

---

# DERMATOLOGIA

SOCIEDAD ECUATORIANA DE DERMATOLOGIA

---



---

## ORIGINALES

- Uso de fluconazol en onicomicosis
- Estudio terapéutico comparativo en pitiriasis versicolor
  - Seroprevalencia del VIH
- Sensibilidad de la colposcopia y citología para el diagnóstico de HPV

## REVISIONES

- Aspectos controversiales en el manejo del herpes genital
  - Acido azelaico
  - Psicodermatosis

## CASOS CLINICOS

- Blastomicosis sudamericana tratada con terbinafina
  - Aplasia cutis por varicela congénita
    - Nevus congénito gigante
    - Poroqueratosis
  - Síndrome de Rothmund Thomson
- Incontinencia pigmenti asociada a atresia anal
  - Lengua blanca vellosa
  - Psoriasis pustulosa iatrogénica

---

Volumen 5, Núm. 11996

---

# DERMATOLOGIA

SOCIEDAD ECUATORIANA DE DERMATOLOGIA

VOLUME Nº 5 - NUMERO 1 - 1996

## REVISTA DERMATOLOGIA

**Dirección Administrativa**  
Dr. Patricio Freire M.

**Editor**  
Dr. Santiago Palacios A.

**Tesorero**  
Dr. Galo Montenegro

**Secretario**  
Dr. Luis Moncayo B.

**Consejo Editor**  
Dr. Gonzalo Calero  
Dr. José Ollague  
Dr. Mauricio Coello  
Dr. Claudio Arias  
Dr. Marcelo Merchán  
Dr. Oswaldo Reyes  
Dra. Flérida Llerena  
Dra. Mónica Santamaría

## SUMARIO

### EDITORIAL

CONGRESO NACIONAL DE DERMATOLOGIA. MAYO 1997.  
Dr. P. Freire. 3

### TRABAJOS ORIGINALES

USO DE FLUCONAZOL EN ONICOMICOSIS.  
Dr. P. Freire, Dr. K. Ollague, Dra. J. Collantes. 4

ESTUDIO ABIERTO, COMPARATIVO DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE FLUCONAZOL Y KETOCONAZOL EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON PITIRIASIS VERSICOLOR.

Dr. G. Calero, Dr. S. Peñaherrera, Dr. J.C. Peñaherrera, Dra. E. Erazo, Dra. J. Collantes. 8

SEROPREVALENCIA DEL VIH-1 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL. Quito y Guayaquil. 1991-1993: Dr. O. Reyes, Dr. M. Baquerizo, Dra. V. Camaniero, Dra. M. Reyes, Dr. N. Hearst. 12

SENSIBILIDAD DE LA COLPOSCOPIA Y CITOLOGIA PARA EL DIAGNOSTICO DE INFECCION POR HPV  
Dr. R. Fuentes. 15

### TEMAS DE REVISION

ASPECTOS CONTROVERSIALES EN EL MANEJO DEL HERPES GENTAL  
Dr. G. Calero Hidalgo. 17

ACIDO AZELAICO  
Dra. J. Collantes, Dra. R. Trujillo, Dr. P. Freire. 20

PSICODERMATOSIS  
Dr. G. Montenegro L., Dra. C. Caviedes V. 23

### CASOS CLINICOS

BLASTOMICOSIS SUDAMERICANA TRATADA CON TERBINAFINA. UNA ALTERNATIVA.  
Dr. J. Ollague T., Dra. A.M. de Zurita, Dr. G. Calero. 26

**APLASIA CUTIS POR VARICELA CONGENITA**

Dr. T. Espinoza Piedra. **30**

**NEVUS CONGENITO GIGANTE.**

Dra. J. Collantes, Dra. R. Trujillo, Dr. J. Izurieta, Dra. M. Puchaicela, Dra. S. Cadena, Dr. V. Chávez, Dr. D. Vivero. **34**

**POROQUERATOSIS.**

Dra. C. Cañarte, Dr. S. Palacios A. **37**

**SINDROME DE ROTHMUND THOMSON.**

Dra. J. Collantes, Dra. R. Trujillo, Dr. J. Izurieta, Dr. P. Freire. **41**

**INCONTINENCIA PIGMENTI ASOCIADA A ATRESIA ANAL.**

Dra. L. Acevedo M., Dra. C. Merino C., Dr. G. Calero H. **44**

**LENGUA BLANCA VELLOSA.**

Dra. C. Merino, Dra. L. Acevedo, Dr. J. Ollague. **47**

**PSORIASIS PUSTULOSA IATROGENICA**

Dra. J. Villanueva, Dr. H. Garzón, Dra. B. Garzón. **50**

**REVISION TERAPEUTICA**

**ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL.**

Dra. V. Camanero, Dr. O. Reyes. **52**

**CUAL ES SU DIAGNOSTICO?**

**PAPULAS PALMO - PLANTARES Y MUTILACION.**

Dr. L. Moncayo, Dr. L. Almeida, Dra. E. Cevallos. **55**

**PRECURSORES DE LA DERMATOLOGIA**

Juan de Azua. **19**

**CARTAS AL EDITOR 57**

---

**LA REVISTA DERMATOLOGIA** es el órgano oficial de difusión de la Sociedad Ecuatoriana de Dermatología.

Todos los miembros de la Sociedad Ecuatoriana de Dermatología reciben en forma gratuita esta revista. Todas las personas interesadas pueden suscribirse.

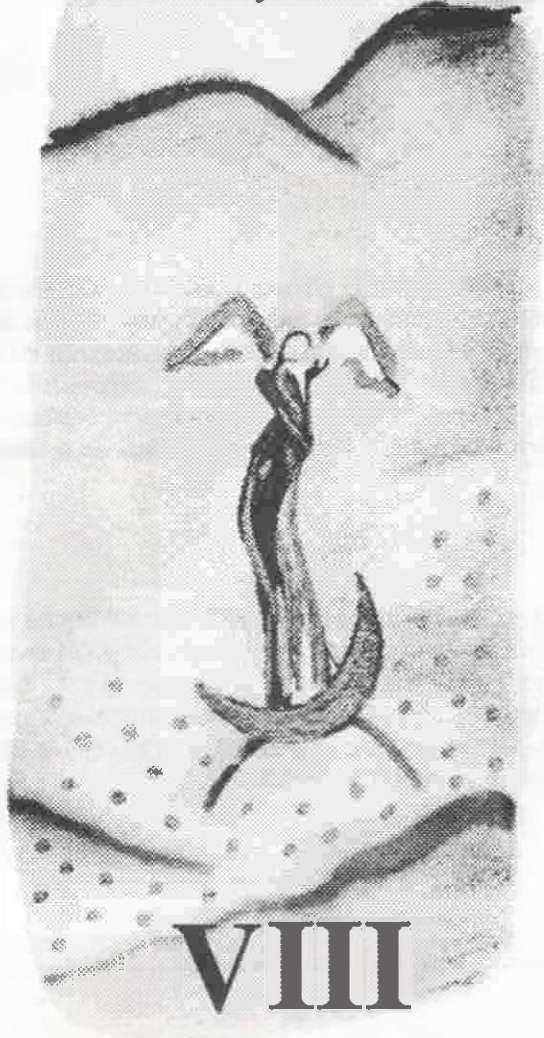
Los artículos, sus aseveraciones, opiniones y recomendaciones terapéuticas, son de responsabilidad de los autores y no son necesariamente compartidas por la Sociedad Ecuatoriana de Dermatología representada en esta revista.

Toda correspondencia puede dirigirse a cada uno de los Núcleos de la Sociedad o al Comité Editorial de la Revista:

Fax. (593 - 2) 247250  
Casilla Postal 17-17-1833  
Quito.

# QUITO

1-6 Mayo de 1997



## CONGRESO ECUATORIANO DE DERMATOLOGIA

La Dermatología Ecuatoriana ha tenido un impulso en los últimos tiempos gracias a la intervención de los maestros, algunos de ellos ya fallecidos.

