparecen principalmente en áreas de pliegues, con pápulas satélite como principal característica<sup>3</sup>.

Existe controversia en cuanto al conteo de linfocitos T CD4 con el que se presenta esta infección. En diversas series se documentan conteos variables para las diferentes formas de candidiasis mucocutánea y, generalmente, se considera que los pacientes con candidiasis orofaríngea presentan conteo de CD4 menor de 300 células/ $\mu$ l, a diferencia de la infección vulvo-vaginal por *Candida* spp. que, generalmente, se asocia a conteos mayores de 300 CD4/ $\mu$ l<sup>3,4</sup>. Algunos autores plantean que con conteos de CD4 menores de 300 células/ $\mu$ l, se presentan infecciones recurrentes por *Candida* sp. y estas infecciones se convierten en marcadores de progresión de la enfermedad<sup>3</sup>.

Durante los estadios iniciales de la enfermedad, la infección por *C. albicans* puede tratarse correctamente en la mayoría de los casos con antifúngicos tópicos, como imidazoles o polienos, mientras que en estadios avanzados de inmunosupresión, puede requerirse tratamiento sistémico.

Dada la resistencia emergente de las diferentes especies de *Candida* spp. al fluconazol, no se recomienda dar profilaxis con antifúngicos, a menos que el paciente tenga episodios recurrentes de candidiasis o requiera la profilaxis con fluconazol para evitar una infección oportunista por otra levadura<sup>32</sup>.

Dada la falla en el sistema inmunológico de estos pacientes, la infección por *C. albicans* puede diseminarse y generar un cuadro grave de sepsis que puede comprometer la vida y ameritar tratamiento precoz con antifúngicos sistémicos. Estos casos son un reto diagnóstico, ya que sólo presentan manifestaciones mucocutáneas en 10% a 13 % de los casos<sup>33</sup> y los hemocultivos para hongos son positivos en menos de 50% de los casos. Se asocian a hospitalizaciones prolongadas, uso de antibióticos de amplio espectro, catéteres invasivos y infección concomitante por citomegalovirus<sup>26</sup>.

## Pneumocistosis

La pneumocistosis es una enfermedad respiratoria producida por el hongo no filamentoso *Pneumocystis jirovecii*<sup>34</sup>. No se puede cultivar. Inicialmente, cuando se describió hace 100 años, se pensó que se trataba de un protozoo por la presencia de quistes, pero en 1988, mediante técnicas de biología molecular se reclasificó como hongo<sup>35</sup>.

Su nicho no ha podido ser identificado y se sabe poco sobre su forma de transmisión; sin embargo, es clara la preferencia que tiene este hongo por el tejido pulmonar. Actualmente, la transmisión persona a persona se ha

comprobado, aunque existen otras teorías sobre las formas de transmisión; entre las más aceptadas están la reactivación de una infección latente asociada a una falla del sistema inmunitario y la adquirida del ambiente<sup>36</sup>.

La pneumocistosis se ha catalogado como la principal infección oportunista asociada al VIH/sida, pero su incidencia ha disminuido con la terapia HAART y el uso de profilaxis<sup>7</sup>. Es una entidad definitoria de sida y, aunque es más frecuente en estos pacientes, no es exclusiva de ellos, ya que puede presentarse con terapias inmunosupresoras crónicas, enfermedades linfoproliferativas y quimioterapia<sup>37,38</sup>.

Se presenta clínicamente con síntomas respiratorios, como tos no productiva, dificultad respiratoria progresiva, cianosis e hipoxemia, y en el examen físico, se encuentra cianosis, taquicardia y taquipnea, y auscultación pulmonar generalmente es normal<sup>34</sup>. A medida que avanza la enfermedad, pueden aparecer signos claros de falla respiratoria y requerirse asistencia respiratoria mecánica; es la principal causa de hospitalización de los pacientes con sida en las unidades de cuidados intensivos<sup>39</sup>.

El diagnóstico se hace mediante la identificación de los quistes, los cuales pueden obtenerse del esputo, por lavado broncoalveolar o por biopsia tisular<sup>34</sup>. Se asocia a conteos de linfocitos T CD4 menores de 200 células/ $\mu$ l<sup>7</sup>. El tratamiento se hace con sulfas y la primera elección es el trimetoprim-sulfametoxazol; sin embargo, la resistencia a este medicamento está en ascenso y se han planteado otras opciones como dapsona, pirimetamina, leucovorín y atovaquona<sup>40</sup>.

## Histoplasmosis

La histoplasmosis es una enfermedad producida por el hongo dimorfo ambiental *Histoplasma capsulatum* variedad *capsulatum*, que reside principalmente en sitios con alto contenido de nitrógeno en el suelo, como cuevas con cantidades importantes de guano de murciélagos o aves. Es endémico en diferentes regiones de Norteamérica, como Missouri, el valle del Mississippi y Ohio, y zonas de Suramérica, como Brasil, Uruguay y Argentina<sup>41</sup>.

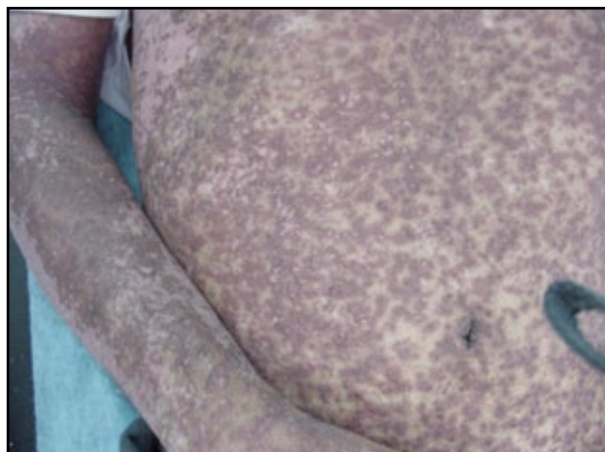
Se cree que, cuando hay compromiso inmunitario, la infección se desarrolla por reactivación de una primoinfección que dejó de estar contenida por las fallas en el sistema inmunitario, y no por una infección *de novo*, aunque ésta puede presentarse si el paciente se expone a grandes cantidades de esporas<sup>8</sup>. Es poco frecuente que produzca infecciones en pacientes inmunocompetentes y, en caso de presentarse, éstas son localizadas y están determinadas por la cantidad del inóculo<sup>6</sup>.

El 5% de pacientes con VIH/sida, residentes en áreas endémicas de *H. capsulatum*, en algún momento desarrollarán histoplasmosis, y 90% de las infecciones





**FIGURA 4.** Forma de molusco de la histoplasmosis diseminada. Cortesía Dra. Mónica Gaviria. Dermatóloga Universidad Pontificia Bolivariana (UPB).



**FIGURA 5.** Forma purpúrica de histoplasmosis diseminada. Cortesía Dra. Mónica Gaviria. Dermatóloga Universidad Pontificia Bolivariana (UPB).

por *H. capsulatum* en pacientes con VIH/sida serán diseminadas y graves<sup>42</sup>.

En 1987, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de los Estados Unidos determinaron que la histoplasmosis diseminada es una entidad definitoria de sida<sup>43</sup>. El diagnóstico precoz es difícil, ya que la mayoría de los casos se inician con síntomas constitucionales, como fiebre, malestar general, pérdida de peso y sudoración nocturna, y 10% de los pacientes puede presentar manifestaciones clínicas similares a las de un choque séptico, con presiones arteriales sistólicas menores de 90 mm Hg, temperatura mayor de 39°C, leucopenia de menos de 1.000 leucocitos, coagulopatía y anemia, lo cual se asocia a un pronóstico desfavorable<sup>43</sup>.

La presencia de histoplasmosis diseminada, generalmente, ocurre con conteos de células CD4 menores de 150

células; esto lo reporta la literatura y se ha demostrado en series de casos<sup>8,9</sup>. Sin embargo, en el resto de casos, en los que no hay manifestaciones similares a las del choque, además de las manifestaciones pulmonares —que, en su mayoría, son inespecíficas— se presentan lesiones cutáneas polimorfas que van desde máculas violáceas a pústulas o nódulos verrucosos o úlceras<sup>9</sup> (**FIGURAS 4 Y 5**).

El tratamiento de la histoplasmosis se hace con itraconazol, aunque se ha propuesto que se puede hacer también de manera exitosa con fluconazol<sup>45</sup>, y se propone hacer profilaxis con itraconazol a los pacientes con conteos de CD4 menores de 100 células/ $\mu$ l que vivan en áreas hiperendémicas, lo cual se define como más de 10 casos por 1.000 pacientes por año. Esta profilaxis puede suspenderse cuando el conteo de CD4 alcance las 200 células/ $\mu$ l<sup>8</sup>. Algunos reportes hablan de tasas de mortalidad elevadas, hasta de 80%<sup>45</sup>. El pronóstico depende del diagnóstico y el tratamiento oportunos.



**FIGURA 6.** Criptococosis mucocutánea. Cortesía Dra. Mónica Gaviria. Dermatóloga Universidad Pontificia Bolivariana (UPB).

## Criptococosis

La criptococosis es una infección producida por la levadura encapsulada *Cryptococcus neoformans* variedad *neoformans*, que es ubicua en la naturaleza<sup>46</sup>. Era la segunda infección oportunista más frecuente en pacientes con VIH/sida y se presentaba en 5% a 10% de todos los pacientes con infección por el VIH<sup>47</sup>, antes de la introducción de la terapia HAART y de la profilaxis contra infecciones por hongos con triazoles, como el fluconazol<sup>48</sup>. Se encuentra frecuentemente en lugares ricos en heces de aves en donde reside el hongo en forma de pequeñas conidias<sup>46</sup>.

La patogénesis de la infección es similar a la de las otras micosis oportunistas que se presentan en los pacientes VIH/sida. Las esporas se inhalan del ambiente y quedan



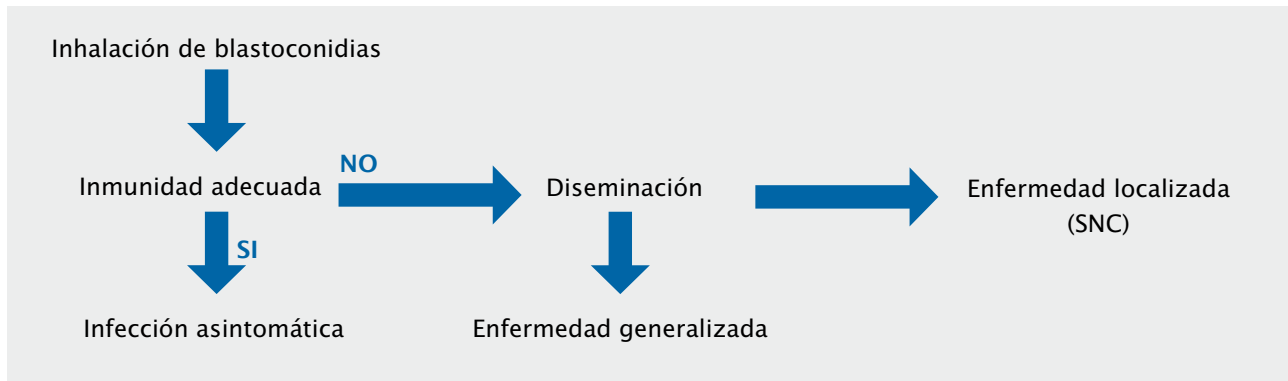


GRÁFICO 1. Formas de enfermedad de la criptococosis y vías de transmisión según el estado inmunitario del paciente<sup>46</sup>.

contenidas en los alvéolos por el sistema inmunitario; se produce se gemación y se difunden por el torrente sanguíneo, produciendo la infección en diferentes sitios. La presentación clínica varía según la competencia inmunitaria del huésped (TABLA 4)<sup>46</sup>.

Clínicamente, puede afectar prácticamente cualquier órgano o sistema, con mayor frecuencia, el sistema nervioso central. También puede haber manifestaciones cutáneas variables, desde lesiones papulares umbilicadas similares al molusco contagioso, hasta lesiones verrucosas, que simulan celulitis o úlceras. También, puede comprometer las mucosas, las vías genito-urinarias y el globo ocular<sup>46</sup>(FIGURA 6).

Se presenta, generalmente, cuando los conteos de CD4 son menores de 50 células<sup>7</sup>, aunque algunos autores reportan que se presenta con conteos menores de 100 CD4<sup>9</sup>. El tratamiento se hace con anfotericina B 49 o fluconazol para los casos de compromiso meníngeo o diseminado, incluso, sugieren que las combinaciones con 5-flucitosina son más efectivas; y se aconseja el tratamiento con itraconazol para las formas extrameníngeas, ya que éste no penetra adecuadamente al sistema nervioso central<sup>50,51</sup>. Los pacientes deben continuar con una profilaxis antimicótica de por vida con fluconazol o itraconazol, por el alto riesgo de recaída de la infección<sup>52</sup>.

## Peniciliosis

*Penicillium marneffei* es un hongo dimorfo que es endémico en el sureste asiático. Su reservorio se desconoce, pero se asocia a los bosques húmedos ricos en bambú. Se ha descrito que la rata del bambú, ocasionalmente, es portadora del hongo; sin embargo, se cuestiona su papel patogénico<sup>53</sup>.

Puede producir infecciones tanto en inmunocompetentes como en inmunodeficientes. Su presentación era exótica y, antes de la aparición del VIH, sólo había re-

portados 40 casos. Luego de la aparición del VIH, se han presentado alrededor de 1.500 casos en un solo hospital<sup>54</sup>.

Aunque es un hongo endémico de Asia, se han reportado casos en diferentes países, como Estados Unidos, Alemania, Holanda, Italia, Francia y otros, luego de realizar viajes a áreas endémicas<sup>55-58</sup>. En pacientes con compromiso importante de la inmunidad celular, *P. marneffei* produce enfermedad diseminada grave y en áreas endémicas se considera una entidad definitoria de sida<sup>59</sup>.

La enfermedad se presenta con síntomas inespecíficos, como fiebre, malestar, pérdida de peso, anemia, adenopatías, hepatoesplenomegalia y tos<sup>11</sup>. Típicamente, presenta lesiones cutáneas similares al molusco contagioso, con pápulas umbilicadas que pueden tener necrosis central, presentes en 70% de los pacientes<sup>9</sup>. Los rayos X de tórax son normales en la mitad de los casos, lo que hace difícil el diagnóstico de la infección<sup>60</sup>.

Esta enfermedad infecciosa aparece con conteos de linfocitos T CD4 menores de 50 células en más de 80% de los casos, según una de las series más grandes publicada recientemente<sup>11</sup>; sin embargo, otras referencias citan que la infección puede aparecer con menos de 100 CD4<sup>9</sup>.

El tratamiento se hace con anfotericina B por dos semanas, seguido por itraconazol por 10 semanas, y se sugiere profilaxis continua con itraconazol por la alta tasa de recidivas<sup>54</sup> o, por lo menos, hasta que se alcancen conteos de CD4 mayores de 200 células; sin embargo, estos datos son controversiales<sup>61</sup>. El pronóstico depende del diagnóstico y el tratamiento oportunos<sup>9</sup>.

## Nuevas alternativas terapéuticas

Debido al aumento de la incidencia de infecciones micóticas asociadas a la infección por VIH/sida, se han desarrollado nuevos agentes antifúngicos que permiten controlar de una forma más eficaz estas infecciones.

Afortunadamente, estos antimicrobianos ya se encuentran disponibles en nuestro medio<sup>62</sup>.

El voriconazol es un antifúngico con espectro antimicrobiano contra las diferentes especies de *Candida*, incluidas las especies no *albicans*, como *Candida krusei*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* y *Candida parapsilosis*. Además, es efectivo contra *Cryptococcus* spp., *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Histoplasma* spp. y *Blastomyces* spp., entre otros<sup>63</sup>. Está aprobado como primera línea de tratamiento para aspergilosis invasiva<sup>64</sup>. Se considera de segunda línea de tratamiento en los casos de candidiasis, con respuestas equiparables a las del fluconazol y con más efectos adversos<sup>65</sup>.

El posaconazol es el azol con mayor espectro antifúngico, con acción contra la mayoría de especies de *Candida* y *Aspergillus*, *Fusarium* spp., *Histoplasma* spp., *Coccidioides* spp., *P. marneffei*, *Sporothrix schenckii* y *C. neoformans*, entre otros<sup>62</sup>. Además, es el único azol con actividad contra los cigomicetos. Está aprobado su uso para profilaxis antifúngica en caso de inmunosupresión grave<sup>66</sup> y en candidiasis orofaríngea resistente a fluconazol e itraconazol<sup>67</sup>.

Las equinocandinas tienen espectro antifúngico contra la mayoría de especies de *Candida* y *Aspergillus*<sup>62</sup>. Están aprobadas para el tratamiento de candidiasis invasiva<sup>68</sup> y son terapias alternativas en candidiasis oroesofágicas resistentes<sup>62</sup>.

## Conclusiones

Debido a la alta incidencia de la infección por VIH/sida y a la presentación clínica compleja y variada de las infecciones oportunistas asociadas a este síndrome, es crucial para los médicos de cualquier especialidad que estén a cargo de estos pacientes hacer un examen dermatológico minucioso, conociendo ampliamente las diversas manifestaciones clínicas en la piel de estas infecciones micóticas.

Las infecciones por hongos en los pacientes con VIH/sida son polimorfas en su presentación, lo que hace imprescindible la confirmación microbiológica del agente causal. La sospecha clínica es la principal herramienta que conduce al aislamiento del hongo, lo que constituye el primer paso en el esquema terapéutico.

Es vital conocer los niveles de linfocitos T CD4 por debajo de los cuales aparece cada una de estas infecciones oportunistas para, de manera precoz, instaurar la profilaxis con el agente antimicrobiano adecuado. Los pacientes con VIH/sida deben manejarse en equipos multidisciplinarios, en los que un dermatólogo pueda, de manera temprana, evaluar cualquier lesión cutánea que aparezca para determinar la necesidad de toma de exámenes complementarios según la impresión diag-

nóstica. El advenimiento de nuevos antifúngicos permite el tratamiento y la respuesta clínica de microorganismos que anteriormente eran considerados como resistentes. El desarrollo progresivo de técnicas de laboratorio más rápidas y sensibles y de nuevos antifúngicos permitirá, en el futuro, hacer un diagnóstico y tratamiento tempranos, y disminuir por consiguiente la morbilidad inherente a estas infecciones.

## Agradecimientos

Especiales a las doctoras Ángela Zuluaga y Mónica Gaviria por sus correcciones y valiosos aportes, y a la doctora Mónica Gaviria por las seis fotografías del artículo.

## Referencias

1. Merson HM, O'Malley J, Serwadda D, Apisuk C. HIV Prevention 1. The history and challenge of HIV prevention. *Lancet* 2008;372:475-88.
2. Sharma SK, Hadhiravan T. Management of the patient with HIV infection In: Rakel RE, Bope ET, editors. *Conn's Current Therapy* 2008. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 47-61.
3. Nnoruka EN, Chukwuka JC, Anisui BN. Correlation of mucocutaneous manifestations of HIV/AIDS infection with CD4 counts and disease progression. *Int J Dermatol.* 2007;46(Suppl.2):14-8.
4. Aly R, Berguer T. Common superficial fungal infections in patients with AIDS. *Clin Infect Dis.* 1996;22(Suppl.2):S128-32.
5. Conant MA. Fungal infections in immunocompromised individuals. *Dermatol Clin.* 1996;14:155-62.
6. Karp CL, Auwaerter PG. Coinfection with HIV and tropical infectious diseases. II. Helminthic, fungal, bacterial, and viral pathogens. *Clin Infect Dis.* 2007;45:1214-20.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America MMWR 2009;58 (No. RR-4). Atlanta, 2009.
8. Hajjeh RA, Pappas PG, Henderson H, Lancaster D, Bamberger DM, Skahan KJ, et al. Multicenter case-control study of risk factors for histoplasmosis in human immunodeficiency virus-infected persons. *Clin Infect Dis.* 2001;32:1215-20.
9. Hogan MT. Cutaneous infections associated with HIV/AIDS. *Dermatol Clin.* 2006;24:473-95.
10. Mylonakis E, Barlam TF, Flanigan T, Rich JD. Pulmonary aspergillosis and invasive disease in AIDS. Review of 342 cases. *Chest.* 1998;114:251-62.
11. Wu TC, Chan JWM, Ng CK, Tsang DNC, Lee MP, Li PCK. Clinical presentations and outcomes of *Penicillium marneffei* infections: a series from 1994 to 2004. *Hong Kong Med J.* 2008;14:103-9.

12. van Baarlen P, van Belkum A, Summerbell RC, Crous PW, Thomma BPHJ. Molecular mechanisms of pathogenicity: how do pathogenic microorganisms develop cross-kingdom host jumps? *FEMS Microbiol Rev*. 2007;31: 239-77.
13. Rigopoulos D, Paparizos V, Katsambas A. Cutaneous markers of HIV infection. *Clin Dermatol*. 2004;22:487-98.
14. Gupta AK, Bluhm R, Cooper EA, Summerbell RC, Batra R. Seborrheic dermatitis. *Dermatol Clin*. 2003;21:401-12.
15. Berger S, Stoner MF, Hobbs ER, Hayes TJ, Boswell RN. Cutaneous manifestations of early human immunodeficiency virus exposure. *J Am Acad Dermatol*. 1988;19:298-303.
16. Marino CT, McDonald E, Romano JF. Seborrheic dermatitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis*. 1991;50:217-8.
17. Plewig G, Jansen T. Seborrheic dermatitis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. Seventh edition. 2007. New York, Mc Graw Hill, 219-25.
18. Soeprono FF, Schinella RA, Cockerell CJ, Comite SL. Seborrheic-like dermatitis of acquired immunodeficiency syndrome: a clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol*. 1986;14:242-8.
19. Puig L, Fernández-Figueras T, Ferrandiz C, Ribera M, de Moragas JM. Epidermal expression of 65 and 72 kd heat shock proteins in psoriasis and AIDS-associated psoriasiform dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33:985-9.
20. Prose NS, Abson KG, Scher RK. Disorders of nails and hair associated with human immunodeficiency virus infection. *Int J Dermatol*. 1992;32:453-7.
21. Gupta AK, Taborda P, Taborda V, Gilmour J, Rachlis A, Salit I, *et al*. Epidemiology and prevalence of onychomycosis in HIV positive individuals. *Int J Dermatol*. 2000;39:746-53.
22. Herranz P, García J, De Lucas R, González J, Pena JM, Díaz R, *et al*. toenail onychomycosis in patients with acquired immune deficiency syndrome: treatment with terbinafine. *Br J Dermatol*. 1997;137:577-80.
23. Weismann K, Knudsen EA, Pedersen C. White nails in AIDS/ARC due to *Trichophyton rubrum* infection. *Clin Exp Dermatol*. 1988;13:24-5.
24. Surjushe A, Kamath R, Oberai C, Sapple D, Thakre M, Dharmshale S, *et al*. A clinical and mycological study of onychomycosis in HIV infection. *Indian J Dermatol Leprol Venerol*. 2007;73:397-401.
25. Conant MA. The AIDS epidemic. *J Am Acad Dermatol*. 1994;31(Suppl.):S47-50.
26. Johnson RA. Dermatophyte infections in human immune deficiency virus (HIV) disease. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:S135-42.
27. Venkatesan P, Perfect JR, Myers SA. Evaluation and management of fungal infections in immunocompromised patients. *Dermatol Ther*. 2005;18:44-57.
28. Arribas JR, Hernández-Albujar S, González-García JJ, Pena JM, González A, Canedo T, *et al*. Impact of protease inhibitor therapy on HIV-related oropharyngeal candidiasis. *AIDS*. 2000;14:979-85.
29. de Repentigny L, Lewandowski D, Jolicoeur P. Immunopathogenesis of oropharyngeal candidiasis in human immunodeficiency virus infection. *Clin Microbiol Rev*. 2004; 14(4):729-59.
30. Barchiesi F, Arzeni D, Del Prete MS, Sinicco A, Falconi DF, Pasticci MB *et al*. Fluconazole susceptibility and strain variation of *Candida albicans* isolates from HIV-infected patients with oropharyngeal candidosis. *J Antimicrob Chemother*. 1998;41:541-8.
31. Wright SW, Johnson RA. Human immunodeficiency virus in women: mucocutaneous manifestations. *Clin Dermatol*. 1997;15:93-111.
32. EC-clearinghouse on oral problems related to HIV infection and WHO collaborating centre on oral manifestations of the immunodeficiency virus. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. *J Oral Pathol Med*. 1993;22:289-91.
33. Ruhnke M. Mucosal and systemic fungal infections in patients with AIDS: prophylaxis and treatment. *Drugs*. 2004;64:1163-80.
34. Radentz WH. Opportunistic fungal infections in immunocompromised hosts. *J Am Acad Dermatol*. 1989;20:989-1003.
35. Thomas CF Jr, Limper AH. *Pneumocystis pneumonia*. *N Engl J Med*. 2004;350:2487-96.
36. Edman JC, Kovacs JA, Masur H, Santi DV, Elwood HJ, Sogin ML. Ribosomal RNA sequence shows *Pneumocystis carinii* to be a member of the fungi. *Nature*. 1988;334:519-22.
37. Morris A, Beard CB, Huang L. Update on the epidemiology and transmission of *Pneumocystis carinii*. *Microbes Infect*. 2002;4:95-103.
38. Pareja JG, Garland R, Koziel H. Use of adjunctive corticosteroids in severe adult non-HIV *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Chest*. 1998;113:1215-24.
39. Yale SH, Limper AH. *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients without acquired immunodeficiency syndrome: associated illness and prior corticosteroid therapy. *Mayo Clin Proc*. 1996;71:5-13.
40. Randall CJ, Yarnold PR, Schwartz DN, Weinstein RA, Bennett CL. Improvements in outcomes of acute respiratory failure for patients with human immunodeficiency virus-related *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:393-8.
41. Nahimana A, Rabodonirina M, Helweg-Larsen J, Meneau I, Fancioli P, Bille J *et al*. Sulfa resistance and dihydropteroate synthase mutants in recurrent *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:864-70.
42. Solari R, Corti M, Cangelosi D, Escudero M, Negroni R, Saccheri C, *et al*. Disseminated histoplasmosis with lesions restricted to the larynx in a patient with AIDS. Report of a case and review of the literature. *Rev Iberoam Micol*. 2007;24:164-6.
43. McKinsey DS, Spiegel RA, Hutwagner L, Stanford J, Drinks MR, Brewer J, *et al*. Prospective study of histoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus: incidence, risk factors, and pathophysiology. *Clin Infect Dis*. 1997;24:1195-203.
44. Centers for Disease Control and Prevention. Revision of the CDC surveillance case definition for the acquired im-

- munodeficiency syndrome. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1987;(RR-10):1-59.
45. Wheat LJ, Connolly-Stringfield PA, Baker RL, Curfman MF, Eads ME, Israel KS, *et al.* Disseminated histoplasmosis in the acquired immune deficiency syndrome: clinical findings, diagnosis and treatment, and review of the literature. Medicine (Baltimore). 1990;69:361.
  46. Calza L, Manfredi R, Donzelli C, Marinacci G, Colangeli V, Chiodo F. Disseminated histoplasmosis with atypical cutaneous lesions in an Italian HIV-infected patient: another autochthonous case. HIV Med. 2003;4:145-8.
  47. Subramanian S, Mathai D. Clinical manifestations and management of cryptococcal infection. J Postgrad Med. 2005;51(Suppl.1):S21-6.
  48. Dromer F, Mathoulin S, Dupont B, Laporte A. Epidemiology of cryptococcosis in France: a 9-year survey (1985-1993). French Cryptococcosis Study Group. Clin Infect Dis. 1996;23:82-90.
  49. Kaplan J, Hanson D, Dworkin MS, Frederick T, Bertolli J, Lindegren ML, *et al.* Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2000; 30(Suppl.1):S5-14.
  50. Kshirsagar NA, Kirodian BG. Liposomal drug delivery system from laboratory to patients: our experience. Proc Indian Natn Sci Acad. 2002;B68:333-48.
  51. Brouwer AE, Rajanuwong A, Cheirakul W, Griffin GE, Larsen RA, White NJ, *et al.* Combination antifungal therapies for HIV-associated cryptococcal meningitis: a randomized trial. Lancet. 2004;363:1764-7.
  52. Saag MS, Graybill RJ, Larsen RA, Pappas PG, Perfect JR, Powderly WG, *et al.* Practice guidelines for the management of cryptococcal disease. Clinical Infectious Diseases. 2000;30:710-8.
  53. Palella FJ, Delaney K, Moorman A, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, *et al.* Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med. 1998;338:853-60.
  54. Chariyalertsak S, Sirisanthana T, Supparatpinyo K, Praparatanapan J, Nelson KE. Case-control study of risk factors for *Penicillium marneffei* infection in human immunodeficiency virus-infected patients in northern Thailand. Clin Infect Dis. 1997;24:1080-6.
  55. Sirisanthana T, Supparatpinyo K. Epidemiology and management of penicilliosis in human immunodeficiency virus-infected patients. Int J Infect Dis. 1998;3:48-53.
  56. Sobottka I, Albrecht H, Mack D, Stellbrinck HJ, van Lunzen J, Tintelnot K, *et al.* Systemic *Penicillium marneffei* infection in a German AIDS patient. Eur J Clin Microbial Infect Dis. 1996;15:256-9.
  57. Jones PD, See J. *Penicillium marneffei* infection in patients infected with human immunodeficiency virus: late presentation in an area of nonendemicity [Letter]. Clin Infect Dis. 1992;15:744.
  58. Viviani MA, Tortorano AM, Rizzardini G, Quirino T, Kaufman L, Padhye AA, *et al.* Treatment and serological studies of an Italian case of penicilliosis *marneffei* contracted in Thailand by a drug addict infected with the human immunodeficiency virus. Eur J Epidemiol. 1993;9:79-85.
  59. Sirisanthana T. *Penicillium marneffei* infection in patients with AIDS. Emerg Infect Dis. 2001;7:561.
  60. Li PC, Tsui MC, Ma KF. *Penicillium marneffei*: indicator disease for AIDS in South East Asia. AIDS 1992;6:240-1.
  61. Lee N. Penicilliosis: an AIDS-defining disease in Asia. Hong Kong Med J. 2008;14:88-9.
  62. Hung CC, Chen MY, Hsieh SM, Sheng WH, Hsiao CF, Chang SC, *et al.* Discontinuation of secondary prophylaxis for Penicilliosis *marneffei* in AIDS patients responding to highly active antiretroviral therapy. AIDS. 2002;16:672-3.
  63. Rivas AM, Cardona NM. Antimicóticos de uso sistémico: ¿con que opciones terapéuticas contamos? Rev CES Med. 2009;23:61-76.
  64. Johnson LB, Kauffman CA. Voriconazole. A new triazole antifungal agent. Clin Infect Dis. 2003;36:630-7.
  65. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, Bennett JE, Green RE, Oestmann JW, *et al.* Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl J Med. 2002;347:408-15.
  66. Ally R, Schurmann D, Kreisel W, Carosi G, Aquirreboengoa K, Dupont B, *et al.* A randomized, double-blind, double-dummy, multicenter trial of voriconazole and fluconazole in the treatment of esophageal candidiasis in immunocompromised patients. Clin Infect Dis. 2001;33:1447-54.
  67. Cornely OA, Maertens J, Winston DJ, Perfect J, Ullmann AJ, Walsh TJ, *et al.* Posaconazole Vs. fluconazole or itraconazole prophylaxis in patients with neutropenia. N Engl J Med. 2007;356:348-59.
  68. Skiest DJ, Vázquez JA, Anstead GM, Graybill JR, Reynes J, Ward D, *et al.* Posaconazole for the treatment of azole refractory oropharyngeal and esophageal candidiasis in subjects with HIV infection. Clin Infect Dis. 2007;44:607-14.
  69. Mora-Duarte J, Betts R, Rotstein C, Colombo AL, Thompson-Moya L, Smietana J, *et al.* Comparison of caspofungin and amphotericin B for invasive candidiasis. N Engl J Med. 2002;347:2020-9.

# Acrodermatitis enteropática adquirida: reporte de un caso y revisión de la literatura

*Acquired acrodermatitis enteropathica: case report and review of the literature.*

**Liliana Bohórquez<sup>1</sup>, Cristina María Uribe<sup>2</sup>, Ana Cristina Ruiz<sup>3</sup>.**

1. Residente de Dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia..
2. Dermatóloga, Universidad CES, Medellín, Colombia.
3. Dermatopatóloga, Universidad CES, Medellín, Colombia.

## Resumen

La acrodermatitis enteropática es un raro trastorno producido por la deficiencia de cinc, que puede ser heredada o adquirida. Se caracteriza por la presencia de lesiones en la piel distribuidas en zonas distales o alrededor de orificios, alopecia y diarrea.

Reportamos un paciente de 19 meses con lesiones típicas, confirmadas, con un nivel sérico de cinc 13,3 µg/dl. El paciente recibió 1 mg diario de sulfato de cinc oral y dieta rica en cinc con notable mejoría. A continuación se presenta una revisión de la literatura.