Grato es constatar como la Unidad de Dermatología del IESS, el Hospital Luis Vernaza, el núcleo del Azuay y los diferentes centros hospitalarios de Quito procuran con el mayor ahínco participar "de y en" las actividades científicas nacionales e internacionales, gracias a lo cual el nombre de la Dermatología Ecuatoriana ha sido tomado en cuenta para organizar simposiums como el último sobre "dermatosis exóticas tropicales", en el que tuvimos la oportunidad de exponer en el marco del Congreso de CILAD en Puerto Rico.

Desde hace 6 años los Congresos Ecuatorianos de la especialidad se han caracterizado por su alto nivel tanto de los actos científicos y sociales con el afán de mantener y superar dicho nivel, quienes organizamos el VIII Congreso Ecuatoriano de Dermatología nos vemos preocupados porque los temas sean de actualidad y punta, y que el evento sirva para eliminar asperezas y estrechar los lazos entre todos los Dermatólogos ecuatorianos y bolivarianos.

Con estos antecedentes queremos invitar, a todos quienes están interesados en la especialidad a "trabajar unidos por la Dermatología Ecuatoriana"

Dr. Patricio Freire  
Coordinador  
IX Congreso Nacional

# USO DE FLUCONAZOL EN ONICOMICOSIS.

Dr. Patricio Freire\*, Dr. Kleber Ollague \*\*, Dra J. Collantes\*\*\*.

\* Dermatólogo, Hospital Carlos Andrade Marín - IESS. Quito.

\*\* Dermatólogo Hospital de la Policía Nacional. Guayaquil.

\*\*\* MD. PhD. Monitor del estudio.

## RESUMEN

Se realizó un estudio abierto multicéntrico no comparativo para evaluar la eficacia y tolerancia a la administración de 150-300 mg/ semanales por 3-12 meses de Fluconazol vía oral, en pacientes de ambos sexos diagnosticados por clínica, microscopia directa con KOH y cultivo de onicomicosis de pies y/o manos. En los cultivos el género *T. mentagrophytes* se aisló en 29 casos (58%) y *T. rubrum* 12 casos (24%). Efectos adversos (EA) se presentaron en 3 pacientes (6%) de intensidad leve-moderada de los cuales uno se relaciona con la droga. Dos pacientes (4%) fueron retirados del estudio por el efecto adverso. La eficacia clínica al final del tratamiento fue curación 48%, mejoría 44% y eficacia global 92%.

PROTOCOLO: FCA.ECU-93-003

## SUMMARY

This is a multicentric study no comparative. We evaluated the efficacy and tolerance with 150 -300 mg for week for 3-12 months with fluconazol, in patients both sex. Were diagnosed clinical, microscopy with KOH and cultivation of onychomycoses of hands and feet. *T. mentagrophytes* was cultivated in 29 cases (58 %) and *T. rubrum* 12 cases (24 %). Adverse effects were presents in 3 (6 %) patients of slight - moderate intensity; only one was related with the drug. Two patients (4%) werw retired of study for adverse effect. The clinical efficacy at end of the treatment was cure 48 %; improvement 44 % and total efficacy 92 %.

**PALABRAS CLAVE:** Fluconazol. Onicomicosis.

Las micosis superficiales rara vez poseen un serio riesgo de morbilidad y mortalidad, características de las infecciones fúngicas sistémicas como candidiasis, aspergilosis y meningitis criptococal. Sin embargo, las onicomicosis son las enfermedades más frecuentes de las uñas (18-40%) y las más difíciles de tratar de todas las micosis cutáneas, constituyendo de esta manera un problema de salud significativo (1, 2). Esta afección es poco frecuente en niños y su incidencia aumenta con la edad. Durante los últimos años un incremento en la fre-

cuencia en uñas ha sido reportada (3, 4, 5, 6). Las uñas de los pies son más afectadas que las uñas de las manos.

El desarrollo de la infección dependerá del estado previo de la uña y de los factores predisponentes tales como alteración circulatoria, neuropatía periférica, diabetes mellitus, traumatismos a repetición, defectos inmunitarios, SIDA. En su mayor parte las onicomicosis son secundarias a una micosis de la piel adyacente, pero también puede existir una invasión primaria.

La identificación del hongo responsable de la infección de la uña es necesaria (método directo KOH 10-20% y cultivo) antes de establecer el tratamiento, sobre todo si se van a emplear fármacos por vía sistémica y por largo período de tiempo. No olvidemos que las onicomicosis deben ser diferenciadas de otras onicodistrofias no infecciosas, psoriasis ungueal, liquen plano y eczema crónico (7-8).

Los tratamientos convencionales de las onicomicosis han ido desde la aplicación tópica de antifúngicos (cremas, ungüentos), extirpación quirúrgica o ablación química con queratolíticos hasta la terapia sistémica con drogas del grupo misceláneo (griseofulvina) o derivados imidazoles (Ketoconazol) entre los más utilizados.

Fluconazol es una droga antifúngica bistriazólica de vida media prolongada (25-30 h.) con potencial de eficacia en el tratamiento de la dermatomicosis, candidiasis vaginal y micosis sistémicas. Fluconazol penetra en la uña y se elimina lentamente permaneciendo en la epidermis más de 10 días después de haber finalizado el tratamiento. El presente estudio tuvo por objeto evaluar la eficacia y tolerancia de 150-300 mg de dosis única semanal de Fluconazol por el lapso de 3-12 meses en pacientes ambulatorios diagnosticados de onicomicosis.

#### PACIENTES Y METODOS

Se ingresaron 50 pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con Onicomicosis clínica comprobada por micología y cultivo para recibir 150-300 mg de fluconazol en dosis única semanal durante 3-12 meses. Pacientes en tratamiento con otras drogas antifúngicas se sometieron a una fase de lavado 2 semanas antes del ingreso al estudio. El consentimiento oral fue obtenido de cada paciente.

Se excluyeron del estudio: mujeres embarazadas o en período de lactancia; pacientes con alergia o sensibilidad conocida a la droga o compuestos azoles/imidazoles; pacientes en investigación con otras drogas antimicóticas; enfermedades clínicas relevantes (diabetes mellitus mal controlada, neoplasia del tracto genitourinario, alteraciones hepáticas, renal o hematológica); infecciones de las uñas por *Candida* u otros no dermatofitos y fallas en el acatamiento del protocolo.

Todos los pacientes fueron evaluados clínicamente por examen físico al inicio y los meses 3,5,7 y 12 del tratamiento, para lo cual en la uña control (la peor) se realizó un canal en el borde sano-enfermo y se procedió a medir en mm el borde libre. Se valoró en la escala de 0= ausente/normal, 1=leve, 2= moderado, 3= severo las siguientes variables: la coloración hipertrofia, pulverulencia, onicolisis. Se obtuvieron registros fotográficos al inicio y al final del tratamiento.

Tabla 1. Características generales de los pacientes con onicomicosis

	No.	(%)
No. de Pacientes	50	100
Sexo: Femenino	30	60
Masculino	20	40
Edad: media $\pm$ (años)	44.54 $\pm$ 32	
Rango	18-69	

Microscopía directa con KOH positivo(+ a++++) o negativo se realizaron en cada control. Cultivo para hongo en medio de Sabouraud u otro medio equivalente hasta por 14 días (en caso necesario) se solicitó al inicio y final del tratamiento.

La eficacia clínica del tratamiento se definió como: curación (desaparición de los signos/síntomas de línea base), mejoría (reducción parcial de signos/síntomas) de línea base), fracaso (persistencia de los signos/síntomas o su reaparición al finalizar el estudio). La eficacia micológica directa positiva (presencia de + a++++ de hifas o esporas) o negativa (ausencia de hifas o esporas) y el cultivo positivo (presencia de uno o más agentes causales de las onicomicosis) permitió al investigador calificar la respuesta global del paciente al final del tratamiento con Fluconazol como excelente, buena, regular, mala.

Durante el curso del estudio fueron registradas además: enfermedades y drogas concomitantes, antecedentes familiares de onicopatía, tiempo de evolución, causa y tratamiento de la onicomicosis y efectos adversos (dosis, día de inicio, tipo, relación y curso seguido).