**PALABRAS CLAVE:** acrodermatitis; metabolismo del cinc; sulfato de cinc.

## Correspondencia:

Liliana Bohórquez

Email:lilianabp@gmail.com

*Recibido: 9 de agosto de 2009.*

*Aceptado: 30 de octubre de 2009.*

No se reportan conflictos de intereses.

## Summary

Acrodermatitis enteropathica is a rare disorder, caused by an inherited or acquired zinc deficiency. It is characterized by acral and periorificial dermatitis, alopecia, and diarrhea.

We report the case of a 19 month old boy with typical lesions of the disease, which was confirmed by a serum zinc level of 13.3 µg/dl. The patient was given zinc sulfate at a dose of 1 mg a day and a zinc rich diet with which he improved significantly. A review of the literature is presented.

**KEY WORDS:** acrodermatitis; zinc, metabolism; zinc sulfate.

## Introducción

La acrodermatitis enteropática es un raro trastorno bioquímico y nutricional producido por la deficiencia de cinc<sup>1</sup>. Fue reconocida por primera vez en 1936 por Brandt, dermatólogo sueco<sup>2</sup>, y en 1942 fue denominada como acrodermatitis enteropática por Danbolt y Closs, una entidad en ese entonces de etiología desconocida y a menudo fatal. En 1974, Moynahan destacó por primera vez el papel de la deficiencia de cinc y la ausencia de una oligopeptidasa del intestino como responsable de la disminución sérica del cinc<sup>3</sup>.

La deficiencia de cinc puede ser heredada o adquirida, y se caracteriza clásicamente por la presencia de lesiones en la piel distribuidas en zonas distales o alrededor de

orificios, alopecia y diarrea. Sin embargo, el término acrodermatitis enteropática es usado para todos los pacientes con dermatitis acral debida a deficiencia de cinc, independientemente del origen de esa deficiencia, sea ésta heredada o adquirida<sup>4</sup>. En este artículo se describe un caso representativo de acrodermatitis enteropática por déficit adquirido de cinc y se revisa la literatura.

## Reporte de caso

Es un paciente de 19 meses, de sexo masculino, nacido por parto vaginal a término, con peso al nacer de 2.800 g, producto del primer embarazo de una madre adolescente. Recibió lactancia materna exclusiva hasta los seis meses y, posteriormente, alimentación mixta; a los 15 meses de





**FIGURA 1.** Paciente con placas eritematosas y costras periorificiales, con pérdida de las pestañas, las cejas, adelgazamiento del pelo y áreas de alopecia en el cuero cabelludo.

**FIGURA 2.** Compromiso distal (acral) con paroniquia en los dedos de los pies.

**FIGURA 3.** Placas eritematosas descamativas con costras simétricas en las extremidades inferiores.

**FIGURA 4.** Paciente después del tratamiento con suplementos de cinc elemental y manejo nutricional.

edad comenzó con irritabilidad y astenia, asociadas con la aparición de placas eritematosas esfaceladas periorales que se extendieron hacia las mejillas (**FIGURA 1**). También, presentaba placas eritematosas y descamativas en los codos y las rodillas (**FIGURA 2**), alopecia difusa y pérdida de las cejas y las pestañas, con úlceras superficiales en los párpados, fotofobia, paroniquia en los dedos de las manos y los pies (**FIGURA 3**) y diarreas ocasionales.

El paciente presentó episodios de impétigo a repetición, con poca respuesta al tratamiento con antibióticos, además de conjuntivitis por *Staphylococcus aureus*. El diagnóstico clínico de acrodermatitis enteropática fue confirmado con los niveles séricos de cinc de 13,3 µg/dl, siendo el valor de referencia entre 70 y 150 µg/dl. También, se practicó biopsia de piel que evidenció paraqueratosis con disminución de la capa granular y palidez de los queratinocitos localizados en la porción más su-

perficial de la epidermis. El paciente recibió tratamiento con 1 mg/kg al día de sulfato de cinc oral y dieta rica en cinc, con notable mejoría a los 10 días de tratamiento (**FIGURA 4**).

## Discusión

La forma heredada o clásica de la acrodermatitis enteropática corresponde a un defecto genético autosómico recesivo, causado por la mutación del gen SLC39A4 localizado en el cromosoma 8q24.3; este gen que codifica las proteínas transportadoras de cinc de la familia ZIP, entre ellas ZIP4, proteína que permite la adecuada absorción entérica de cinc. Se han reportado más de dos docenas de mutaciones, de las cuales, 19 pueden causar el fenotipo de acrodermatitis enteropática<sup>5-8</sup>.

Típicamente, se presenta en lactantes o en la infancia

EDAD	NECESIDADES DIARIAS DE CINCO (MG)
Menores de seis meses	2
Siete meses a tres años	3
Cuatro a ocho años	5
Nueve a trece años	8
Mayores de trece años y adultos	11
Mujeres de catorce a dieciocho años	9
Mujeres gestantes de catorce a dieciocho años	12
Mujeres mayores de dieciocho años	8
Mujeres gestantes mayores de dieciocho años	11

TABLA 1. Necesidades diarias de cinc.

temprana y con frecuencia coincide con la suspensión de la lactancia materna, ya que se cree que la leche humana contiene ligandos que benefician la absorción del cinc, lo cual enmascara el cuadro durante la lactancia<sup>9</sup>.

La forma adquirida de origen no genético tiene similares manifestaciones clínicas pero, en este caso, la deficiencia de cinc es producida por falta de ingestión, aumento de la excreción o mala absorción en la dieta.

Una de las causas que origina falta de ingestión es la observada tanto en prematuros y como en recién nacidos a término alimentados con leche materna, en quienes los síntomas pueden comenzar durante la lactancia y mejorar después del cambio a fórmula láctea o de alimentos complementarios. En estos casos, se ha comprobado que la causa de esta deficiencia es el bajo contenido de cinc en la leche materna, situación de origen genético que afecta a ciertas madres<sup>10</sup>. El diagnóstico se hace cuando la concentración de cinc en la leche materna se encuentra por debajo de 70 µg /dl<sup>11</sup>. Los suplementos orales de cinc en estos bebés inducen remisión de los síntomas clínicos, pero los suplementos a la madre no aumentan los niveles en la leche materna<sup>12</sup>.

Otras circunstancias asociadas a la deficiencia de cinc incluyen: carencia en la dieta, dieta rica en fitatos y calcio, consumo habitual de comida vegetariana, desnutrición, anorexia nerviosa, bajo peso al nacer y ausencia de depósitos de cinc en prematuros, los cuales, se forman en las últimas diez semanas de gestación<sup>13</sup>, enfermedad hepática, alcoholismo, síndromes de mala absorción intestinal, insuficiencia pancreática, anemia de células

falciformes, quemaduras extensas y síndrome nefrótico<sup>9</sup>. La deficiencia iatrogénica de cinc puede resultar de nutrición entérica o parenteral prolongada, con inadecuado aporte de cinc para cubrir las demandas metabólicas<sup>11</sup>.

La acrodermatitis enteropática heredada se produce en todo el mundo con una incidencia estimada de 1 por cada 500.000 niños; no tiene una aparente predilección por raza o sexo<sup>14</sup>, mientras que la deficiencia adquirida por inadecuada ingestión afecta una tercera parte de algunas poblaciones en el sureste de Asia y África subsahariana, donde los niños son los más gravemente afectados. En estos países, el déficit de cinc retrasa el crecimiento en 40% de los niños en edad preescolar y la administración de suplementos de cinc ha demostrado reducir notoriamente la morbilidad y mortalidad infantiles<sup>15</sup>. En América Latina y el Caribe se registran cincuenta y tres millones de personas desnutridas que están expuestas a padecer esta enfermedad.

## Metabolismo y funciones del cinc

El cinc es un mineral esencial para los humanos y cuantitativamente es el segundo elemento presente en mayor cantidad en el organismo después del hierro<sup>16</sup>. Se encuentra en varios componentes de una dieta regular, sobre todo, en los alimentos de origen animal. También, está presente en la leche materna. Las cantidades diarias recomendadas varían con la edad. Hay que tener en cuenta que sólo el 40% del cinc ingerido es absorbido por el organismo<sup>17</sup>; los menores de seis meses nacen con depósitos llenos de cinc y las necesidades diarias se han calculado en 2 mg al día, aportados por la alimentación materna; posteriormente, la recomendación de cinc varía según la edad (TABLA 1)<sup>18,19</sup>.

Una vez ingerido el cinc, la absorción se produce principalmente en el duodeno y el yeyuno; luego se distribuye ampliamente en el organismo, con predominio en músculos y huesos<sup>20</sup>. Su excreción es, principalmente, intestinal, con una pequeña cantidad de pérdida por el sudor, la orina, el sangrado menstrual, el pelo y la descamación de los epitelios<sup>9,19</sup>.

El cinc juega un papel importante en el metabolismo de las proteínas, carbohidratos y vitaminas, en el crecimiento, el desarrollo y la proliferación celulares, así como en la curación y reparación de los tejidos. Es un cofactor de, por lo menos, 200 metaloenzimas que influyen en importantes procesos biológicos<sup>9,21</sup>.

En lo anterior se reconocen tres importantes funciones del cinc: la catalítica, la estructural y la reguladora. Tiene una función catalítica como cofactor en numerosas reacciones orgánicas, al actuar como un ácido de Lewis. Han sido bien reconocidas enzimas como la anhidrasa

carbónica, la fosfatasa alcalina, la ARN polimerasa y la alcohol deshidrogenasa dependientes de cinc. Su función estructural, como un importante componente de la estructura de proteínas reguladoras de genes, juega un papel en la formación y el mantenimiento de todos los tejidos, incluyendo la piel, especialmente en los queratinocitos basales, permitiendo la función normal de los genes supresores de tumores.

Otras proteínas bien caracterizadas por la presencia de cinc incluyen los receptores del ácido retinoico y los receptores de la vitamina D. También es un importante componente estructural de otros tipos de proteínas y es necesario para la unión intracelular de tirosinasa a los receptores de las células T y correceptores CD4 y CD8<sup>18,22,23</sup>.

Por último, el cinc ejerce una función reguladora al actuar como una señal iónica en el movimiento celular a través de los canales de membrana, la cual se ha demostrado cuando se almacena selectivamente y se libera desde las neuronas en la corteza cerebral. Una vez dentro de las células, puede modificar la función celular por unión o desprendimiento a las proteínas dependientes del cinc<sup>24</sup>.

Se ha demostrado que la concentración de cinc influye en diversos mecanismos inmunológicos mediados por células, que son importantes en la prevención de infecciones mucocutáneas. La deficiencia de cinc afecta directamente la inmunidad, porque genera hipoplasia tímica con repercusión en la maduración de las células T y en la respuesta a estímulos por dichas células, la actividad de células NK, y la producción de IL-2, la migración fagocítica, la destrucción de microorganismos intracelulares y la disminución de la afinidad de anticuerpos, favoreciendo la aparición de infecciones<sup>25</sup>.

Para algunos autores, el cinc es esencial para la óptima función de la glándula suprarrenal. Es necesario para producir ceruloplasmina, una proteína transportadora de cobre; por lo tanto, la deficiencia de cinc lleva a una pobre biodisponibilidad de éste, alterando su función normal como fungicida. Esto explicaría en gran parte la sobreinfección por *Candida*, tan habitual en estos pacientes<sup>25,26</sup>.

## Manifestaciones de la deficiencia de cinc

Dadas las diversas funciones fisiológicas del cinc, no sorprende que la acrodermatitis enteropática tenga múltiples signos y síntomas clínicos cuya presentación varía con la edad. Estas diferencias dependen del grado y la forma como se origina la enfermedad, bien sea aguda, subaguda o crónica<sup>27</sup>.

Los hallazgos cutáneos clásicos incluyen una erup-

ción simétrica, eritematosa, descamativa, eccematosa, vesículo-ampollosa o purulenta sobre las superficies distales y alrededor de los orificios<sup>28</sup> que, en algunos casos, pueden simular una dermatitis atópica o una psoriasis. El compromiso facial puede ser perioral, especialmente queilitis angular (también conocida como perleche), periorbital, perineal y compromiso distal (acral), que puede incluir edema de tejidos blandos, paroniquia y distrofia ungular.

Sin tratamiento, las lesiones de la piel lentamente evolucionan a erosiones y los pacientes desarrollan alopecia generalizada y diarrea. La tríada clásica, que sólo se presenta en 20% de los pacientes, incluye dermatitis con localización periorificial y distal, alopecia total y diarrea u otros trastornos gastrointestinales<sup>9,19,29</sup>.

Menos comúnmente, se ven cambios oftálmicos, como conjuntivitis, blefaritis, fotofobia y disminución de la agudeza visual. La mayoría de las quejas gastrointestinales incluyen diarrea con exacerbaciones irregulares, dolor abdominal y heces fétidas<sup>30</sup>. En la enfermedad avanzada, los pacientes pueden además experimentar: retardo en la cicatrización de heridas, anemia, alteración del gusto, retardo de la pubertad, hipogonadismo en niños y hombres, retraso en el crecimiento y retardo mental, trastornos psicológicos manifestados por cambios de humor, anorexia y alteraciones del comportamiento, asociados a las manifestaciones propias de la desnutrición como tal<sup>30,31</sup>.

Como se mencionó anteriormente, son pacientes sensibles a la sobreinfección por gérmenes como *Candida* y bacterias como el estafilococo dorado<sup>9, 32</sup>.

El diagnóstico de la acrodermatitis enteropática es clínico y se debe considerar la historia nutricional. Se confirma con la demostración de una baja concentración de cinc en el suero o en los eritrocitos, siendo el nivel sérico el más utilizado para el diagnóstico; su valor normal está entre 70 y 150 µg/dl y en los eritrocitos se considera normal entre 440 y 860 µg/dl<sup>26</sup>.

La interpretación de los valores del cinc está propensa a numerosos errores, como la técnica de recolección de la muestra, las variaciones diarias en el nivel sérico y la alteración relacionada con la cantidad de albúmina circulante<sup>28</sup>. Las infecciones, los estados inflamatorios o el estrés, también pueden influir en los resultados; además, la concentración plasmática puede no estar afectada en deficiencias leves e, incluso, en deficiencias graves puede permanecer con pocos cambios<sup>12</sup>. Esto hace que la percepción clínica cobre mayor importancia en el diagnóstico. Ante las dudas, puede ser útil la evaluación histológica de la piel, en la que los hallazgos característicos incluyen hiperplasia psoriasiforme con paraqueratosis confluyente, espongirosis, palidez de la epidermis superior, disqueratosis focal y atrofia epidérmica variable con disminución

o ausencia del estrato granuloso. Estos hallazgos son inespecíficos y comunes para numerosas deficiencias nutricionales, por lo cual no hacen el diagnóstico, pero son de ayuda diagnóstica en compañía de la clínica<sup>11</sup>.

Un segundo enfoque para la determinación del estado del cinc en el organismo, es medir la actividad o concentración de enzimas dependientes de él, aunque no hay un consenso sobre cuál es la enzima más adecuada. Se han estudiado la fosfatasa alcalina, la superóxido dismutasa y la linfocito-5-nucleotidasa<sup>33</sup>. Por ser la dosificación de la fosfatasa alcalina una prueba de fácil acceso y un indicador relativamente sensible de la condición del cinc, eventualmente se debe tener en cuenta ante dudas diagnósticas<sup>34</sup>.

El diagnóstico diferencial incluye psoriasis, dermatitis atópica, dermatitis del pañal, candidiasis, dermatitis seborreica, fibrosis quística, histiocitosis de células de Langerhans, glucagonoma, pelagra e hipovitaminosis<sup>4</sup>. También debe considerarse deficiencia de biotinidasa, fenilcetonuria, enfermedad de Hartnup, enfermedad de Leiner, síndrome de Wiskott-Aldrich, inmunodeficiencia combinada grave, queratodermia palmo-plantar y periorificial congénito<sup>35</sup>.

El tratamiento oral con compuestos de cinc es el de elección<sup>36</sup>. El cinc elemental puede administrarse como acetato, gluconato o sulfato; este último parece ser el mejor tolerado y es el más comúnmente utilizado; hay 50 mg de cinc elemental por 220 mg de sulfato de cinc. Estos suplementos generalmente llevan a una rápida mejoría clínica que puede observarse en días o semanas, con la resolución de las lesiones cutáneas y, en un plazo de 2 a 4 semanas, con el comienzo de recrecimiento del pelo<sup>37</sup>.