Tabla 2. Cultivo base de los pacientes con onicomicosis

Tipo	No. de casos	(%)
T. Mentagrophytes	29	(58.0)
T. Rubrum	12	(24.0)
M. Gypseum	4	( 8.0)
E. Floccosum	3	( 6.0)
T. Tonsurans	1	( 2.0)
T. Violaceum	1	( 2.0)

Tabla 3. Microscopía directa (KOH 20 %) durante el estudio con fluconazol

	Base No.	5to.	7mo.	9no.*	12avo.*
MICROSCOPIA DIRECTA					
POSITIVO	50	45	38	27	14
NEGATIVO	0	5	12	16	14
TOTAL	50	50	50	43	28

\*Pacientes que continuaron su tratamiento hasta el 9no. y 12avo mes.

## RESULTADOS

En este estudio participaron 50 pacientes de ambos sexos entre 18 y 69 años, válidos para el análisis de seguridad y eficacia. La duración de la infección varió de 7 meses a 25 años ( $M= 62,08 + 62,86$  meses); 19 pacientes recibieron tratamientos anteriores con diferentes drogas antimicóticas sistémicas o tópicas. **Tabla 1.**

La duración de la terapia con Fluconazol fue  $9,68 + 2,64$  meses (rango 5-12) y la dosis prescrita para los pacientes incluyó 150 mg/semana ( $n=43$ ) y 300 mg/semana ( $n=7$ ), dosis aumentada a partir del 7mo. mes en aquellos pacientes sin mejoría importante.

Todas las microscopías directas con KOH 20% al inicio del tratamiento fueron positivas y el hongo, responsable de la infección micótica, más frecuentemente aislado en el cultivo fue el *T. mentagrophytes* (58%). **Tabla 2.**

A pesar de haberse realizado microscopía directa en cada control, para objeto del análisis se tomó en consideración únicamente la realizada al final del tratamiento. **Tabla 3.**

Con el tratamiento de Fluconazol las diferentes variables (signos/síntomas) mejoraron significativamente desde la valoración basal hasta el control 12, manifiesto sobre todo en la onicolisis. El crecimiento de la uña varió de 1.36 a 7.5 mm promedio y la coloración de la uña entre blanco-amarillento-negruzco a coloración normal.

De los 50 pacientes que recibieron Fluconazol, 3(6%) presentaron efectos adversos y 2 de ellos (4%) suspendieron su participación en el estudio. Los efectos adversos fueron leves-moderados, relacionados con la droga 1 caso, las quejas estuvieron relacionadas con el sistema nervioso central (lipotimia), piel y tejido celular subcutáneo (edema), tracto genito-urinario (impotencia sexual ?).

Al final del tratamiento en base a las evaluaciones clínica-micológica-cultivo, la evaluación global de la eficacia y

tolerancia de Fluconazol se definió como excelente 42% buena 28%.

## DISCUSION

Las tiñas de las uñas son de distribución universal, crónicas, en nuestro estudio hasta 25 años de evolución y que plantea dificultades terapéuticas por su variada presentación clínica: como infección superficial (leuconiquia tricofítica) o invasiva distal destructiva (subungueal hiperqueratósica) (9,10).

La mayoría de las onicomicosis son producidas por dermatofitos, en particular el *T. rubrum*, menos frecuentemente el *T. mentagrophytes* y el *E. floccosum* a diferencia que en nuestros pacientes fueron más frecuentes el *T. mentagrophytes*, 23 casos (56%) Los hongos más rebeldes al tratamiento son el *T. rubrum* y el *T. mentagrophytes* (2, 4, 8, 11, 12, 13, 14). Se considera que las infecciones crónicas de larga evolución y con escaso componente inflamatorio son causadas por *T. rubrum* y *E. floccosum*; las infecciones agudas inflamatorias y de rápida evolución son originadas por *T. mentagrophytes* y *M. gypseum* (15).

Es importante demostrar el agente causal en la infección ungueal por estudio micológico: examen directo (KOH 20%) y/o cultivo, este último el más óptimo a pesar de tener el inconveniente de que en muchas ocasiones el cultivo es falsamente negativo (16, 17). Anderson (18) considera que la identificación del hongo por los cultivos no es esencial para instituir una buena terapéutica y constituye el aspecto menos importante, debiendo dominarse la técnica con KOH como examen de rutina (19). Nótese en este estudio que de los 24 pacientes curados clínicamente y con KOH negativo, 4 de ellos presentaron cultivo positivo (3 = *C. Albicans* y 1 = *T. tonsurans*). De aquellos con mejoría clínica ( $n = 22$ ) y con KOH positivo ( $n = 13$ ), 3 casos presentaron cultivos positivos (2 *T. mentagrophytes* y 1 *T. rubrum*).

La no concordancia entre los KOH positivos y los cultivos negativos hace suponer la presencia de la droga en estudio en el tejido córneo o falla en la técnica de la toma de la muestra. Fluconazol fue bien tolerado; los 3 eventos adversos fueron leves a moderados y la discontinuación de la terapia hizo desaparecer los síntomas, excepto en el caso de impotencia que persiste la interrogante si el proceso fue preexistente o sólo se agravó.

De los pacientes que recibieron 300 mg/semana a partir del 7mo. mes, sólo uno de ellos obtuvo curación.

Al final del estudio se demostró que 150-300 mg de Fluconazol administrado semanalmente por 5-12 meses resultó en una curación clínica del 48% y mejoría en 44% de las onicomicosis. Estudios con tratamientos tópicos solos han obtenido resultados de curación del 52% y mejoría en el 32.8% (11,20).

### CONCLUSIONES

Debido a que las onicomicosis son procesos infecciosos fúngicos con un alto índice de recurrencia que requieren tratamientos por períodos prolongados y dosificación diaria, los resultados obtenidos en el presente estudio: curación 48% y mejoría 44% con fluconazol pueden constituir una terapia alternativa por su fácil dosificación semanal o como terapia de pulso (7 días x mes).

### BIBLIOGRAFIA

- Hay RJ. Pharmacokinetic evaluation of Fluconazole in Skin and nails. *Int. J. Dermatol* 1992; 31 (suppl 2): 6-7.
- Haneke F. Fungal Infections of the Nail. *Sem Dermatol* 1991; 10:41-53.
- Badillet G. "Les dermatophytes de L'Enfant". *Ann Pediatr*. 1969; 11:2733-2743
- Alzate C., Fonseca C. González A. Contribución al estudio etiológico y epidemiológico de las dermatofitosis en la Provincia de Madrid. *Actos Dermosif.*, 1984; 75: 429-434
- Rippon J.W. Dermatofitosis y dermatomicosis en: *Micología Médica*. Editorial Interamericana McGraw Hill, 3ra. edición, México, 1990: 186-200.
- Chang P., Longeman H. Onychomycosis in Children. *Int J. Dermatol*. 1984; 33(8): 550-1
- André J., Achten G. Onychomycosis In: *Quaderni Di Cooperazione Sanitaria. Health Cooperation Papers*, F. Gatti., C. De Vroey Editors, 1988:83.
- André J. Achten G. Onychomycosis. *Int. J. Dermatol*, 1987; 26: 481-490.
- Delgado Florencio V. y Crespo Erchiga A. Investigación clínico-micológica de las tiñas en Granada (1981-1984). *Actas Dermo-Sif.*, 1986; 77, 9: 547-549.
- Mage Honeycutt W. Tricoficia de las manos y de los pies. *Consulta* 1984; Vol 5. No. 3: 35-38.
- Rubio Calvo C., Rezusta López A., Graso Jordan M.A. y cols. Micopatología Ungueal. Estudio micología de onicomicosis y tinea unguium. *Rev. Iber. Micol*, 1988; 5: 90-99.
- Torres Rodríguez JM., Madrenys N. Sala, J., Perez H.L. Tratamiento Tópico de las micosis ungueales con ciclopiroxalamina al 1% Resultados clínicos y micológicos. *Actas Dermosifiliograf.* 1990; 81: 458-462.
- Torrez Rodríguez JM y Madrenys N. Aspects of etiology, epidemiology and treatment of onychomycosis. En Torres-Rodríguez JM: *Proceeding of X Congress of the International Society for Human And Animal Mycology ISHAM*. ED. Prous, Barcelona, 1988; 248-251
- Pereiro M. y Ferreiro M.: Dermatophytes isolated in our Clinic of Santiago de Compostela (Spain) in the last 27 years. *Mykosen*, 1980; 23: 456-461
- Bastide J. M. Fenómenos Inflammatorios e inmunológicos en el curso de las micosis cutáneas. *Ann Dermatol Venereol* 1991; 118(suppl. 1): 7-8
- Delgado Florencio V. Estrategia en el Diagnóstico y Tratamiento de las Micosis Superficiales. Grupo Aula Médica S.A., Madrid-España 1994.
- Suárez SM; Silvers DN., Scher R., Pearlstein HH., Auerback R. Histologic Evaluation of Nail Clippings for diagnosing Onychomycosis. *Arch Dermatol* 1991 Vol 127:9.
- Anderson PC. Tratamiento de las dermatofitosis. *Medicina Contemporánea* 6:28-34.
- Grant SM, Clissold SP. Fluconazole: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential in Superficial and Systemic mycosis. *Drugs* 1990; 39: 877-916.
- Hay R.J. Mackie R.M., Clayton Y.M. Tioconazole (98%) nail solution: an open study of its efficacy in onychomycosis. *Clin. Exp. Dermatology* 1985, 10: 152-157