Las recomendaciones actuales para el tratamiento de la acrodermatitis enteropática de origen genético son iniciar con 3 mg/kg diarios de cinc elemental y que su reemplazo debe ser de por vida, mientras que en la acrodermatitis enteropática adquirida, se debe iniciar con 0,5 a 1 mg/kg al día para niños, con un rango entre 50 mg y 150 mg<sup>36</sup>, y 15 a 30 mg al día para los adultos<sup>11,38</sup>; además, se recomienda orientación nutricional que incluya el consumo de proteínas animales y comida de mar<sup>39</sup>, considerando que sustancias como los fitatos, que están presentes en la mayoría de los granos de los cereales y vegetales, son poderosos quelantes del cinc y modifican su absorción. Otras sustancias que bloquean la absorción son la tetraciclina, la penicilina, los esteroides, el hierro y el calcio en altas dosis, el alcohol, el tanino y los anticonceptivos orales<sup>40</sup>. La ausencia de tratamiento hace de la acrodermatitis enteropática una enfermedad mortal<sup>41</sup>.

Debido a la naturaleza crónica del tratamiento, se deben vigilar los efectos adversos de la ingestión de cinc, que incluyen más comúnmente náuseas, vómito y

otros trastornos digestivos, como hemorragia gastrointestinal; además, letargia, neuropatía, deshidratación e hipocobremia, por lo cual se recomienda vigilancia del nivel sérico de cobre. La sobredosis accidental de cinc puede causar una falla multisistémica fatal<sup>11,41</sup>.

El caso clínico presentado corresponde a uno característico de acrodermatitis enteropática adquirida, tanto por el cuadro clínico típico, como por los hallazgos de laboratorio y la excelente respuesta al tratamiento con cinc.

## Referencias

1. De Klerk Johannis B.C, Oranje Arnold P. Inherited metabolic disorders and the skin. In: Harper J, Oranje A, Prose N, editors. Textbook of pediatric dermatology. 2th ed Massachusetts: Blackwell Publishing Ltd.; 2006. p. 1980.
2. Brandt T. Dermatitis in children with disturbances of general condition and absence of food. Acta Derm Venereol. 1936; 17:513-6.
3. Moynahan EJ, Barnes KM. Zinc therapy in a synthetic diet for lactose intolerance. Lancet. 1973; 1:676-7.
4. Kaur S, Thami GP, Kanwar AJ. Acrodermatitis enteropathica in a fullterm breast-fed infant. Indian J Pediatr. 2002; 69:631-3.
5. Wang K, Zhou B, Kuo YM, Zemansky J, Gitschier J. A novel member of a zinc transporter family is defective in acrodermatitis enteropathica. Am J Hum Genet. 2000; 71:66-73.
6. Wang K, Pugh EW, Griffen S, Doheny KF, Mostafa WZ, al-Aboosi MM, et al. Homozygosity mapping places the acrodermatitis enteropathica gene on chromosomal region 8q24.3. Am J Hum Genet. 2001; 68:1055-60.
7. Kury S, Dreno B, Bezieau S, Giraudet S, Kharfi M, Kamoun R, et al. Identification of SLC39A4, a gene involved in acrodermatitis enteropathica. Nat Genet. 2002; 31:239-40.
8. Vardi A, Anikster Y, Eisenkraft A, Shohat M, Abu-Much J, Eisenkraft S, et al. A new genetic isolate of acrodermatitis enteropathica with a novel mutation. Br J Dermatol. 2009; 160:1346-8.
9. Perafán-Riveros C, França LF, Alves AC, Sanches JA Jr. Acrodermatitis enteropathica: case report and review of the literature. Pediatric Dermatology. 2002; 19:426-31.
10. Mancini AJ, Tunnessen WW Jr. Picture of the month: acrodermatitis enteropathica-like rash in a breast-fed, full-term infant with zinc deficiency. Arch Pediatr Adolesc Med. 1998; 152:1239-40.
11. Jen M, Shah KN, Yan AC. Cutaneous changes in nutrition disease. In: Klaus Wolff, Lowell A. Goldsmith, Stephen I. Katz, Barbara A. Gilchrist, Amy S. Paller, David J. Leffell, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7th edition. New York: McGraw Hill; 2008. p. 1214-6.
12. Ackland ML, Michalczyk A. Zinc deficiency and its inherited disorders: a review. Genes Nutrition. 2006; 1:41-50.
13. Coelho S, Fernandes B, Rodrigues F, Reis JP, Moreno A, Figueiredo A. Transient zinc deficiency in a breast fed, premature infant. Eur J Dermatol. 2006; 16:193-5.



14. Azevedo PM, Gavazzoni-Dias MF, Avelleira JC, Lerer C, de Sousa AS, Azulay DR. Acrodermatitis enteropathica in a full-term breast-fed infant: case report and literature review. *Int J Dermatol*. 2008; 47:1056
15. Shrimpton R, Gross R, Darnton-Hill I, Young M. Zinc deficiency: what are the most appropriate interventions? *BMJ*. 2005;330:347-9.
16. Aggett PJ, Harries JT. The current status of zinc in health and disease states. *Arch Dis Child*. 1979; 54:909-17.
17. Sandström B. Consideration in estimates of requirements and critical intake of zinc. Adaption, availability and interactions. *Analyst*. 1995; 120:913-5
18. Kim PW, Sun ZY, Blacklow SC, Wagner G, Eck MJ. A zinc clasp structure tethers 1ck to T cell coreceptors CD4 and CD8. *Science*. 2003; 301:1725.
19. Maverakis E, Fung MA, Lynch PJ. Acrodermatitis enteropathica and an overview of zinc metabolism. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56:116-24.
20. King JC, Keen CL. Zinc. Modern nutrition in health and disease. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, editors. 9th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1999; 223-9.
21. Auld DS. Zinc coordination sphere in biochemical zinc sites. *Biomaterials*. 2001; 14:271-313.
22. Trumbo P, Yates AA, Schlicker S, Poos M. Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. *J Am Diet Assoc*. 2001; 101: 294-301.
23. Cousins RJ. Metal elements and gene expression. *Annu Rev Nutr*. 1994; 14:449-69.
24. Frederickson CJ, Koh JY, Bush AI. The neurobiology of zinc in health and disease. *Nat Rev Neurosci*. 2005; 6:449-62.
25. Jat KR, Marwaha RK, Panigrahi I, Kaur S. Fulminant Candida infection in an infant with acrodermatitis enteropathica. *Indian J Pediatr*. 2009;76:941-2
26. da Matta Ain AC, dos S. Valente E, Mallozi MC, Sarni RO, Furquim M, Solé D. Acrodermatitis enteropathica-like simulating severe atopic dermatitis: a case report. *Allergologia et Immunopathologia*. 2008; 36:176-9.
27. Van Wouwe JP. Clinical and laboratory assessment of zinc deficiency in Dutch children. A review. *Biol Trace Elem Res*. 1995; 49:211-25.
28. Sehgal V, Jain S. Acrodermatitis enteropathica. *Clin Dermatol*. 2000; 18:745-8.
29. Nelder KH. Acrodermatitis enteropathica and other zinc deficiency disorders. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, editors. *Dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill; 1993. p. 1826-32.
30. Richlin VA, García-Zuazaga JA, Beck MJ. What is your diagnosis? Acquired acrodermatitis enteropathica. *Cutis*. 2008; 81:314, 324-6.
31. Maverakis E, Fung MA, Lynch PJ, Draznin M, Michael DJ, Ruben B, et al. Acrodermatitis enteropathica and an overview of zinc metabolism. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 56:116-24.
32. Fischer Walker C, Black RE. Zinc and the risk for infectious disease. *Annu Rev Nutr*. 2004; 24:255-75.
33. Bales CW, DiSilvestro RA, Currie KL, Plaisted CS, Joung H, Galanos AN, et al. Marginal zinc deficiency in older adults: responsiveness of zinc status indicators. *J Am Coll Nutr*. 1994; 13:455-62.
34. Grider A, Bailey LB, Cousins RJ. Erythrocyte metallothionein as an index of zinc status in humans. *Proc Natl Acad Sci*. 1990; 87:1259-62.
35. Crone J, Huber WD, Eichler I, Granditsch G. Acrodermatitis enteropathica-like eruption as the presenting sign of cystic fibrosis: case report and review of literature. *Eur J Pediatr*. 2002; 161:475-8.
36. Maverakis E, Lynch PJ, Fazel N. Acrodermatitis enteropathica. *Dermatol Online J*. 2007; 13:11.
37. Lee MG, Hong KT, Kim JJ. Transient symptomatic zinc deficiency in a full-term breast-fed infant. *J Am Acad Dermatol*. 1990; 23:375-9.
38. Sehgal V, Jain S. Acrodermatitis enteropathica. *Clin Dermatol*. 2000; 18:745-8.
39. Arlette JP. Zinc deficiency in children. *Int J Dermatol*. 1982; 21:447-8.
40. Stéphan F, Revuz J. Sels de zinc em dermatologie. *Ann Dermatol Venerol*. 2004; 131:455-60.
41. Brocks A, Reid H, Glazer G. Acute intravenous zinc poisoning. *Br Med J*. 1977; 1:1390-1.

# Hamartoma congénito de músculo liso en niño de un año de edad

*Congenital smooth muscle hamartoma in a one year-old boy.*

**Juliana Calle<sup>1</sup>, Lina María Quiroz<sup>2</sup>, Carolina Velásquez<sup>3</sup>, Ana Cristina Ruiz<sup>4</sup>.**

1. Residente de segundo año de Dermatología, Universidad CES. Medellín, Colombia.
2. Dermatóloga pediatra, Universidad CES. Medellín, Colombia.
3. Dermatóloga, Universidad CES. Medellín, Colombia.
4. Dermatopatóloga, Universidad CES. Medellín, Colombia.

## Resumen

Se trata de un niño de un año de edad, con placa eritematosa de color pardo en la piel del glúteo izquierdo que apareció en el período perinatal, con signo de pseudodarier. En la histología, se evidenciaron haces de músculo liso maduro en la dermis, con epidermis normal. La inmunohistoquímica marcó la actina del músculo liso, la desmina y el H-caldesmon, con lo que se comprobó el diagnóstico de hamartoma congénito de músculo liso.

**PALABRAS CLAVE:** hamartoma, músculo liso, congénito, niño.

## Correspondencia:

Juliana Calle

Email: [julycalle@gmail.com](mailto:julycalle@gmail.com)

*Recibido: 15 de agosto de 2009.*

*Aceptado: 25 de Octubre de 2009.*

No se reportan conflictos de intereses.

## Summary

An erythematous-brownish patch in the left gluteus, visible since perinatal period, was found in a 1 year old boy. He presented with a pseudo-Darier sign. Histologically, smooth muscle hyperplasia in the dermis was observed with normal epidermis. Immunohistochemical stains such as smooth muscle actin, desmin and H-caldesmon, revealed the smooth muscle origin and confirmed the congenital smooth muscle hamartoma diagnosis.

**KEY WORDS:** hamartoma, smooth muscle, congenital, child.

## Caso clínico

Se trata de un niño de sexo masculino, de un año de edad, natural de Medellín y residente en Apartadó (Antioquia), producto del tercer embarazo a término, sin complicaciones, nacido por cesárea. Fue llevado a consulta por presentar, desde los quince días de vida, una lesión única en el glúteo izquierdo, que la madre reportó que había aumentado poco de tamaño y que era pruriginosa.

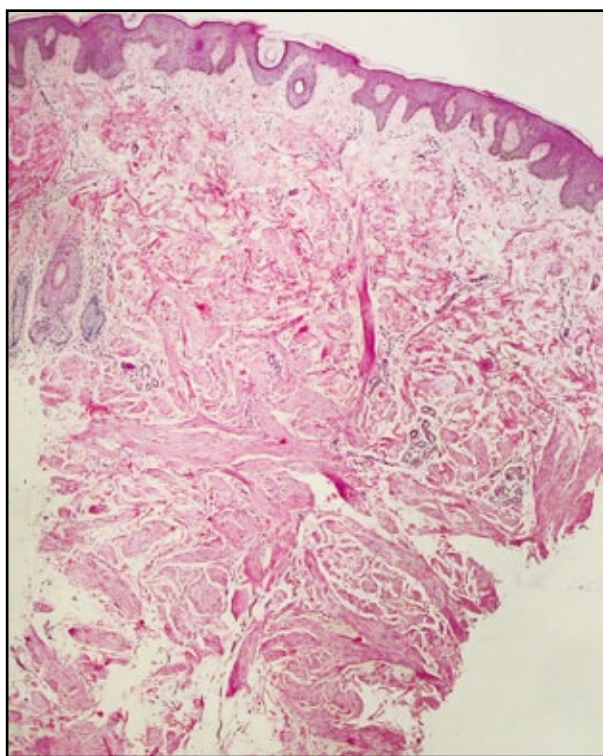
Como antecedentes personales, el niño tiene historia de reflujo gastroesofágico en tratamiento con ranitidina y domperidona; además, tiene espina bífida oculta. Como antecedentes quirúrgicos, se le practicó herniorrafia inguinal izquierda. En cuanto a los antecedentes familiares, la madre presenta hipotiroidismo en tratamiento.

En el examen físico se observó una placa eritematosa de color café, de 10 cm de diámetro, en el glúteo izquierdo, sin alteraciones en los anexos. No presentaba induración ni signos inflamatorios (**FIGURA 1**). Al frotar la placa, se hacía evidente el signo de pseudodarier; no había presencia clara del signo de Darier. Según el examen físico y los hallazgos clínicos, se plantearon los siguientes diagnósticos de trabajo: mastocitoma solitario, granuloma anular o hamartoma de músculo liso.

Para esclarecer el diagnóstico, se tomó biopsia de piel; en las tinciones de hematoxilina y eosina se observaron numerosos haces intradérmicos de músculo liso maduro. Se apreciaban folículos pilosos, sin aumento en número. No se observaron cambios indicativos de nevos asociado de Becker (**FIGURA 2**).



**FIGURA 1.** Placa eritematosa de color café en el glúteo izquierdo, de 10 cm x 10 cm, sin alteraciones en los anexos.



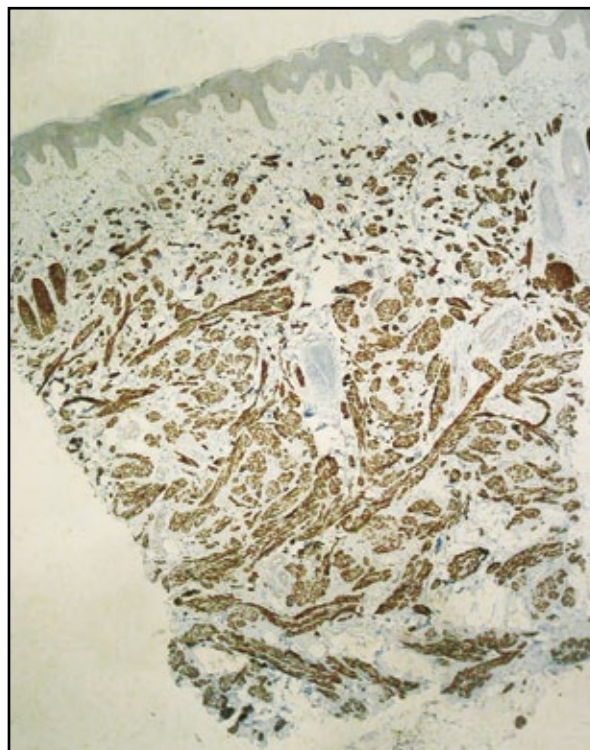
**FIGURA 2.** Abundantes haces de músculo liso maduro en la dermis, sin cambios epidérmicos.

Las tinciones inmunohistoquímicas de actina de músculo liso, desmina y H-caldesmón, fueron positivas (**FIGURA 3**).

Con lo anterior, se hizo el diagnóstico de hamartoma congénito de músculo liso.

## Discusión

El hamartoma de músculo liso es una lesión cutánea benignas que prolifera; fue descrita por primera vez por Stokes, en 1923. En 1969, Sourreil *et al.* reportaron



**FIGURA 3.** Actina de músculo liso.

un subtipo congénito de este hamartoma, que se caracterizaba por presentar manifestaciones clínicas al nacimiento, con vellos prominentes e hiperpigmentación variable, que puede aumentar de tamaño según el crecimiento del paciente<sup>1</sup>.

Afecta el tronco o las extremidades y, con frecuencia, se ubica en el área lumbosacra. La hiperpigmentación y la hipertrichosis pueden disminuir con el paso del tiempo. Menos frecuentemente, se asocia a lesiones más elevadas, o pápulas foliculares. Puede observarse una elevación transitoria de la lesión al frotarla (signo de pseudodarier) y esto ayuda a diferenciar el hamartoma congénito de músculo liso de otras entidades<sup>2</sup>.

Se presenta más comúnmente en hombres, con una relación de 1,5:1<sup>3</sup>. La prevalencia de este hamartoma está entre 1 en 1.000 y 1 en 2.700 nacidos vivos<sup>2</sup>. Se presenta más comúnmente en hombres<sup>3</sup>. Las mujeres que presentan este hamartoma tienen, frecuentemente, nevos lipomatosos asociados. No se ha reportado degeneración maligna de este hamartoma<sup>1</sup>. Se ha asociado a la presencia de síndrome de bebé Michelin en hombres. En raras ocasiones es de carácter adquirido, con aparición de máculas hiperpigmentadas en los hombros, el tronco, el abdomen, la vulva y el escroto<sup>3</sup>.