# ESTUDIO ABIERTO, COMPARATIVO DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE FLUCONAZOL Y KETOCONAZOL EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON PITIRIASIS VERSICOLOR

FCA-LA-ECU-94-001-A

Dr. G. Calero\*, Dr. S. Peñaherrera\*(†), Dr. J.C. Peñaherrera\*, Dra. E. Erazo\*, Dra J. Collantes\*\*.

\* Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia "Dr. Wenceslao Ollague L.". IESS - Guayaquil.

\*\* MD. PhD. Monitor del estudio.

## RESUMEN

Un estudio abierto, comparativo fue realizado para evaluar la eficacia y seguridad de 2-3 dosis de 300 mg de Fluconazol, administrado a intervalo de una semana, versus Ketoconazol 200 mg/día por 14 días en el tratamiento de 60 pacientes ambulatorios con diagnóstico clínico/micológico de Pitiriasis versicolor.

Al final del tratamiento se logró una cura y mejoría clínica de 86.2% y 96.76% para Fluconazol y Ketoconazol, respectivamente. La erradicación micológica alcanzada fue 92.59% para Fluconazol y 96.66% para Ketoconazol. Las dos drogas en estudio fueron bien toleradas; solamente 1 paciente con Fluconazol y 2 pacientes con Ketoconazol experimentaron los siguientes efectos adversos: cefalea, rash y sed, de intensidad leve - moderada. No se observaron anomalías en los exámenes de laboratorio (SGOT, SGPT, bilirrubina, fosfatasa alcalina) durante el curso del estudio.

**PALABRAS CLAVE:** Pitiriasis versicolor. Fluconazol. Ketoconazol.

La terapia sistémica puede constituir a menudo una alternativa para varias de las micosis superficiales que rara vez presentan serios riesgos de morbilidad y mortalidad, característicos de las infecciones fúngicas sistémicas; no obstante, la selección de un antifúngico oral adecuado puede igualmente presentar dificultades (1,2,3).

Los agentes sistémicos antifúngicos del grupo azoles como Fluconazol, Ketoconazol e Itraconazol han demostrado ser eficaces en el tratamiento de pacientes con Pitiriasis versicolor u otras infecciones superficiales debido a dermatofitos (3,4).

Ketoconazol, un agente antifúngico de amplio espectro, efectivo en el tratamiento de dermatomycosis, puede causar anorexia, náusea, constipación y producir reacciones en la piel como son prurito y exantema. Más significativamente, Ketoconazol ha sido asociado con hepatotoxicidad (5,6).

Fluconazol es un inhibidor selectivo del citocromo fúngico P-450, mediador de la síntesis del ergosterol componente de la membrana celular. Posee una buena absorción oral, biodisponibilidad amplia, independiente de la alimentación o el pH, mínima ligazón a las proteínas, una larga vida media y buena tolerancia por los pocos efectos adversos y resultados normales de pruebas de laboratorio (4).

## MATERIALES Y METODOS

### Selección de pacientes:

Sesenta hombres y mujeres, mayores de 18 años de edad, con infección fúngica de la piel diagnosticada clínicamente como Pitiriasis versicolor y comprobada con luz de Wood y micológicamente, fueron randomizados para recibir Fluconazol, 300 mg/semana por 7-14 días, o Ketoconazol, 200 mg/día por 14 días.

Se excluyeron del estudio mujeres embarazadas o en período de lactancia, historia previa de alergia o sensibilidad conocida a los agentes antimicóticos del grupo de los azoles; deterioro de la función hepática o renal; historia de alcoholismo, abuso de drogas y problemas emocionales o psicológicos que puedan invalidar el consentimiento o limitar la facultad del individuo para cumplir con los requerimientos del protocolo; participación en otros estudios con drogas en investigación concomitantemente o un mes antes del ingreso en el estudio; donación de sangre durante el estudio ó 4 semanas después de que la última dosis haya sido tomada; tratamiento con otros agentes antimicóticos sistémicos/tópicos o antibióticos secundarios a una infección bacteriana dentro de las 3 semanas previas al inicio del estudio; presencia de otras dermatosis; diabetes; deterioro de la función inmunológica (i.e., alteraciones linfoproliferativas o enfermedades metastásicas y pacientes no dispuestos o impedidos de retornar a las visitas de control.

### Evaluación de eficacia:

Después de recibir el consentimiento informado del paciente, la historia clínica y el examen físico fueron realizados. Los signos y síntomas de la infección micótica: eritema, descamación hipopigmentación, hiperpigmentación, prurito, se valoraron de acuerdo con la escala 0 = no presente; 1 = leve; 2 = moderado; 3 = severo. Se registró la presencia o ausencia de vesículas; la localización anatómica de la(s) lesión(es), así como la intensidad del prurito y ardor en una escala visual análoga sobre 10 en

donde 0 = síntoma no presente y 10 = extremadamente severo.

El diagnóstico se realizó mediante la presencia de fluorescencia verde/amarilla a la lámpara de Wood; examen microscópico directo (KOH 10%) y cultivo en agar fortalecido con lípido de la escama de la(s) lesión(es). Estas evaluaciones se repitieron los días 0, 14, 30 y 60.

En cada una de estas visitas la eficacia clínica fue evaluada como:

Cura: Desaparición del prurito y descamación.

Mejoría: Mejoría o desaparición parcial del prurito (si estuvo presente antes) y la descamación. La despigmentación podría aún estar presente por semanas o meses después de finalizado el estudio.

Falla: Sin cambio o empeoramiento de los signos y síntomas.

Reinfección: Mejoría o cura seguida por reaparición o empeoramiento de los signos y síntomas.

No evaluable: Sin evaluación de la respuesta clínica, incluye pérdida del seguimiento o violación al protocolo.

La efectividad micológica fue calificada como:

Erradicación: Desaparición al microscopio de las hifas del *Pityrosporum ovale* (*P. orbiculare* o *Malassezia furfur*). La presencia de algunas levaduras en crecimiento son encontradas normalmente en la piel y la presencia de esporas no solamente es observada en la Pitiriasis versicolor, por lo tanto, si las hifas de *P. ovale* están ausentes deberá ser considerada como cura micológica.

Persistencia: Presencia de hifas de *P. ovale* al microscopio.

Erradicación con reinfección: Completa erradicación de las hifas de *P. ovale* inicialmente observadas con la subsecuente reaparición del organismo.

No evaluable: Sin evaluación de la respuesta micológica.

El sitio de la infección fue agrupado para fines de tabulación como: cuello y/o cara; tórax anterior y/o posterior; extremidades superiores; extremidades inferiores; abdomen; región glútea.

El reporte de efectos colaterales por parte del paciente fue registrado en detalle en cada visita control, lo que incluyó severidad, tiempo de inicio, curso, duración, terapia administrada y relación con la droga en estudio.

Los parámetros de laboratorio incluyeron biometría hemática, plaquetas, SGOT, SGPT, bilirrubina directa, creatinina y fosfatasa alcalina, realizados al inicio y al día 14 y opcional los días 30 y 60 de control a criterio del médico o en caso de anormalidad.