Histológicamente, se compone de haces hiperplásicos de músculo liso, con orientación variable en la dermis reticular. Estos haces pueden extenderse a la dermis

profunda y asociarse con folículos pilosos en 38% de los casos. Pueden verse cambios epidérmicos, como elongación de la red de crestas, acantosis e hipermelanosis. La tinción especial de tricrómico de Masson, al igual que las tinciones de inmunohistoquímica, como actina de músculo liso y desmina, comprueban que la lesión proviene del músculo liso<sup>1</sup>.

Entre los diagnósticos diferenciales están: nevos melanocítico congénito, nevos de Becker, mastocitoma solitario, máculas café con leche y nevos pilosos. Al no haber unos criterios diagnósticos claros, se debe hacer el diagnóstico con estudios histológicos<sup>2</sup>.

A pesar de las similitudes histológicas con el nevos de Becker, existe controversia sobre si el hamartoma de músculo liso es una entidad diferente o una variante del nevos de Becker. El nevos de Becker es generalmente adquirido<sup>3</sup>, aparece en los hombros de adolescentes de sexo masculino, con características clínicas como hiperpigmentación e hipertrichosis, y en la histología se aprecia proliferación de haces de músculo liso. Algunos autores sugieren que se trata de un espectro de manifestaciones: en un extremo, estaría el hamartoma congénito de músculo liso, con pocos cambios epidérmicos, como presencia de pigmento y vellos en cantidad normal o ligeramente aumentada, y, en el otro polo de este espectro, estaría el nevos de Becker, que aparece en la adolescencia o la adultez temprana, con cambios epidérmicos evidentes de hiperpigmentación e hipertrichosis<sup>1</sup>.

Los pacientes que presentan hamartomas congénitos de músculo liso no requieren evaluaciones ni exámenes de extensión, excepto si éstos se encuentran sobre la línea media espinal, en los que se debe descartar disrafia de la línea media<sup>2</sup>.

El hamartoma de músculo liso, al ser eminentemente una entidad benigna, no requiere ningún tratamiento ni seguimiento en especial. Puede realizarse resección quirúrgica si el paciente lo desea, por razones cosméticas<sup>1</sup>.

## Referencias

1. Holst, VA, Junkins-Hopkins, JM, Elenitsas, R. Cutaneous smooth muscle neoplasms: Clinical features, histological findings, and treatment options. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:477-90.
2. Schmidt CA, Bentz ML. Congenital smooth muscle hamartoma: The importance of differentiation from melanocytic nevi. *J Craniof Surg.* 2005;16:926-8.
3. Bari A, Rahman SB. Acquired smooth muscle hamartoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2006;72:68-71.
4. Günlemez A, Bayramgürler D, Erçin MC, Aktürk A, Arisoy AE. Congenital smooth muscle hamartoma on the scalp. *Int J Dermatol.* 2009;48:633-5.



# Dermatitis alérgica de contacto a la resina toluen sulfonamida formaldehído

*Allergic contact dermatitis from toluenesulfonamide formaldehyde resin.*

Rodrigo Núñez<sup>1</sup>, Ana Milena Toro<sup>2</sup>.

1. Dermatólogo – Docente. Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.
2. Dermatóloga - Docente. Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

## Correspondencia:

Ana Milena Toro.

Email: anatoro@epm.net.co

Recibido: 30 de mayo de 2009.

Aceptado: 21 de octubre de 2009.

No se reportan conflictos de intereses.

## Resumen

Los cosméticos ungulares tienen como objetivo primordial el embellecimiento o cuidado de las uñas. Para aumentar la resistencia, el brillo y la fijación de la película, se añaden resinas termoplásticas, como la resina toluen sulfonamida formaldehído, que es el principal alérgeno presente en la laca para uñas. Reportamos una serie de 19 pacientes con eccema predominante en los párpados y el cuello, que presentaron sensibilización a dicha resina.

**PALABRAS CLAVE:** resina toluen sulfonamida formaldehído; laca para uñas; dermatitis por contacto.

## Summary

The primordial objective of nail cosmetics is nail embellishment or nail care. To improve polish strength, gloss and adhesion, thermoplastic resins such as toluene sulfonamide formaldehyde resin, are added. It is the main allergen present in nail lacquer. We report a nineteen patient series with predominant eyelid and neck eczema who presented sensitization to toluene sulfonamide formaldehyde resin.

**KEY WORDS:** Toluene sulfonamide formaldehyde resin; nail lacquer; Dermatitis, Contact.

## Introducción

Los cosméticos ungulares tienen como objetivo primordial el embellecimiento o cuidado de las uñas. Su utilización se remonta a civilizaciones tan antiguas como la babilónica pero desde hace más de 50 años el uso masivo de estos productos ha dado origen a una mayor incidencia de efectos indeseados<sup>1</sup>.

Entre los cosméticos ungulares, se encuentran productos que se usan para darle color a la lámina ungular, generalmente conocidos como barnices, esmaltes o lacas para uñas. Están compuestos por un agente formador de película (generalmente, nitrocelulosa) y un solvente, a los que se adicionan otros componentes, como plastificantes, diluyentes y agentes tixotrópicos, con el fin de mejorar su aspecto y hacer más fácil y agradable su uso.

Para aumentar la resistencia, el brillo y la fijación de

la película, se añaden resinas termoplásticas, como la resina de p-toluen sulfonamida formaldehído (p-toluene sulfonamide formaldehyde resins, TSFR), también conocida como 4- toluen sulfonamida formaldehído o resina tosilamida formaldehído, la cual representa la principal causa de sensibilización por contacto con la laca para uñas<sup>2-4</sup>.

Se ha estimado que 1% a 3% de la población tiene alergia a los esmaltes de uñas<sup>4</sup>. El grupo estadounidense de dermatitis de contacto, encontró que 1,9% de sus pacientes estaban sensibilizados a esta resina. El diagnóstico se realiza con la prueba epicutánea, utilizando la TSFR a una concentración del 10% en vaselina<sup>5</sup>.

## Reporte de casos

Presentamos una serie de 19 pacientes con sensibi-



**FIGURA 1A.** Dermatitis de contacto alérgica a la TSFR. Nótese el eritema y la descamación en los párpados superiores. **FIGURA 1B.** Compromiso del pabellón auricular derecho. **FIGURA 1C.** Compromiso perioral.

ÁREAS AFECTADAS	N (%)
Cuello	12 (63,2)
Párpados	9 (47,4)
Toda la cara	7 (36,8)
Miembros superiores	5 (26,3)
Región peribucal	4 (21,1)
Tronco	3 (15,8)
Miembros inferiores	3 (15,8)
Mejillas	2 (10,5)
Mentón	1 (5,3)

**TABLA 1.** Áreas corporales afectadas en pacientes con sensibilización a la TSFR.

lización a la resina toluen sulfonamida formaldehído, evaluados durante el periodo comprendido entre julio de 2002 y diciembre de 2007. Previo consentimiento informado, se les hizo la prueba epicutánea utilizando la batería europea estándar, con una lectura inicial a las 48 horas y una final a las 96 horas. Además, se utilizó la TSFR a una concentración de 10% en vaselina, obtenida a partir de una batería de cosméticos.

Todos los pacientes eran mujeres, con una edad promedio de presentación de 47,15 años (rango, 18 a 85 años). El tiempo promedio de evolución de la enfermedad



**FIGURA 2.** Prueba epicutánea positiva a la TSFR.

TIPO DE REACCIÓN	N (%)
Positiva leve (+): eritema, infiltrado y pápulas	3 (15,8)
Fuertemente positiva (++) : eritema, infiltrado, pápulas y vesículas	11 (57,9)
Positiva extrema (+++) : extenso eritema con infiltrado y vesículas coalescentes	5 (26,3)

**TABLA 2.** Sensibilización a la TSFR.

fue de 19,39 meses (1,5 a 84 meses).

El 42,1% de los pacientes tenía antecedentes de atopía. Se encontró predominantemente sensibilización concomitante al níquel en 6 pacientes (31,6%) y a la mezcla de fragancias en 4 pacientes (8%).

Cada paciente presentó, en promedio, dos áreas corporales comprometidas (rango, 1 a 4). Las áreas más afectadas fueron los párpados y el cuello (**TABLA 1**) y (**FIGURA 1**).

El 57,9% de las pacientes presentó una reacción fuertemente positiva a la prueba epicutánea con la resina toluen sulfonamida formaldehído al 10% en vaselina (**TABLA 2**) (**FIGURA 2**).

## Discusión

Los hallazgos de nuestra serie de pacientes son similares a los publicados en otros reportes en la literatura.

Tosti *et al.* (1989)<sup>6</sup> estudiaron 110 pacientes con dermatitis de contacto de la cara y el cuello que habían estado usando laca para uñas, y encontraron 19 pacientes (17%) que presentaron una reacción fuertemente positiva a la TSFR. En un estudio posterior, Tosti *et al.* (1993)<sup>7</sup> realizaron la prueba de parche con la TSFR a 888 mujeres con diagnóstico de dermatitis de contacto

y encontraron que 59 pacientes (6,6%) tenían reacción positiva a esta resina y que cualquier parte del cuerpo podía estar afectada ocasionalmente.

Por otro lado, De Wit *et al.* (1988)<sup>8</sup> reportaron ocho casos de dermatitis de contacto alérgica secundaria a la resina TSFR contenida en un endurecedor de uñas. Sus pacientes habían usado por muchos años laca para uñas con dicha resina sin presentar molestias, pero se sensibilizaron a ésta brevemente después de la introducción de un endurecedor de uñas. Para explicar el súbito incremento en la sensibilidad a esta resina, los autores sugirieron la hipótesis de que el formaldehído en el endurecedor actuó como un irritante e incrementó el riesgo de sensibilización a la citada resina.

Sainio *et al.* publicaron un estudio en 1997, en el que investigaron si las lacas disponibles para uñas en el mercado actual contenían cantidades significativas de alérgenos y encontraron que los esmaltes analizados (20 marcas y 42 muestras diferentes) contenían TSFR en concentraciones entre 0,08% y 11,0%<sup>4</sup>.

Clínicamente, la dermatitis alérgica de contacto a la TSFR compromete particularmente la cara, la parte lateral del cuello y la parte superior del tórax, por lo cual ha recibido el nombre de dermatitis ectópica. Se produce como resultado de una transferencia inadvertida de la resina desde la lámina ungular a la piel mientras el esmalte está aún húmedo. Los párpados, el mentón y la piel perioral son las áreas más afectadas en la cara. En ocasiones, las lesiones pueden aparecer en cualquier otra área de la superficie cutánea y dar origen a cuadros clínicos de otitis externa, dermatitis periungular o generalizada, onicólisis, compromiso de genitales externos e, incluso, en personas con onicofagia, puede producir manifestaciones semejantes a una queilitis o a una gingivitis descamativa<sup>9</sup>; por ello, se impone una anamnesis detallada en todos los casos<sup>1,10,11</sup>.

Otras localizaciones inusuales pueden estar determinadas por la utilización de dichos esmaltes para otros fines diferentes, como cubrir objetos de bisutería o, incluso, el deterioro de medias veladas. La dermatitis resultante se destaca por el monomorfismo de las lesiones, usualmente como parches eritematosos mal definidos y ligeramente descamativos sin formación de vesículas<sup>1,2</sup>.

La afirmación de que la sensibilización se desarrolla sólo cuando la resina está aún húmeda es controversial, ya que las pruebas de parche con el esmalte seco causa reacciones positivas. Además, ciertos alérgenos solubles

en agua (un monómero y un dímero creados durante la condensación de la TSFR) están presentes en el esmalte seco de uñas y pueden ser absorbidos fácilmente durante el contacto con la piel<sup>2</sup>.

En conclusión, presentamos una serie de 19 mujeres con eccema de predominio en los párpados y el cuello, a quienes se les realizaron pruebas epicutáneas con la batería europea estándar y la resina toluen sulfonamida formaldehído al 10% en vaselina, confirmándose la sospecha clínica de sensibilización a dicha resina contenida en los esmaltes o lacas para uñas.

## Referencias

1. Guimaraens D, Conde-Salazar L. Dermatitis por cosméticos y perfumes. En: Jiménez JM. Dermatitis de Contacto. Madrid, Barcelona: Aula Médica; 1999. p. 183-97.
2. Marks JG, DeLeo VA. Contact and occupational dermatology. Second edition. St. Louis: Mosby; 1997. p. 183-5.
3. Serrano-Falcón C, Serrano-Ortega S. Cosmética de las uñas. Piel. 2005; 20:357-61.
4. Sainio EL, Engstrom K, Henriks-Eckerman ML, Kanerva L. Ingredients allergenic in nail polishes. Contact Dermatitis. 1997;37:155-62.
5. Marks JG, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF, Fransway AF, Maibach HI, et al. North American Contact Dermatitis Group Standard tray patch test results (1992-1994). Am J Contact Dermatitis. 1995;6:160-5.
6. Tosti A, Lanzarini M, Vincenzi C. Contact dermatitis due to toluene sulfonamide-formaldehyde resin. Boll Dermatol Allergol. 1989;4:165-9.
7. Tosti A, Guerra L, Vincenzi C, Piraccini BM, Peluso AM. Contact sensitization caused by toluene sulfonamide-formaldehyde resin in women who use nail cosmetics. Am J Contact Dermatitis. 1993;4:150-3.
8. De Wit FS, Groot AC, Weylan JW, Bos JD. An outbreak of contact dermatitis from toluenesulfonamide formaldehyde resin in a nail hardener. Contact Dermatitis. 1988;18:280-3.
9. Staines KS, Felix DH, Forsyth A. Desquamative gingivitis, sole manifestation of tosylamide/formaldehyde resin allergy. Contact Dermatitis. 1998;39:90.
10. Militello G. Contact and primary irritant dermatitis of the nail unit diagnosis and treatment. Dermatologic Therapy. 2007;20:47-53.
11. Yokota M, Thong H, Hoffman CA, Maibach HI. Allergic contact dermatitis caused by tosylamide formaldehyde resin in nail varnish: an old allergen that has not disappeared. Contact Dermatitis. 2007;57:277.

# Poroma ecrino

*Eccrine poroma.*

**Natalia María Vélez<sup>1</sup>, Juliana Calle<sup>2</sup>, Carolina Velásquez<sup>3</sup>, Ana Cristina Ruiz<sup>4</sup>.**

1. Residente de dermatología, segundo año, Universidad CES, Medellín, Colombia.
2. Residente de dermatología, tercer año, Universidad CES, Medellín, Colombia.
3. Dermatóloga, docente, Universidad CES, Medellín, Colombia.
4. Patóloga docente, Universidad CES, Medellín, Colombia.

## Resumen

Se presenta el caso de un paciente de 77 años de edad, con una lesión dolorosa en el pie derecho, con limitación para la marcha y que presenta sangrado fácil con el trauma. El estudio histológico mostró un poroma ecrino. Se hace una revisión de la literatura actual.

**PALABRAS CLAVE:** neoplasias; glándulas ecrinas; glándulas sudoríparas.

## Summary

A case of an eccrine poroma is described in a 77 year-old patient with a painful lesion on his right foot, with easy bleeding and limitation for deambulation. Histology reported eccrine poroma. A review of current literature is made.

**KEY WORDS:** neoplasms; eccrine gland; sweat glands.

## Correspondencia:

Natalia Vélez

Email: nvez78@yahoo.com

*Recibido: 15 de agosto de 2009.*

*Aceptado: 20 octubre de 2009.*

No se reportan conflictos de intereses.

## Caso clínico

Se trata de un paciente de 77 años, pensionado, de sexo masculino, natural del municipio de Urrao y residente en Itagüí, Antioquia.

Consultó por presentar una lesión de tres años de evolución en el pie derecho, dolorosa, con sangrado fácil por trauma y limitación para la marcha (**FIGURA 1**). Como antecedentes personales refirió: hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, dislipidemia y enfermedad arterial oclusiva crónica; además, fue fumador.

En el examen físico se observaba una lesión tumoral localizada en la planta del pie derecho, en el área de apoyo de los metatarsianos entre los dedos cuarto y quinto, aproximadamente, de 4 cm x 2 cm, exofítica, verrucosa, con hiperqueratosis acentuada de los bordes. Se resecó por completo la lesión, cuyo examen histológico informó un tumor epitelial formado por células más pequeñas que los queratinocitos, que reemplazaba la epidermis y crecía hacia la dermis formando bandas anchas que se anastomosaban. El diagnóstico se confirmó por la presencia de luces en los conductos y en el citoplasma y masas de células cúbicas que emergen de la epidermis y se extienden

hasta la dermis, anastomosándose (**FIGURA 2**).