#### Administración de la droga:

Cada paciente fue asignado a una droga de acuerdo con la tabla de randomización. Un grupo recibió la primera dosis de 300 mg de Fluconazol en presencia del investigador. Los segundos 300 mg fueron administrados una semana después. En caso de infección severa y después de la segunda dosis de Fluconazol (1 semana de intervalo) y si no hubo erradicación micológica, el investigador administró una tercera dosis de 300 mg de Fluconazol.

El otro grupo de pacientes recibió los primeros 200 mg de Ketoconazol con agua, en presencia del investigador y la misma dosis con comida al mismo horario en cada uno de los 13 días siguientes.

Cada enfermedad, medicación concomitante y terapia antimicótica previa fue registrada en la historia de seguimiento del paciente.

#### RESULTADOS

Un total de 60 pacientes ingresaron en el estudio, 16 (26.6%) pacientes recibieron 600 mg y 13 (21.6%) 900 mg de Fluconazol y 31 (51.66%) 200 mg de Ketoconazol. La edad, peso y talla no presentaron diferencias significativas entre los dos grupos. El sexo masculino presentó una incidencia mayor que la mujer a este tipo de infección. La duración de la infección promedio es mayor a los 6 meses en los dos grupos estudio.

Los signos vitales registrados como: Temperatura en °C, pulso, respiración y presión arterial se mantuvieron dentro de límites normales. De todos los pacientes, 5 (8.33%) de ellos tuvieron terapia antifúngica previa y considerados como fracaso terapéutica. En 7 pacientes el test de embarazo realizado fue negativo.

La localización de la infección micótica por *P. ovale* fue más frecuente en tórax anteroposterior y/o extremidades superiores-inferiores. Los signos y síntomas más frecuentes evaluados fueron la descamación e hipopigmentación. No fueron evaluados clínicamente y micológicamente 2 pacientes de Fluconazol y 1 de Ketoconazol el día 60, por considerarse curados.

Los exámenes de laboratorio: SGOT, SGPT, bilirrubina, fosfatasa alcalina y creatinina se mantuvieron dentro de los rangos normales.

Los efectos adversos observados en tres pacientes (5%) fueron: cefalea en el grupo de fluconazol (1 paciente), efecto no confirmado ya que el paciente estuvo con otra medicación concomitante; rash (1 paciente) y sed (1 paciente) en el grupo de ketoconazol.

La ausencia de la fluorescencia al final del tratamiento para Fluconazol y Ketoconazol es significativa ( $p <$

0.0001) con respecto a la línea base, pero no entre las dos drogas ( $p = 0.21$ ).

No existe diferencia en la erradicación micológica del *P. ovale* ( $n = 25$ , 92.59%) para Fluconazol y ( $n = 29$ , 96.66%) para Ketoconazol al final del tratamiento, a pesar de que clínicamente persisten máculas hipo-hiperpigmentadas residuales de la infección.

#### DISCUSION

La condición clínica de la Pitiriasis versicolor resulta del desarrollo de formas de hifas activas, conocidas como *Malassezia furfur*, y está caracterizada por la presencia de lesiones circulares blancas o café que pueden coalescer y que están cubiertas de una fina escama. Estas lesiones están localizadas con más frecuencia en tórax y extremidades, como también se observa en este estudio. 7

La depigmentación de la piel debida a la producción del ácido dicarboxílico, inhibidor de la tirosinasa, es cosméticamente desfigurante, por lo que el tratamiento de esta infección es importante estar seguro de su erradicación total por micología. 8 En este estudio se observó hipopigmentación residual en 15 pacientes con Fluconazol y 18 con Ketoconazol, con erradicación micológica del 92.59% y 96.66%, respectivamente.

En la actualidad disponemos de una amplia gama de agentes antifúngicos tópicos o sistémicos para la Pitiriasis versicolor y otras infecciones fúngicas superficiales. 9 Ketoconazol fue el primer agente antifúngico de amplio espectro disponible para el tratamiento de esta condición 10, pero sus efectos adversos, especialmente de hepatotoxicidad 11 deben ser considerados sobre sus ventajas clínicas. Posteriormente los azoles (Fluconazol) e intraconazoles demostraron ser más efectivos en el tratamiento de pacientes con dermatomycosis superficiales. 12, 13, 14

#### CONCLUSIONES

Fluconazol demostró ser tan efectivo como Ketoconazol en el tratamiento de pacientes con Pitiriasis versicolor como lo demuestra la evaluación clínica al final del estudio; curación - mejoría (86.20% y 96.76%, respectivamente) ( $p = 0.46$ ).

Fluconazol ha demostrado ser seguro al ser administrado durante tres semanas; la comodidad de la posología le convierte en una alternativa terapéutica de fácil administración y cumplimiento por el paciente.

#### REFERENCIAS

1. Faergemann J. Use of Fluconazole in the treatment of human fungal infection of the skin: Introduction.

- International journal of Dermatology. 1992; 31 (Suppl. 2): 1-2.
2. Hay R. J. Pharmacokinetic evaluation of Fluconazole in skin and nail. International Journal of Dermatology. 1992 (Suppl. 2): 3-7.
3. Gran SM, Clissold SP. Fluconazole: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential in superficial and systemic mycoses. Drugs. 1990; 39:877-916.
4. Hay RJ. Recent developments in the treatment of dermatophyte infections (abstract). Antifungal Drugs: Synthesis, preclinical and clinical evaluation. First International Conference on Drugs Research in Immunologic and Infectious Diseases, New York, October 8-10, 1987.
5. Van Cutsem J. The antifungal activity of Ketoconazole. American Journal of Medicine. 1983; 74: 9-15.
6. Hepatotoxic potential of Ketoconazole under investigation. FDA Drug Bull. 1982; 12: 11-12.
7. Delgado FV. Estrategia en el diagnóstico y tratamiento de las micosis superficiales. Grupo Aula Médica, S. A. 1994, Madrid, España.
8. Roberts MM. Developments in the management of superficial fungal infections. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 1991; 28 (Suppl. 2): 47-57
9. Bennett JE. Antifungal agents. In Mandell GL, Douglas RG, Jr, Bennett JE, eds. Principles and practices of infectious diseases. New York: Churchill Livingstone. 1990: 361.
10. Hay RJ and Midgley G. Short-course Ketoconazole therapy in Pityriasis versicolor. Clinical and Experimental Dermatology. 1984; 9: 571-3
11. Van Tyle JH. Ketoconazole. Mechanism of action, spectrum of activity, pharmacokinetics, drug interactions, adverse reactions, and therapeutic use. Pharmacotherapy. 1984; 4: 343-73.
12. Delescluse J and Cauwenbergh G. Itraconazole, a new orally active antifungal, in the treatment of Pityriasis versicolor. British Journal of Dermatology. 1986; 114: 701-3.
13. De Doncker P and Cauwenbergh G. Management of fungal skin infections with 15 days itraconazole treatment: a worldwide review. Br. J. Clin. Pract. Symp. 1990; 71: 118-122.
14. Fischbein A, Haneke E, Lacner K, Male O et al. Comparative evaluation of oral Fluconazole and oral Ketoconazole in the treatment of fungal infection of the skin. Int. J. Dermatol. 1992; 31 (Suppl. 12): 12-16.

# SEROPREVALENCIA DEL VIH-1 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL. Quito y Guayaquil, 1991-1993.

Dr. O. Reyes\*, Dr. M. Baquerizo\*\*, Dra. V. Camaniero\*, Dra. M. Reyes\*, Dr. N. Hearst\*\*\*

\* CETS P. F. Cevallos, Quito, Ecuador.

\*\* CETS Ave. Olmedo, Guayaquil, ECUADOR

\*\*\* Center for AIDS Prevention Studies, UCSF, San Francisco, Ca.

## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar la Seroprevalencia de HIV-1 entre los pacientes con enfermedades de transmisión sexual en Guayaquil y Quito, Ecuador.