Las células tumorales expresaron el marcador de inmunohistoquímica antígeno epitelial de membrana y las luces se resaltaron con el marcador antígeno carcinoembrionario (**FIGURA 3**).

## Discusión

Los tumores de glándulas sudoríparas representan el 1% de todas las lesiones cutáneas primarias, y el poroma ecrino corresponde a 10% de ellas.

El poroma ecrino es una neoplasia benigna, rara<sup>1</sup>, descrita en 1956 por Pinkus y colaboradores<sup>2</sup>, que se origina en las glándulas sudoríparas ecrinas, compuesta por células que se diferencian hacia la porción intraepidérmica del conducto sudoríparo ecrino. Puede ocurrir a cualquier edad, aunque es más frecuente en pacientes mayores de 40 años. No se ha encontrado predilección racial ni por sexo<sup>1</sup>.

Típicamente, se presenta como una lesión exofítica, de color rosado o color piel que, usualmente, ocurre de manera solitaria<sup>3</sup>; no mide más de 3 cm y puede ser lobulada<sup>4</sup>. La mayoría se encuentra en las plantas o las caras laterales de los pies y en las palmas, donde hay





**FIGURA 1.** Lesión tumoral exofítica, verrucosa, con hiperqueratosis, localizada en la planta del pie.

gran concentración de glándulas sudoríparas ecrinas, aunque también se han descrito en áreas no pilosas de las extremidades, el pecho, la espalda, la cabeza y el cuello<sup>1</sup>.

Existen presentaciones atípicas, entre las cuales se encuentran las siguientes. Una es la variedad pigmentada, de la cual se han reportado muy pocos casos y cuya histología muestra melanocitos dendríticos entre los lóbulos tumorales. Algunas hipótesis han propuesto ciertos factores relacionados con el tumor, como endotelina-1 y factor de crecimiento de fibroblastos, para explicar el mecanismo de colonización de los melanocitos en los lóbulos tumorales<sup>5</sup>.

Otra de las presentaciones atípicas es la asociada a cicatrices, también con pocos reportes y en la cual se ha documentado la aparición de poroma ecrino, tanto benigno como maligno, a partir de una cicatriz<sup>6</sup>.

La asociada a embarazo es extremadamente infrecuente y la mayoría de los reportes son en localizaciones inusuales y de crecimiento rápido<sup>1</sup>. En la poromatosis ecrina, se encuentran cientos de lesiones en las palmas y las plantas<sup>3</sup>. La de tipo porocarcinoma es una variante que clínicamente semeja una lesión maligna, pero que histológicamente no presenta hallazgos que indiquen malignidad. Esta última debe sospecharse si el paciente refiere sangrado, prurito y dolor.

Además de las presentaciones atípicas del poroma ecrino benigno, se encuentra la variante maligna, que fue descrita por primera vez en 1963<sup>2</sup>. Puede ser simulada

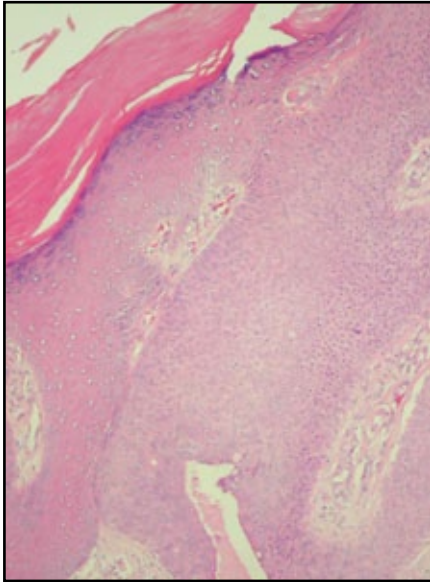
clínicamente por un poroma ecrino benigno; por lo tanto, la biopsia y un cuidadoso estudio histológico son necesarios para un adecuado diagnóstico<sup>7</sup>. La información sobre su comportamiento biológico y su pronóstico es limitada<sup>8</sup>. Raramente, puede originarse a partir de un poroma ecrino benigno de larga duración, como también de novo y puede producir metástasis<sup>3</sup>. En el estudio histológico, se encuentra atipia nuclear e infiltración de los bordes<sup>2</sup>.

La patogénesis del poroma ecrino no es clara, pero se ha documentado su aparición después de trauma, quemadura o exposición a la radiación<sup>1</sup>.

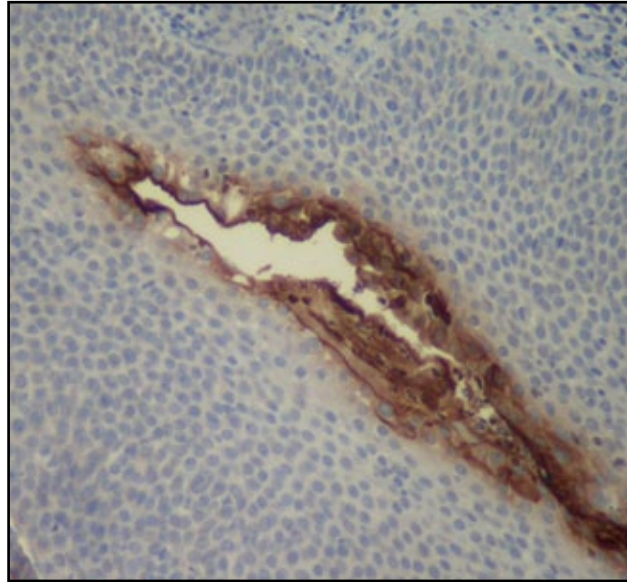
La forma clásica del poroma ecrino se caracteriza en su histología por ser un tumor compuesto por masas de células epiteliales monomorfas cúbicas, que se originan en la epidermis y se extienden hacia la dermis, apreciándose formación de luces bien definidas revestidas por cutícula o por luces intracitoplasmáticas. Ocasionalmente, se localiza por completo en la epidermis (conocido como hidroacantoma simple) o en la dermis (tumor de conducto dérmico)<sup>3</sup>.

La tinción con inmunoperoxidasa demuestra el antígeno epitelial de membrana en las células poroides y el antígeno carcinoembrionario en el borde periférico de las células cuticulares<sup>3</sup>.

El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica y puede recurrir si la resección no es completa<sup>4</sup>.



**FIGURA 2.** Masas de células cúbicas que emergen de la epidermis, extendiéndose hasta la dermis y anastomosándose.



**FIGURA 3.** Antígeno carcinoembrionario, con este marcador se resalta la formación de luces.

## Conclusión

El poroma ecrino es una neoplasia benigna de las glándulas sudoríparas que se presenta de manera esporádica. Se localiza especialmente en las plantas y en las palmas. Usualmente es una lesión solitaria, de menos de 3 cm, asintomática y de crecimiento lento. El tratamiento de elección es la resección completa y puede recurrir si se hace de manera incompleta.

## Referencias

1. Guimera F, García M, Noda A, Sánchez R, García R. A rapidly growing eccrine poroma in a pregnant woman. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:124-6.
2. Watanabe T, Murakami T, Okochi H, Kikuchi K, Furue M. Eccrine poroma associated with Bowen's disease. *Int J Dermatol.* 2004;43:472-3.
3. Malik M, Wu J, Egan C. An erythematous nodule on the sole of the foot. *Clin Exp Dermatol.* 2004;30:105-6.
4. Orlandi C, Arcangeli F, Patrizi A, Neri I. Eccrine poroma in a child. *Pediatr Dermatol.* 2005;22:279.
5. Lan CC, Yu HS, Wu CS, Chen GS. Immobile acral melanocytes? *Br J Dermatol.* 2006;155:1300-1.
6. Wakamatsu J, Yakamoto T, Minemura T, Tsuboi R. The occurrence of eccrine poroma on a burn site. *J Eur Acad Dermatol Veneorol.* 2007;21:1128-9.
7. Jagdeo J, Robinson-Bostom L, Long T. Unusual clinical presentation of benign eccrine poroma. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:733-4.
8. Shiohara J, Koga H, Uhara H, Takata M, Saida T. Eccrine porocarcinoma: clinical and pathological studies of 12 cases. *J Dermatol.* 2007;34:516-22.

# Schwannoma con cambios degenerativos, schwannoma anciano

*Schwannoma with degenerative changes, ancient schwannoma.*

Luis Fernando Cárdenas<sup>1</sup>, Omar Sangüeza<sup>1</sup>.

1. Department of Pathology, Wake Forest University Baptist Medical Center, Winston-Salem, NC.

## Correspondencia:

Luis Fernando Cárdenas

Email: lcardena@wfubmc.edu

Recibido: 30 de octubre de 2009.

Aceptado: 21 de noviembre de 2009.

No se reportan conflictos de intereses.

## Resumen

El schwannoma anciano es una variante del schwannoma, neoplasia benigna, de crecimiento lento, cuyo origen es la vaina del nervio, encapsulado, constituido por células de Schwann, que característicamente presenta cambios degenerativos y atipia nuclear. Se presenta el caso de una tumoración en el pie.

**PALABRAS CLAVE:** schwannoma antiguo; cambios degenerativos; atipia nuclear.

## Summary

Ancient schwannoma is a variant of schwannoma. As such, it is a slow growing, benign encapsulated neoplasm. It originates from the nerve sheath, consists of Schwann cells, presenting degenerative changes and atypical nuclei. We report a case on the right foot.

**KEY WORDS:** ancient schwannoma; degenerative changes; nuclear atypia.

## Caso clínico

Es el caso de un hombre de 64 años, con una historia de masa de varios años de evolución en el pie derecho, que últimamente se tornó dolorosa al tacto, por lo que decidió consultar.

En el examen físico se encontró una masa, aproximadamente, de 1,5 cm de diámetro, relativamente profunda, en el pie derecho, cerca al maléolo lateral, poco móvil, de consistencia cauchosa, sin cambios en la epidermis, con aumento de la sensibilidad al tacto. La lesión se resecó por completo y se envió a estudio de patología.

En el estudio anatomopatológico con tinción de hematoxilina eosina (HE), se evidenció una tumoración bien circunscrita, encapsulada, en la vecindad de un nervio (FIGURA 1), compuesta por células fusiformes. Se apreciaban dos componentes: uno claramente celular (Antoni A), con células fusiformes en fascículos entrelazados, con tendencia a formar empalizadas, con borde citoplasmático poco definido y formación de cuerpos de Verocay; y otro componente menos celular, mixoide, constituido igualmente por células fusiformes

separadas y organizadas al azar (Antoni B) (FIGURA 2). A mayor aumento, se pudieron observar algunos cambios de hialinización, hemorragias, atipia nuclear e hipercromatismo, pero sin mitosis (FIGURA 3).

Posteriormente, ante la sospecha histopatológica de un schwannoma con cambios degenerativos, se hizo una tinción con la proteína S-100, que fue claramente positiva y confirmó el diagnóstico (FIGURA 4).

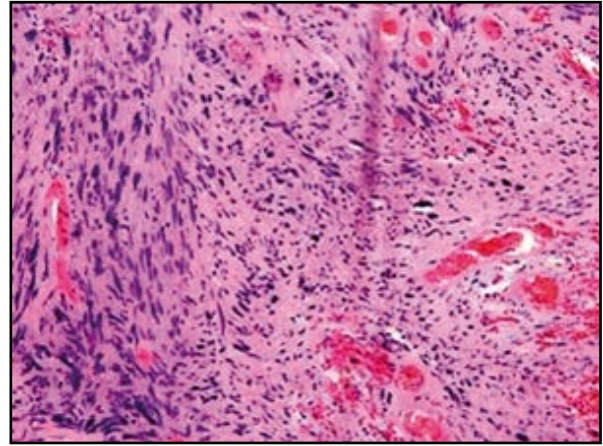
## Discusión

El schwannoma es una verdadera neoplasia de las células de Schwann, de comportamiento benigno y cuya transformación maligna es extremadamente rara<sup>1</sup>. Es un tumor circunscrito, encapsulado y está confinado por el perineurio del nervio que lo originó<sup>2</sup>. Afecta principalmente a personas entre los 20 y 50 años, sin diferencia entre sexos, con compromiso especialmente de cabeza y cuello, y de las superficies de flexión de las extremidades superiores e inferiores; las raíces espinales, cervicales, el nervio cubital y el peroneo, son los más comúnmente afectados. Puede presentarse en áreas más





**FIGURA 1.** 4X. Schwannoma a menor aumento evidenciando tumor circunscrito y su cápsula. Flecha: Nervio de origen. Estrella: Vasos irregulares ectásicos trombosados.



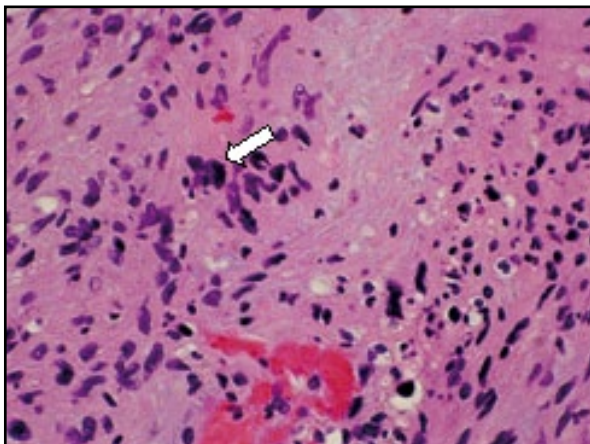
**FIGURA 2.** 20X. Schwannoma alternando áreas Antoni A y Antoni B.

profundas, como el mediastino y el retroperitoneo. Los schwannomas son lesiones usualmente solitarias y no se asocian a otras enfermedades<sup>3</sup>. Son tumores de crecimiento lento y hasta en un tercio de los casos se pueden presentar con dolor, sensibilidad y parestesias.

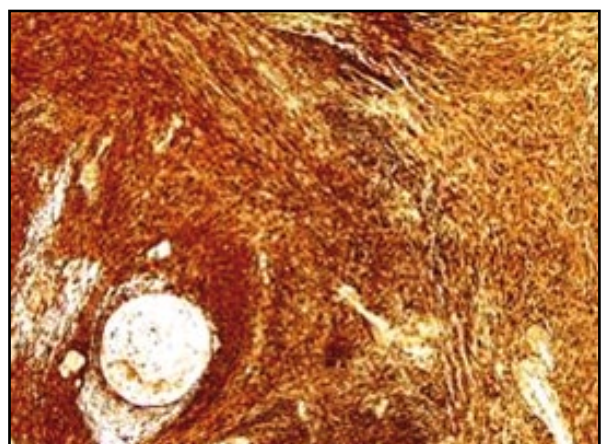
Los schwannomas tienen dos componentes en la histopatología: uno muy celular (Antoni A) en el que se encuentran los cuerpos de Verocay, que son ramificaciones celulares que se funden en masas celulares que se funden en masas eosinófilas rodeadas por núcleos; y un componente mixoide suelto (Antoni B), con células de Schwann muy separadas, vasos sanguíneos dilatados con paredes gruesas, trombos antiguos y recientes, y áreas con hialinización. Todas estas características, sumadas a la intensa y uniforme inmunotinción para S-100, distinguen el schwannoma del neurofibroma<sup>1,2</sup>.

El schwannoma anciano, una de las variantes del schwannoma, muestra importante atipia nuclear sobre unos cambios degenerativos de base. Usualmente, son tumores grandes y de larga duración. Tienen las mismas localizaciones de los schwannomas comunes y hay un caso raro de presentación en la vulva<sup>5</sup>. Los cambios degenerativos incluyen formación de estructuras quísticas, calcificación, hemorragia y hialinización<sup>4</sup>. Con frecuencia, está infiltrado por un gran número de siderófagos e histiocitos.

Uno de los aspectos más engañosos de este tumor es el grado de atipia nuclear encontrada. El núcleo de la células de Schwann es grande, hiper cromático y, a menudo, lobulado, pero faltan figuras mitóticas. Su comportamiento es igual al de los schwannomas comunes, por lo que la atipia es un puro cambio degenerativo.



**FIGURA 3.** 60X. Atipia nuclear y cambios degenerativos por hialinización. Nucleo bilobulado.



**FIGURA 4.** 10X. Tinción + S-100.



## Referencias

1. Weiss SW, Goldblum JR, editors. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 4th edition. St Louis, MO: Mosby Inc; 2001.
  2. Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF. Lever's histopathology of skin. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
  3. Weedon D, editor. Skin pathology. Second edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2002.
  4. Argenyi ZB, Balogh K, Abraham AA. Degenerative ("ancient") changes in benign cutaneous schwannoma. A light microscopic, histochemical and immunohistochemical study. *J Cutan Pathol.* 1993;20:148-53.
  5. Fong KL, Bouwer H, Baranyai J, Jones RW. Ancient schwannoma of the vulva. *Obstet Gynecol.* 2009;113:510-2.
- 
-

# Calcinosis cutis en un paciente con lupus eritematoso sistémico

*Calcinosis cutis in a systemic lupus erythematosus patient.*

Ana María Rivas<sup>1</sup>, Verónica Molina<sup>2</sup>, Luz Adriana Vásquez<sup>3</sup>, Ana Cristina Ruiz<sup>4</sup>.