**Métodos:** En Noviembre, 1991, 163 pacientes consecutivos fueron examinados y entrevistados en cuatro de las principales clínicas de enfermedades de transmisión sexual de Quito. Se extrajo sangre para pruebas de HIV-1, HTLV-1 y VDRL. Una muestra similar de 191 pacientes fue sometida a pruebas de HIV-1 y VDRL, en 1992. En Guayaquil la serología para HIV-1 fue realizada en pacientes que acudían a la Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual de la Avenida Olmedo.

**Criterios de inclusión** fueron: 1) diagnóstico de una enfermedad de transmisión sexual, o 2) todos los pacientes examinados en los meses de Abril y Octubre. Se revisaron las historias, cuando estuvieron disponibles, en pacientes HIV positivos.

**Resultados:** En Quito, entre todos los pacientes, 3(0.85%), fueron HIV positivos (2 en 1991 y 1 en 1992, 2 HTLV-1 positivos (sometidos a pruebas únicamente en 1991), y 33 (9%) VDRL positivos (7% en 1991 y 11% en 1992). En Guayaquil 23 de 1190 pacientes de enfermedades de transmisión sexual analizados en 1992 fueron seropositivos (1.9%); en 1993, 50 pacientes con enfermedades de transmisión sexual, de 1395 fueron positivos (3.5%), confirmados mediante Western Blot. La edad promedio de los seropositivos fue de 28.7 años; 96% de sexo masculino.

Entre los positivos para quienes la información estaba disponible, 76% fueron VDRL positivos, 32% tenían Herpes Genital, 32% Condilomas, 16% Chancroide y 16% Gonorrea (algunos pacientes tenían más de una transmisión sexual diagnosticada).

**Conclusiones:** Los pacientes que presentan enfermedades de transmisión sexual en Ecuador están sustancialmente en riesgo de infección por HIV.

La presentación más frecuente es un paciente de sexo masculino entre dieciséis y cuarenta años de edad, con úlcera genital.

---

Correspondencia: Dr. Oswaldo Reyes.  
P. F. Cevallos 653  
Quito - Ecuador

## SUMMARY

**Objetivos:** To determine HIV-1 seroprevalence among Sexually Transmitted Diseases patients in Guayaquil and Quito, Ecuador.

**Methods:** In November, 1991, 163 consecutive patients were examined and interviewed at 4 main Sexually Transmitted Diseases (STD) clinics of Quito. Blood was drawn for HIV-1, HTLV-1, and VDRL tests. A similar sample of 191 STD patients was tested in 1992 for HIV-1 and VDRL. In Guayaquil: HIV serology was performed on patients attending the Ave. Olmedo STD clinic. Inclusion criteria were: 1) Diagnosis of a Sexually Transmitted Disease, or 2) All patients seen in the months of April and October. Charts were reviewed, when available, on HIV- positive patients.

**Results:** In Quito, among all patients, 3(0.85%) were HIV positive (2 in 1991 and 1 in 1992), 2 HTLV-1 positive (only tested in 1991), and 33 (9%) VDRL positive (7% in 1991 and 11% in 1992). In Guayaquil: 23 of 1190 STD patients, sampled in 1992 were seropositives (1.9%); in 1993, 50 of 1395 were positives (3.5%), confirmed by western Blot. The mean age for seropositives was 28.7 years; 96% were male. Among positives for whom information was available, 76% were VDRL positive, 32% had Genital Herpes, 32% Condilomas, 16% Chancroid and 16% Gonorrhea. (Many patients had more than one STD diagnosed)

**Conclusions:** Patients presenting with Sexually Transmitted Diseases in Ecuador have a substantial risk of HIV infection. A male patient 16-40 years old with genital ulcer disease is the most common presentation.

**PALABRAS CLAVE:** HIV. Enfermedades de transmisión sexual. Ecuador.

## INTRODUCCION

**A**l momento contamos 10 años de epidemia, desde que el primer caso de infección por VIH, fuera reportado en Ecuador en 1984.

Se han reportado 553 infectados entre casos y seropositivos hasta agosto de 1993 (1). La mayoría provienen de Guayas (65.1%) y de Pichincha (19%). Las provincias donde se encuentran las ciudades más populosas del país.

La seroprevalencia ha aumentado - aunque lentamente - hasta situarse en 0.005%, una de las más bajas del continente (2,3,4,5,6,7,8,9,10).

Entre las personas más infectadas se encuentran también heterosexuales y tenemos pocos datos publicados en cuanto a la situación de enfermedades de transmisión sexual (ETS) / Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

Nuestro interés se centra en la creciente incidencia de ETS en la población general, de acuerdo a la prensa local y a la impresión personal de los investigadores. Decidimos entonces estudiar este grupo de riesgo tanto en Guayaquil como en Quito.

## MATERIAL Y METODOS

**Quito:** En el año 1991, Durante 2 meses (Noviembre y Diciembre), previo consentimiento verbal, enrolamos 163 pacientes que acudieron a consulta de ETS de los

siguientes centros: Hospital Militar, Hospital Carlos Andrade Marín del IESS, Fundación FEDAEPS y Centro de ETS P. F. Cevallos.

A los pacientes se les aplicó un cuestionario para obtener información general y conducta sexual (Contacto con prostitutas, promiscuidad y uso de preservativos). y se tomó una muestra de sangre para las pruebas de: Elisa VIH-1 y HTLV-1, VDRL y FTA.

Los pacientes con VIH-1 positivo fueron repetidos y confirmados por Western Blot, los positivos de VDRL fueron confirmados por FTA.

Se seleccionó un grupo de control de donantes de sangre cotejados por edad y sexo.

En el año 1992, debido a limitaciones presupuestarias, principalmente, se repitió solamente la toma de muestras de sangre entre los meses de Octubre y Noviembre. En esta ocasión 191 pacientes fueron incluidos. Se hizo serología VIH-1 y VDRL, FTA.

**Guayaquil:** El estudio fue retrospectivo. Se revisaron archivos de 1992 y 1993. En Abril y en Octubre se hicieron (cortes transversales) 390 tomas de sangre para VIH-1 consecutivas cada vez, aunque el total de muestras tomadas a los usuarios fue de 1.190 en el año 1992 y 1.395 en el año 1993. La información epidemiológica disponible corresponde a los pacientes seropositivos para VIH-1.

**RESULTADOS**

QUITO: El 99% de los pacientes pertenecían al sexo masculino, su edad promedio era de 28.4 años (rango 11-72), el 56 % de todos los sujetos había tenido de 6 a 12 años de instrucción; el 49% tenía una pareja sexual estable. Entre los hombres que tenían una pareja sexual estable, 41 (79%) admitió haber tenido contactos sexuales con prostitutas y 40 (77%) con diferentes parejas sexuales. El 92% contestó que nunca o rara vez utilizan condones. La mayoría de las razones citadas para no usarlo fueron: descuido 41%, disminución del placer 28% y falta de conocimiento 13%.

Entre todos los pacientes, 3 (0.85%) fueron HIV positivos (2 en 1991 y 1 en 1992), 2 HTLV-1 positivos (sometidas a pruebas únicamente en 1991), y 33 (9%) VDRL positivos (7% en 1991 y 11% en 1992). La ETS que se diagnosticaron con más frecuencia fueron Condiloma Acuminado, 37 casos (22%); Uretritis no Gonocócica, 26 casos (16%); Cándida, 13%; Gonorrea, 12%; Herpes Genital, 17% y Chancroide 4%.

Entre los donantes de sangre la prevalencia de HIV-1 fue de cero, la prevalencia de sífilis fue de 1% lo cual fue significativamente diferente al grupo de pacientes con ETS. (p< 0.01 X2 test)

La **tabla 1** resume los resultados serológicos.

GUAYAQUIL: 23 de 1.190 pacientes con ETS analizados en esta ciudad en el año 1992, fueron seropositivos (1.9%); confirmados mediante Western Blot. La edad promedio para los seropositivos fue de 28.7 años; 96% fueron del sexo masculino. Entre los positivos cuya información estuvo disponible, 76% fueron de VDRL positivos, 32% tuvieron Herpes Genital. 32% Condilomas, 16% Chancroide y 16% Gonorrea. (Algunos pacientes tuvieron más de una ETS diagnosticada).

En 1993, 50 de 1.395 pacientes fueron positivos (3.5%). (La mayoría confirmados por Western Blot).

**CONCLUSIONES**

Esta población ahora muestra una seroprevalencia censurable para HIV-1. La cual tan solo se puede esperar que incremente debido al elevado índice de contactos sexuales con prostitutas y promiscuidad y por otro lado al bajo índice de uso del condón. Se requieren, en forma urgente, medidas de tipo educativo dirigidas hacia esta población. Los pacientes que presentan ETS en el Ecuador poseen un riesgo substancial de infección por HIV. La forma de presentación más común es un paciente de sexo masculino cuya edad fluctúe entre los 16 y 40 años de edad y que presente una úlcera genital.

**Tabla 1.** Serología: resultados positivos = Quito

Prueba	Pacientes		Controles
	1991 n=163	1992 n=191	
HIV-1	2	1	0
HTLV-1	2	-	0
VDRL & FT A	12 (7%)	21 (11%)	1% (p<0.001)

**BIBLIOGRAFIA**

1. Programa Nacional de Control y Prevención del SIDA. MSP Bol. Info. Mensual Junio, 1993.
2. Programa Nacional de Control y Prevención del SIDA. MSP Bol. Info. Mensual Julio, 1993.
3. Anónimo: Estadísticas: Cifras del SIDA en Argentina. Rev. Ateneo Argentino, 30 (1):177, 1993.
4. Elizondo A., Sholtz J. y Baum M.: Epidemiología del SIDA y la infección por VIH en Costa Rica. Bol. Of. San Panam. Sept. 115 (3) 195-201, 1993.
5. Figueroa E., Fernández J., Alvarado T. Características Epidemiológicas y Clínicas en los primeros 100 casos de SIDA en Honduras. Med. Clín. Mar. 1 (1): 9-13, 1992.
6. Garris I.; Rodríguez E. et al.: El predominio Heterosexual del SIDA en la República Dominicana. Bol. Of. San Panam. Agosto, 115 (2): 111-7, 1993.
7. Murillo J., Castro K.: HIV infections and AIDS in Latinamerica Epidemiologic Features and Clinical Manifestations. Infec Dis Clin North Am. Hospital Vargas, Caracas, Venezuela, Mar. 8(1):1-11, 1994.
8. Organización Panamericana de la Salud. La epidemia de los Tiempos Modernos. OPS, 1993 (pp 58).
9. Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia Epidemiológica del SIDA en las Américas. Informe Trimestral, Junio, 1993.
10. Serpa F. Actualidad sobre el SIDA. Trib. Med. (Bogotá) 79 (7):41-3, 1989.

**AGRADECIMIENTO.**

A la Dra. Mercedes Aguilar, Hospital Militar de Quito; al Dr. Rubén Jara de la Fundación Ayuda, Educación y Prevención del SIDA (FEDAEPS), Quito, por su trabajo en la recolección de datos de los pacientes que acudieron a sus consultas de ETS. De igual manera al Dr. Luis Moncayo, Dermatovenerólogo del Hospital "Carlos Andrade Marín" del IESS de Quito.

# SENSIBILIDAD DE LA COLPOSCOPIA Y CITOLOGIA PARA EL DIAGNOSTICO DE INFECCION POR HPV

Dr. R. Fuentes A.

Médico Ginecólogo del Dispensario del I.E.S.S.  
Lago Agrio - Ecuador.

## RESUMEN

Se presenta un estudio en 618 paciente visto en los años 1991 - 1993 en la ciudad de Lago Agrio a quienes se les realizó en forma rutinaria Citología y Colposcopia, se encontraron citologías positivas para HPV en 5.8% de casos, y 12.8 % de colposcopías positivas. El 80 % de lesiones fueron de localización vulvar y el 20 % cervical.

## SUMMARY

In the city of Lago Agrio, a routine study of cytology and colposcopy was done to 618 patients during 1991 to 1993. Positive citologies for HPV were found in 5.8% of the cases and positive colposcopies in 12.8%; 80% of the lesions were located in the vulva and 20% in the cervix.

**PALABRAS CLAVE:** HPV. Colposcopia. Citología.

## INTRODUCCION

Las referencias mundiales en los últimos años han alertado sobre un aumento importante en la incidencia de infección por HPV en el tracto genital inferior. Por tratarse de una patología relativamente nueva nuestros conocimientos sobre ella son escasos, así como los medios de diagnóstico adecuados.

La infección con varios subgrupos de virus del papiloma humano puede predisponer el apareamiento de displasias del tracto genital inferior, por lo que el diagnóstico temprano y el tratamiento correcto se hacen indispensables para la prevención de lesiones malignas.

El objeto del presente trabajo es estudiar la utilidad de la colposcopia y la citología en el diagnóstico de esta enfermedad.

## MATERIALES Y METODOS

El estudio es retrospectivo, con un universo de 618 pacientes de la consulta privada durante los años 1991 a 1993, en la ciudad de Lago Agrio.

A todos los pacientes se les realizó citología y colposcopia como parte del control ginecológico de rutina.



Los criterios para el diagnóstico colposcópico utilizados son:

Para la vulva:

- A) Presencia de lesiones blanco acéticas
- B) Lesiones de puntos blancos
- C) Papilomatosis florida

Para el cérvix:

- A) Puntillado
- B) Mosaico
- C) Mancha blanco acética

Y para el diagnóstico citológico:

- A) Presencia de coilocitos
- B) Paraqueratosis
- C) Disqueratosis

## RESULTADOS

De los 618 estudios realizados, se encontraron 36 citologías positivas para HPV que corresponden al 5.8% , y 79 colposcopías positivas que corresponden al 12.8%.

De las colposcopías positivas 63 son de localización vulvar (80%), y 16 son de localización cervical (20%).

## DISCUSION

De acuerdo a los resultados obtenidos se deduce que la colposcopia es más sensible como medio de diagnóstico para la infección por HPV del tracto genital inferior, debido quizás a que esta infección ocurre con más frecuencia en la vulva que en el cérvix, y que no todas las

pacientes que presentan infección vulvar tienen infección por HPV en el cuello.

Esto probablemente está relacionado con los diferentes subgrupos de virus que se presentan en las distintas áreas geográficas.

Además la localización de la infección en la vulva o en cérvix difieren en la conducta a seguirse para el tratamiento, y en cuanto a pronóstico que es mucho menos favorable en la localización cervical, por la predisposición que tiene a producir lesiones intraepiteliales de alto grado.

Se concluye que el correcto diagnóstico de estas pacientes se lo debe realizar usando en conjunto la citología y la colposcopia, lo que favorece en gran parte el descubrimiento de las lesiones vulvares que son las más frecuentes y las menos diagnosticadas.

La corroboración histológica es indispensable.

## BIBLIOGRAFIA

1. De Palo, Colposcopia y patología del tracto genital inferior, Panamericana, 1992.
2. DiSaia, Creastman. Ginecología oncológica, 3ra. edición, Panamericana, 1991.
3. De Brux y cols, Lesiones condilomatosas del cuello del útero, evolución de 2466 pacientes, Bull Cáncer 70:410, 1983.
4. Meisels A y cols, Virus del papiloma humano y cáncer del cérvix uterino, Ginecología oncológica, 1981.
5. De Palo G, Virus y displasia del cérvix uterino, II Jornadas de la Sociedad Italiana de Colposcopia y patología cérvico vaginal, 1984.

# ASPECTOS CONTROVERSIALES EN EL MANEJO DEL HERPES GENITAL

Dr. G. Calero Hidalgo

Unidad de Dermatología Venereología y Alergia "Dr. Wenceslao Ollague L." - IESS Guayaquil.

**P**or todos nosotros es bien conocido la alta frecuencia de herpes genital en la población adulta. La primoinfección y sus reactivaciones constituyen en la actualidad el primer motivo de consulta en las clínicas de ETS.

De igual manera estamos conscientes de la serie de problemas, diagnósticos, y terapéuticos que ellos ocasionan. El objeto de esta presentación es analizar dicha polémica y poner en consideración algunas guías para su mejor manejo.