1. Residente III de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.
2. Dermatóloga, docente, Universidad Pontificia Bolivariana y Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.
3. Dermatóloga, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.
4. Dermatopatóloga, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

## Resumen

La calcinosis cutis es una complicación rara del lupus eritematoso sistémico. Presentamos el caso de una paciente de 24 años con lupus que inicialmente consultó por múltiples abscesos de tejidos blandos. Luego de estudiarla, se logró establecer que el proceso subyacente a las infecciones correspondía a una calcinosis cutis.

**PALABRAS CLAVE:** lupus eritematoso sistémico; calcinosis; infección.

## Correspondencia:

Ana María Rivas González  
Email: anirivas@hotmail.com

*Recibido: 15 de octubre de 2009.*

*Aceptado: 10 noviembre de 2009.*

No se reportan conflictos de intereses.

## Summary

Calcinosis cutis is a rare complication of systemic *lupus erythematosus*. We present the case of a 24 year old woman with lupus, who presented with multiple soft tissue abscesses. After studying the patient we could establish calcinosis cutis as the underlying process of infection.

**KEY WORDS:** lupus erythematosus, systemic; calcinosis; infection.

## Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente de 24 años con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico de 6 años de evolución, quien venía siendo manejada con prednisona (5 mg por día), cloroquina (250 mg por día) y calcio (600 mg por día). Desde junio de 2007 comenzó a consultar por abscesos recurrentes en la región posterior de los glúteos y los muslos que fueron manejados con antibioticoterapia y múltiples drenajes quirúrgicos. Sin embargo, la paciente presentó una evolución tórpida de las lesiones, que progresaron dejando úlceras de difícil cicatrización y endurecimiento de la piel.

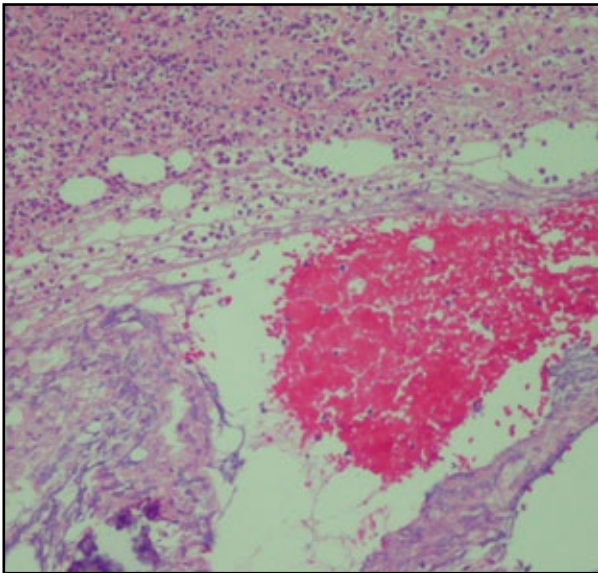
En vista de la persistencia del cuadro clínico, la paciente fue estudiada para descartar un proceso patológico subyacente. La biopsia inicial de piel reportó dermis y panículo adiposo con importante proceso inflamatorio supurativo y formación de trayectos fistulosos indicativos de proceso infeccioso. Se tomaron muestras para

cultivo en las que se aisló *Staphylococcus aureus* sensible a la oxacilina, y la paciente recibió antibioticoterapia sin lograr la resolución total de las lesiones. Además, se realizaron múltiples cultivos para micobacterias y hongos, los cuales fueron negativos.

Luego de nueve meses de evolución con episodios recurrentes de abscesos cutáneos, la paciente fue reevaluada por dermatología. En el examen físico presentaba endurecimiento de la piel y nódulos duros en la región posterior de los muslos, acompañados por cicatrices deprimidas en sitios de ulceraciones previas (**FIGURA 1**). En la región pretibial, en donde la paciente nunca había presentado infecciones, también se palpaban lesiones nodulares duras, indoloras y con leve eritema (**FIGURA 2**). Se tomaron nuevas biopsias de los glúteos y de la región pretibial, y se encontraron depósitos nodulares de calcio en la dermis superior y en el tejido celular subcutáneo (**FIGURA 3**). En la tomografía de miembros inferiores se evidenciaban calcificaciones en los tejidos blandos y en



**FIGURA 1.** Calcinosis cutis. Endurecimiento de la piel, nódulos duros y zonas de eritema en la región posterior de los muslos asociados a cicatrices redondeadas deprimidas por ulceraciones previas.



**FIGURA 3.** Biopsia de piel. Se observan agregados de PMN en dermis con formación de abscesos (A). En algunos focos se identifican depósitos de calcio (Ca).

los planos musculares, lo que confirmó el diagnóstico de una calcinosis cutis. En el momento del diagnóstico, la paciente tenía 15 semanas de gestación y, además de las lesiones descritas, presentaba artritis, exantema malar, caída del pelo y fenómeno de Raynaud.

En los exámenes de laboratorio se informó: calcio, 8,9 mg/dl (valores de referencia, 8,5 a 10 mg/dl); fósforo, 4 mg/dl (valores de referencia, 2,4 a 4,1 mg/dl); PTH y función hepática, valores normales; creatinina sérica,



**FIGURA 2.** Calcinosis cutis. Nódulos profundos, duros, en región pretibial. Piel con leve eritema y sin cambios epidérmicos.

0,4 mg/dl (valores de referencia, 0,6 a 1,1 mg/dl); proteinuria de 24 horas, 1,87 g; citoquímico de orina, con 15 eritrocitos en el sedimento; TSH, 10,7 UI/ml (valores de referencia, 0,4 a 4 UI/ml); anticuerpos contra el microsoma, positivos; anti-ADN, dilución 1:320; anti-Sm, 166 U/ml; anti-RNP, 182,4 U/ml; anti-SSA, 12 U/ml, y anti-SSB, 3 U/ml (valor de referencia, negativo: <18 U/ml); complemento, normal.

Con todos estos hallazgos, se comprobó la actividad del lupus y se reforzó la inmunosupresión con esteroides sistémicos a dosis diaria de 50 mg de prednisona.

Por el estado de gravidez de la paciente, se instauró un manejo conservador de la calcinosis cutis con hidróxido de aluminio y se dio tratamiento con mupirocina para la erradicación de *S. aureus* en las áreas del cuerpo colonizadas con frecuencia por el estafilococo. Sin embargo, la respuesta al tratamiento fue deficiente y en julio de 2008 la paciente volvió a consultar por nueva infección de tejidos blandos en la pierna derecha, asociada a las lesiones de calcinosis cutis.

## Discusión

El depósito de sales de calcio en la piel recibe el nombre de calcinosis cutis y ocurre en una variedad de enfermedades del tejido conjuntivo; es más frecuente en esclerodermia, síndrome CREST, dermatomiositis y síndrome de superposición. Esta condición es rara en pacientes con lupus eritematoso sistémico y hay pocos reportes en la literatura<sup>1-4</sup>.

La calcinosis puede dividirse en cuatro categorías mayores: distrófica, metastásica, iatrogénica e idiopática; la calcinosis distrófica es la forma más común de presentación. Esta última —representada en el caso de nuestra paciente— ocurre en tejidos con lesión previa del colágeno, la elastina o el tejido celular subcutáneo, en ausencia de

anormalidades en el metabolismo del calcio y el fósforo<sup>2</sup>.

Clínicamente, la acumulación de calcio se manifiesta con nódulos o placas de consistencia dura que, en algunos casos, se pueden ulcerar y exudar un material blanquecino, grueso, parecido a la tiza. A su vez, estas ulceraciones se pueden infectar. Ocasionalmente, la calcinosis se presenta con episodios recurrentes de inflamación local, simulando una infección<sup>4,5</sup>.

La calcinosis cutis puede ser circunscrita o universal. La calcinosis circunscrita se presenta en un área localizada de piel y tejido celular subcutáneo, y compromete, principalmente, la superficie extensora de las articulaciones. La calcinosis universal es un trastorno poco común que se presenta especialmente en las extremidades inferiores. A medida que la enfermedad progresa, compromete no sólo la piel y el tejido celular subcutáneo, sino los músculos, los ligamentos y los tendones. La mayoría de los casos descritos asociados a lupus eritematoso sistémico corresponde a calcinosis circunscrita y se presentan en mujeres con enfermedad grave de larga evolución<sup>3</sup>. Nuestra paciente presentaba calcificaciones difusas en glúteos, muslos y piernas, con compromiso de los planos musculares, hallazgos indicativos de una calcinosis universal.

La fisiopatología de la calcinosis cutis es poco clara. Generalmente, se acepta que la calcinosis distrófica se presenta en pacientes con traumas o daño tisular asociado<sup>4</sup>. Una de las teorías descritas para explicar la calcinosis cutis distrófica sugiere que la necrosis tisular secundaria a la inflamación crónica puede causar liberación de fosfatasa alcalinas de los lisosomas. Las fosfatasas alcalinas causan hidrólisis del pirofosfato de calcio –que, normalmente, inhibe la formación de cristales– lo que predispone a la formación de calcificaciones<sup>6</sup>. Algunos sugieren que el fosfato unido a las proteínas desnaturizadas de las células necróticas puede servir como un nido para las calcificaciones distróficas<sup>7</sup>.

El tratamiento de la calcinosis cutis puede ser frustrante. Hay reportes de casos tratados con esteroides intralesionales, etidronato de sodio, warfarina sódica, diltiazem, hidróxido de aluminio y resección quirúrgica de las lesiones. Sin embargo, los resultados son poco contundentes<sup>1-5</sup>.

El hidróxido de aluminio, un agente oral unificador de fosfatos, puede ser útil en algunos casos de calcinosis cutis asociada a dermatomiositis o a lupus eritematoso

sistémico. Al formar fosfato de aluminio insoluble en el intestino, este compuesto disminuye la absorción de fosfatos y ayuda a revertir la reacción de precipitación que lleva a la formación de depósitos de calcio<sup>8</sup>.

En conclusión, presentamos el caso clínico de una paciente con lupus eritematoso sistémico e historia de abscesos recurrentes de tejidos blandos y úlceras de difícil resolución, en quien se logró documentar calcinosis cutis como proceso subyacente. Aunque se podría plantear que las calcificaciones eran secundarias a los múltiples procesos infecciosos, cabe anotar que la paciente presentaba calcificaciones en localizaciones donde previamente no los había presentado, lo que sugiere que la alteración en el tejido conectivo como consecuencia del lupus eritematoso sistémico también fue un factor que contribuyó para el desarrollo de la calcinosis cutis.

## Referencias

1. Tristano AG, Villarroel JL, Rodríguez MA, Millan A. Calcinosis cutis universalis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2005;25:70-4.
2. Cousins MA, Jones DB, Whyte MP, Monafó WW. Surgical management of calcinosis cutis universalis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997;40:570-2.
3. Bathia S, Silverberg NB, Don PC, Weinberg JM. Extensive calcinosis cutis in association with systemic lupus erythematosus. *Acta Derm Venereol*. 2001;81:446-7.
4. Rothe MJ, Grant-Kels JM, Rothfield NF. Extensive calcinosis cutis with systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol*. 1990;126:1060-3.
5. Boulman N, Slobodin G, Rozenbaum M, Rosner I. Calcinosis in rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;34:805-12.
6. Neuman WF, DiStefano V, Mubryan BJ. The surface chemistry of bone. III. Observations on the role of phosphatase. *J Biol Chem*. 1951;193:227-35.
7. Walsh JS, Fairley JA. Calcifying disorders of skin. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33:693-706.
8. Park YM, Lee SJ, Kang H, Cho SH. Large subcutaneous calcification in systemic lupus erythematosus: treatment with oral aluminum hydroxide administration followed by surgical excision. *J Korean Med Sci*. 1999;14:589-92.



# Paquioniquia congénita: reporte de un caso

*Pachyonychia congenita: a case report.*

Mónica Lorena Cárdenas<sup>1</sup>, Luis Fernando Balcázar<sup>2</sup>, Natalia Vargas<sup>3</sup>.

1. Residente I año de Dermatología. Universidad del Valle.
2. Dermatólogo docente. Escuela de Dermatología de la Universidad del Valle.
3. Residente III año de Dermatología. Universidad del Valle.

## Correspondencia:

Mónica Cárdenas.

Email: monilorena@hotmail.com

Recibido: 13 de agosto de 2009.

Aceptado: 21 de octubre de 2009.

No se reportan conflictos de intereses.

## Resumen

La paquioniquia congénita es una rara genodermatosis causada por mutaciones en los genes de las queratinas K6a, K16 (paquioniquia congénita de tipo I) y K6b, K17 (paquioniquia congénita de tipo 2). Se presenta un paciente de 8 años, con paquioniquia congénita de las 20 uñas, asociada a leucoqueratosis oral y ausencia de esteatocistomas. Con base en los hallazgos clínicos y los antecedentes familiares, se consideró el diagnóstico de paquioniquia congénita de tipo 1.

**PALABRAS CLAVE:** paquioniquia congénita; citoqueratinas; uñas malformadas.

## Summary

Pachyonychia congenita is a rare genodermatosis, caused by mutations of keratins genes K6a, K16 (PC type I) and K6b, K17 (PC type 2). We report the case of an 8 year old patient, with congenital pachyonychia of the 20 nails, leukokeratosis oris and the absence of steatocystomas. Based on the clinical findings and the family history we considered the diagnosis of PC type 1.

**KEY WORDS:** pachyonychia congenita; cytokeratins; nails malformed.

## Caso clínico

Se trata de un paciente de sexo masculino de 8 años de edad, procedente de Cali, que consultó por presencia de hiperqueratosis ungular de las manos y los pies, asociada a dentición desde el nacimiento. No tenía antecedentes personales de importancia; entre los antecedentes familiares se encontró que el paciente era producto de una relación consanguínea de primos hermanos; además, se encontró un patrón autosómico dominante de alteraciones ungulares en tres generaciones. Dos de sus hermanos presentaban compromiso de las uñas de los pies y su padre, de las veinte uñas.

La revisión por sistemas reveló la presencia de ampollas dolorosas en las plantas y las palmas, desde la infancia temprana.

En el examen físico se evidenció xerosis cutánea generalizada, placa alopecica occipital, queilitis angular, placa hiperqueratósica en el mentón, leucoqueratosis en

la punta y cara lateral derecha de la lengua, hiperqueratosis con acentuamiento folicular de nuca, codos, rodillas, región lumbosacra y glúteos, pústulas en la región lumbosacra, paquioniquia de las veinte uñas, queratodermia plantar focal bilateral y ampollas en sitios de fricción en las palmas y las plantas (**FIGURAS 1 A 4**).

Se tomaron exámenes de laboratorio: KOH y cultivo de uñas, que fueron negativos; el cuadro hemático y las pruebas de función hepática y renal, fueron normales. Se obtuvieron biopsias de piel de los codos y la región lumbosacra, que reportaron hiperqueratosis, ortoqueratosis y acantosis. Fue valorado por oftalmología, que descartó compromiso ocular.

Teniendo en cuenta las características clínicas del paciente, es decir, paquioniquia, presencia de leucoqueratosis oral, queratodermia plantar focal, ampollas en sitios de fricción, ausencia de esteatocistomas múltiples, sumados a la herencia autosómica dominante, se hizo el diagnóstico de paquioniquia congénita de tipo 1.



FIGURA 1. Paquioniquia de las 20 uñas y ampollas en los sitios de fricción.



FIGURA 2. Leucoqueratosis oral, queilitis angular.



FIGURA 3. Hiperqueratosis folicular en los codos.



FIGURA 4. Queratoderma plantar focal.

## Discusión

La paquioniquia congénita es una genodermatosis rara, autosómica dominante, afecta típicamente las uñas y la piel palmo-plantar, de prevalencia desconocida; según reportes de la literatura, puede oscilar entre 1.000 y 10.000 casos<sup>1</sup>. Dada la baja frecuencia de esta entidad, ha sido difícil caracterizarla e investigarla. La información disponible se ha derivado de reportes, series de casos y algunas revisiones que han intentado unificar dichos datos<sup>2</sup>.

El término de paquioniquia congénita fue acuñado por Jadassohn y Lewandowski, en 1906, y el primer caso fue reportado por Müller, en 1904<sup>2</sup>.

Se han propuesto varias clasificaciones con base en las características fenotípicas, pero, en 1995, tras el descubrimiento de las mutaciones genéticas de los genes de las queratinas K16, K17, K6a y K6b como las respon-

sables de esta entidad, se propuso la clasificación de la paquioniquia congénita en dos tipos: paquioniquia congénita de tipo 1 (Jadassohn-Lewandowski), en la cual hay mutaciones en los genes de las queratinas K16, K6a, y paquioniquia congénita de tipo 2 (Jackson-Lawler), con mutaciones en las queratinas K17 y K6b<sup>2</sup>. Hasta la fecha, se han descrito 55 mutaciones causales; la mutación del gen de K6a es la más frecuente en la posición 171 de la cadena de aminoácidos<sup>3</sup>.

El patrón de expresión de las queratinas en los tejidos se correlaciona con las características fenotípicas, lo cual es importante para realizar un diagnóstico clínico; no obstante, la penetrancia es variable y el análisis del ADN molecular en estos casos es útil para la clasificación (TABLA 1). La paquioniquia congénita de tipo 1 presenta leucoqueratosis oral generalmente al nacimiento (30%), rasgo característico y distintivo; se asocia con queratosis pilar y folicular de rodillas y codos (53%), con compromiso de la laringe que puede producir disfonía, con queratoderma palmo-plantar (89%) y con ampollas en los sitios de fricción (19%)<sup>4</sup>.

QUERATINA	PATRÓN DE EXPRESIÓN	ALTERACIÓN
k6a K16	Lecho ungular, epidermis palmo-plantar (amplia) mucosa oral.	Paquioniquia congénita de tipo 1, queratodermia palmo-plantar focal no epidermolítica, leucoqueratosis oral, Paquioniquia congénita de tipo 1, tarda.
K6b, k17	Lecho ungular, epidermis palmo-plantar (restringido) curación de heridas, apéndices epidérmicos, glándulas sebáceas, tallo del pelo.	Paquioniquia congénita de tipo 2, esteatocistomas múltiples, paquioniquia congénita de tipo 2, tarda.

TABLA 1.

La paquioniquia congénita de tipo 2 tiene hallazgos similares a la paquioniquia congénita de tipo 1, pero la presencia de esteatocistomas múltiples, quistes vellosos y pilosebáceos es específica y representa características clínicas que ayudan a diferenciarla de la paquioniquia congénita de tipo 1<sup>5</sup>. No hay lesiones orales, lo que se explica por la falta de expresión de K6b y K17 en la mucosa oral; las queratosis palmo-plantares son posiblemente menos intensas. Puede asociarse a dentición neonatal, cabellos no rizados, alopecia o *pili torti*<sup>4</sup>.

La mayoría de las características clínicas están presentes al nacimiento o en la infancia temprana; se han descrito casos de presentaciones tardías, denominadas paquioniquia congénita tarda de tipo 1 o de tipo 2. Otras alteraciones reportadas con menor frecuencia incluyen: retardo mental, cataratas, anormalidades corneales e hiperhidrosis<sup>2</sup>. El diagnóstico se hace con la presencia de la paquioniquia asociada, al menos, a uno de los siguientes criterios: herencia autosómica dominante, leucoqueratosis oral, ampollas y queratodermia palmo-plantar<sup>2</sup>, los cuales reunía nuestro paciente.

El análisis de ADN molecular ayuda a identificar la mutación causal y a la clasificación de la enfermedad. En países en desarrollo como el nuestro, la historia clínica y el examen físico son relevantes para el diagnóstico y la clasificación de la paquioniquia congénita.

El manejo de la paquioniquia congénita es sintomático, hasta el momento no existe un tratamiento definitivo. Se basa en el uso de medicamentos tópicos: queratolíticos oclusivos como el ácido salicílico, la urea o combinaciones<sup>5</sup> y esteroides. El tratamiento sistémico incluye retinoides orales como la acitretina en casos graves y antihistamínicos orales<sup>6</sup>. La terapia génica mediante el uso de ARN pequeño mensajero de interferencia (sRNAi), el cual inhibe el alelo mutante de la queratina K6a, se encuentra en investigación<sup>3</sup>. Otros reportes de remoción quirúrgica de la matriz y la placa ungular<sup>7</sup> e inyección local de toxina botulínica para hiperhidrosis asociada<sup>7</sup>, se han descrito como opciones terapéuticas<sup>8</sup>.

## Conclusiones

Se presenta el caso de un paciente con paquioniquia congénita de tipo 1 basado en las características fenotípicas, donde la presencia de la leucoqueratosis oral y la ausencia de esteatocistomas y quistes sebáceos, ayudaron a la clasificación. La paquioniquia congénita es una genodermatosis rara, para la cual no existe cura en el momento y la terapia génica para esta entidad se encuentra en investigación.

## Referencias

1. Kaspar R. Challenges in developing therapies for rare diseases including pachyonychia congenita. J Investig Dermatol Symp Proc. 2005;10:62-6.
2. Leachman S, Kaspar R. Clinical and pathological features of pachyonychia congenita. J Investig Dermatol Symp Proc. 2005;10:3-17.
3. Leachman S, Hickerson R, Hull P, Smith F, Milstone L. Therapeutic siRNAs for dominant genetic skin disorders including pachyonychia congenita. J Dermatol Sci. 2008;51:151-7.
4. Judge MR, Mclean WH, Munro CS. Disorders of keratinization. En: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editores. Rook's textbook of dermatology. 7th edition. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2004. p. 34.89-34.91.
5. Liao H, Sayers J, Wilson N, Irvine A, Mellerio J. A spectrum of mutations in keratins K6a, K16 and K17 causing pachyonychia congenita. J Dermatol Sci. 2007;48:199-205.
6. Milstone L, Fleckman P, Leachman S, Leigh I. Treatment of pachyonychia congenita. J Investig Dermatol Symp Proc. 2005;10:18-20.
7. Swartling C, Vahlquist A. Treatment of pachyonychia congenita with plantar injections of botulinum toxin. Br J Dermatol. 2006;154:763-5.
8. Hickerson RP, Leake D, Pho LN, Leachman SA, Kaspar RL. Rapamycin selectively inhibits expression of an inducible keratin (K6a) in human keratinocytes and improves symptoms in pachyonychia congenita patients. J Dermatol Sci. 2009;56:82-8.

## ¿Cuál es su diagnóstico?

*What is your diagnosis?*

**Diana Lulú Ruiz<sup>1</sup>, Ricardo González<sup>2</sup>.**

1. Residente de primer año de dermatología de la Universidad Nacional de Colombia.

2. Residente de primer año de patología anatómica y clínica de la Universidad Nacional de Colombia.

\*Los dos autores colaboraron de igual forma en la elaboración del artículo.

### Correspondencia:

Diana Lulú Ruiz

Email: diana.ruizc@hotmail.com

*Recibido: 26 de septiembre de 2009.*

*Aceptado: 05 de Noviembre de 2009.*

No se reportan conflictos de intereses.

## Resumen

El carcinoma basocelular tiene dos componentes: uno epitelial y uno del estroma. La presencia de una hendidura entre estos dos componentes en los cortes histológicos, es de utilidad diagnóstica. Esta hendidura puede ser tan extensa que propicia que en los cortes histológicos desaparezca el componente epitelial y sólo se vea un estroma fibroso con cambio mucinoso, cambios que son una clave para el diagnóstico de carcinoma basocelular, como lo ilustramos en este artículo. Éste es un conocimiento esencial para todo microscopista que examine biopsias de piel, lo cual fue enfatizado por Ackerman en sus claves para el diagnóstico en dermatopatología.

**PALABRAS CLAVE:** carcinoma basocelular, dermatología, patología.

## Summary

Basal cell carcinoma has two components: epithelial and stromal. The presence of a cleft between these two components in histologic sections is of diagnostic value. The cleft may be so extensive that it leads to the disappearance of the epithelial component displaying only a fibrous stroma with mucinous change, finding that is a clue to diagnose basal cell carcinoma as it is illustrated in this article. This is an essential knowledge for any microscopist that examines skin biopsies as it was emphasized by Ackerman in his clues to diagnosis in dermatopathology.

**KEY WORDS:** carcinoma, basal cell, dermatology, pathology.

Un hombre de 43 años consultó por una pápula pigmentada en el párpado inferior izquierdo, de 6 meses de evolución. Se hizo biopsia de la lesión con un cilindro de 3 mm x 3 mm y se envió para estudio anatomopatológico.

**¿Cuál es su diagnóstico? (Viene de la página 205)**

**Respuesta: carcinoma basocelular nodular**

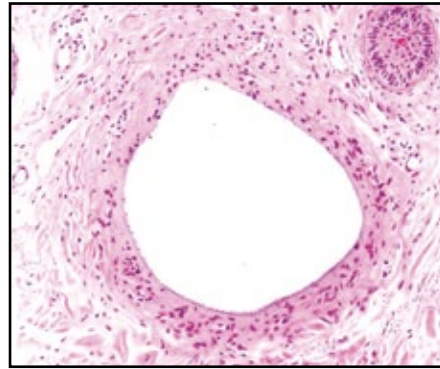
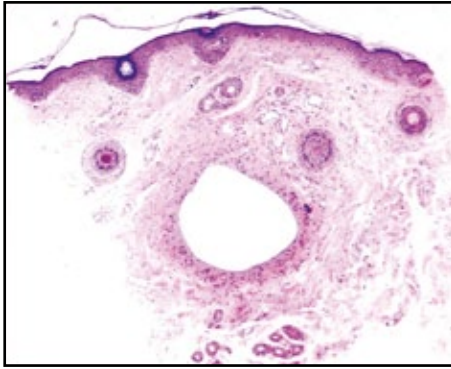
## Comentario

La presencia de esta imagen pseudoquística en la dermis media fue difícil de interpretar. No se realizó un diag-

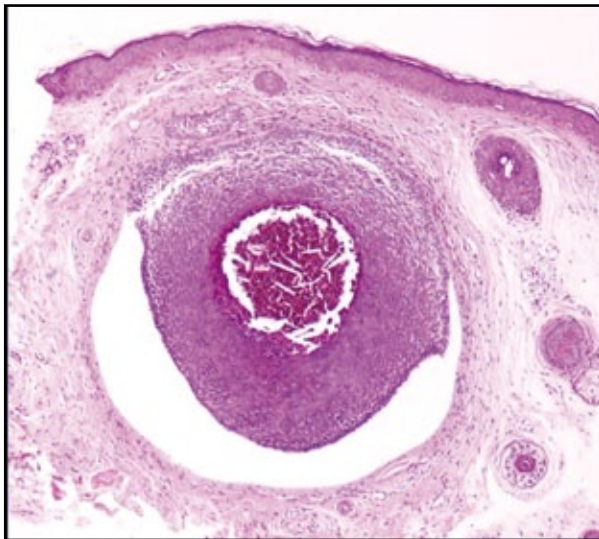
nóstico concluyente. Se practicaron cortes seriados, los cuales revelaron un carcinoma basocelular pigmentado (**FIGURA 3**). Además, se revisaron todos los cortes contenidos en la lámina inicial y, en algunos de ellos, se podían ver conglomerados de células “basaloides” pegados a la lámina basal, con fibrosis periférica y cambio mucinoso, que sugerían aún más el diagnóstico de carcinoma basocelular (**Figura 4**).

El espacio claro de las figuras 1 y 2 es una clave para pensar que la lesión corresponde a un carcinoma basocelular<sup>1</sup>. Simplemente, el tumor se desprendió de su estroma por un artificio durante su proceso histológico. Pueden permanecer algunos fragmentos unidos al estroma, como se ve en la figura 4, pero si no los hubiera

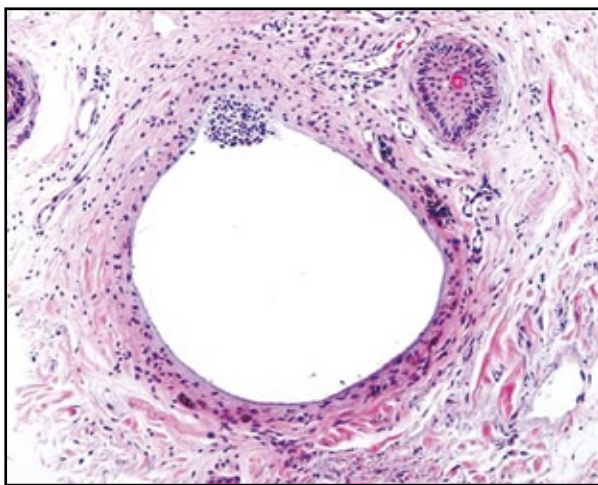




**FIGURAS 1 Y 2.** Se observa una cavidad de aspecto quístico en la dermis media rodeada por colágeno denso, con discreta impregnación mucinosa. HE 4X y 20X.



**FIGURA 3.** Cortes seriados de la biopsia muestran un gran lóbulo tumoral de células "basaloideas" con centro marrón rico en melanófagos. El tumor está rodeado por una hendidura y por el mismo estroma denso con cambio mucinoso que se ve en las figuras 1 y 2. HE, 20X.



**FIGURA 4.** Conglomerados de células epiteliales tumorales adheridas al estroma con fibrosis periférica y cambio mucinoso. HE, 20X.

o el corte seriado no demostrara el tumor, o no hubiera más tejido disponible para nuevos cortes, la imagen de las figuras 1 y 2 sería suficiente para hacer el diagnóstico histológico de carcinoma basocelular<sup>1</sup>. Esta clave es de gran utilidad para el patólogo o dermatopatólogo y, por eso, se decidió recordarle a los lectores este conocimiento, hallazgo descrito inicialmente por Ackerman<sup>1</sup>.

Las alteraciones del tejido inherentes al proceso neoplásico en el carcinoma basocelular, cursan con una falta de interacción *in vivo* entre las células epiteliales neoplásicas y el estroma adyacente. Los lóbulos epiteliales del carcinoma basocelular se desprenden durante el proceso del tejido y quedan únicamente los espacios que representan sus contornos y el estroma denso con mucina que rodea el componente epitelial del tumor, como lo están los agregados de los carcinomas basocelulares *in vivo*. En un estudio que recolectó casos de carcinoma basocelular prospectivamente durante un período de 5 años y que evaluó diferentes características histológicas, se demostró la presencia de espacios dérmicos vacíos en 75% de los tumores, los cuales pueden comprometer sólo a algunos lóbulos tumorales<sup>2</sup>.

Se ha planteado que estos espacios de retracción se deben principalmente a acumulación de material mucinoso, el cual separa el estroma de la membrana basal de las células epiteliales tumorales<sup>3</sup>. La expresión de colágeno tipo IV y de laminina en la membrana basal del carcinoma basocelular, estudiada por inmunohistoquímica, demostró que, en los carcinomas basocelulares, la membrana basal es discontinua y esto se explica por el aumento en dos veces de la actividad de la colagenasa, en comparación con la piel normal<sup>4</sup>. Esta actividad enzimática podría explicar el desprendimiento de su estroma del componente epitelial del carcinoma basocelular.

En conclusión, el carcinoma basocelular tiene un componente epitelial y otro de estroma, ambos esenciales para su persistencia y desarrollo. Es importante mencionar que el carcinoma basocelular no produce metástasis porque el componente del estroma no invade

los vasos sanguíneos, ya que es esencial para la supervivencia de las células epiteliales del tumor. La relación entre los dos componentes es laxa, probablemente por su componente de mucina y por la acción enzimática. Esa unión laxa se refleja en cambios histológicos, como la hendidura epitelio-estroma de estos tumores. El proceso histológico puede inducir un artificio que desprende completamente el componente epitelial del tumor, pero el estroma persiste. El patólogo debe ser capaz de identificar este artificio, porque es una clave de gran utilidad diagnóstica, otra de las tantas que nos dejó el admirado doctor A. B. Ackerman.

### Agradecimientos

A Gerzaín Rodríguez y a Viviana Arias, por su guía en la elaboración de este artículo.

## Referencias

1. Ackerman AB, Jacobson M, Vitale P. Clues to diagnosis in dermatopathology I. Chicago: ASCP Press; 1991.
2. Haupt HM, Stern JB, Dilaimy MS. Basal cell carcinoma, clues to its presence in histologic sections when the initial slide is nondiagnostic. *Am J Surg Pathol*. 2000;24:1291-4.
3. McArdle JP, Roff BT, Muller HK. Characterization of retraction spaces in basal cell carcinoma using an antibody to type IV collagen. *Histopathology*. 1984;8:447-55.
4. Kallioinen M, Autio-Harminen H, Dammert K, Risteli J, Risteli L. Discontinuity of the basement membrane in fibrosing basocellular carcinomas and basosquamous carcinomas of the skin: An immunohistochemical study with human laminin and type IV collagen antibodies. *J Invest Dermatol*. 1984;82:248-51.