Así tenemos:

1. *Dificultades diagnósticas*: serología como base diagnóstica.
2. *Terapéutica inapropiada*: uso y abuso de medicinas
3. *Herpes y embarazo*: cesáreas indiscriminadas
4. *Herpes e inmunosupresión*: distorsión clínica y relación con SIDA
5. *Eritema polimorfo y herpes*: eritemas polimorfos idiopáticos

## 1.- PROBLEMAS DIAGNOSTICOS

Se ha generalizado en nuestro medio el diagnóstico serológico IF indirecto a IgG o IgM y en base a ello hacer el diagnóstico de la enfermedad, lo cual produce una serie de problemas en personas o parejas asintomáticas. Son frecuentes las reacciones falsas positivas y las reacciones cruzadas con herpes labial (por herpes I).

Su valor queda reducido al diagnóstico de una primoinfección herpética en las que los títulos tienden a positivizarse o a subir en dos exámenes hechos con una diferencia de 15 días, pero los métodos de Western Blot y Elisa serían los mejores procedimientos serológicos

igualmente su posibilidad no guarda una buena relación con las reactivaciones o la eliminación viral.

Actualmente el diagnóstico de laboratorio apunta a detectar la presencia del antígeno viral por:

- a) Citodiagnóstico (acción citopática del virus, es inespecífico)
- b) Microscopía electrónica (inespecífico).
- c) IFD monoclonal. En 1 o 2 horas y es específico de herpes de I o II.
- d) Cultivo en líneas celulares. En cinco días se puede mirar el efecto citopático.

En definitiva el método más rápido y efectivo es el IFD monoclonal. En nuestro medio podemos solamente ayudarnos con el citodiagnóstico y si no es de urgencia con un cultivo de pollo.

## 2.- PROBLEMAS TERAPEUTICOS

El mal uso de las cremas en general y en especial de esteroides y el abuso de aciclovir crean varios problemas: diseminación de las lesiones, demora en su cicatrización, alteración del cuadro clínico, resistencia al medicamento, y/o desperdicio de la medicina. De preferencia se debe aplicar soluciones en vez de cremas. El virus se replica en el ganglio neurológico y hasta ahí se llega con los antivirales los cuales solo interfieren dicha replicación.

La dosis de aciclovir como tratamiento sintomático de 400 mg.. cada 5 o 6 horas por períodos cortos deben ser administrados en forma precoz que mejora la evolución del brote clínico, pero parece no influir en la evolución posterior de las enfermedades en dosis de 600 o 400 mg.. diarios, administrados por períodos largos (dosis supresivas), suprime el alto porcentaje, la presentación de

las reactivaciones y puede inducir una mejor calidad de vida en pacientes tensos o deprimidos. Sin embargo hay casos que hacen resistencia al aciclovir para los cuales existen en la actualidad nuevos antivirales como el foscarnet.

### 3.- HERPES Y EMBARAZO

La práctica frecuente de las cesáreas a embarazadas con brotes de herpes o con antecedentes herpéticos (en ella o en la pareja), es muy controvertida, si bien es cierto que el herpes congénito es muy grave su frecuencia a , no es tan alta como podría ser, ante la cantidad de parejas afectadas con la enfermedad.

Los riesgos del herpes congénito son muy variados.

a) Una primoinfección herpética durante el embarazo puede determinar el paso del virus en la placenta ( poco frecuente) , con producción de aborto espontáneo.

Aunque no está todavía bien determinado el uso de aciclovir durante el embarazo ha sido ensayado en estos casos con aparente éxito.

En caso de las reactivaciones de herpes durante el embarazo, el paso del virus al feto es muy escaso, salvo en inmunocomprometidos.

b) En la primoinfección herpética durante el último mes de embarazo. El virus se elimina por un período de tiempo de 2 a 3 semanas en un 70% de casos, por lo cual el riesgo de herpes congénito es muy elevado en especial en lesiones del cuello uterino, además como es una primoinfección el recién nacido no tiene anticuerpos neutralizantes que le haya pasado la madre. De ahí que la cesárea está indicada en un 100% de casos.

c) En las reactivaciones durante la última semana del embarazo, el virus se elimina el 30% de casos durante 3-5 días por lo cual el riesgo es menor, incluso en caso que la paciente tenga antecedentes muy anteriores de herpes, es muy posible que el recién nacido tenga anticuerpos neutralizantes y la enfermedad no se presente, de ahí que la cesárea está supeditada al desconocimiento de antecedentes claros de herpes o de la ayuda de métodos de diagnóstico.

d) Existe un verdadero problema que no es frecuente pero sí es posible de la presentación de herpes congénito en madres asintomáticas e incluso sin aparentes antecedentes de herpes durante el embarazo. En un estudio se demostró que madres asintomáticas sin ningún antecedente podían eliminar virus durante el parto. Ante esta eventualidad es muy difícil tomar una medida preventiva, cualquier madre con antecedentes de ella o de su pareja de herpes con poco

tiempo de evolución podríamos buscar en la última semana del embarazo el antígeno viral por los procedimientos más rápidos como el efecto citopático y la IFD monoclonal tomando muestra de vulva y de cuello uterino.

Es importante recordar que la cesárea no tiene objeto cuando hay ruptura precoz de membranas pues en tal caso el virus puede ya haberse diseminado.

Otra práctica útil es hacer a la menor sospecha exámenes directos al recién nacido y luego tratamientos con aciclovir intravenoso 30 mg. por kilo por hora.

Algunos autores recomiendan en la embarazada con antecedentes de herpes tomar aciclovir profilácticamente en el último mes de embarazo pero aún no hay suficiente experiencia para determinar si ello es capaz de suprimir la eliminación viral. Aún más el laboratorio que le produce no garantiza su inocuidad en una embarazada.

### 4.- HERPES E INMUNODEFICIENCIA

El SIDA se asocia con frecuencia al Herpes Genital no solo por tratarse ambas de enfermedades promiscuas sino también porque hay muchas personas que tienen herpes genital asintomático que con la infección del SIDA se hacen evidentes y/o presentan lesiones que pierden sus características habituales se tornan múltiples fagedénicas o terebrantes o rebeldes. Es importante tener presente esta posibilidad en pacientes inmunodeprimidos con úlceras genitales. También es importante en base a la experiencia con el tratamiento con cimetidina y similares para otras enfermedades puede distorsionar la evolución del herpes pues este medicamento es inmunomodulador y no solo inmunoestimulante. También es conocido que la infección herpética es un cofactor en la evolución del SIDA.

### 5.- ERITEMA POLIMORFO Y HERPES

En la práctica se ve con frecuencia eritemas polimorfos que quedan como idiopáticos, muchos de ellos se deben a brotes de herpes genital. Es necesario pesquisar la eliminación del virus en tales casos haciendo un buen examen clínico y practicando exámenes directos. La dosis supresiva de aciclovir evita los brotes de herpes y por ende del eritema polimorfo.

### BIBLIOGRAFIA

1. Goldberg LH, Kaufman R, Kurtz TO, et al: Supresión a largo plazo de herpes genital recurrente con aciclovir. Arch Dermatol 129: 582-587, 1993.
2. Granier F., Bourgeols-Droin Ch.: Herpes et grossesse. Ann Dermatol 117: 971-974, 1990.
3. Griffiths P.: Virus herpes y Sida. Revista del IHMF 1( 4):4-11, 1994.
4. Haddad J., Pierrot, V.: Recurrences Cutanees herpetiques du

- nouveau-ne et aciclovir. *Pediatric* 48:381-383, 1993.
5. Kost RG, Hill EL, Tigges M, Straus SE: Herpes genital recurrente resistente a aciclovir en un paciente inmunocompetente. *New Engl J Med* 329: 1777-1782, 1993.
  6. Ruiz-Maldonado, R. Covambiar, M. Herpes simple: Aspectos clínicos, diagnósticos y Terapéuticos. *Pediatría Moderna*. 21(3):133-150, 1991.
  7. Suárez, M. Saavedra, T. Honeyman, S.: Estado actual de Herpes genital. *Arch Arg Dermatol* 40:155-160, 1990.
  8. L. Viñas Domenech: Diagnóstico microbiológico de las infecciones dermatológicas por el virus herpes hominis. *Piel* 1(6): 85-88, 1986.
  9. Safrán S., Phan L.: Actividad in vitro del panciclovir en contra de materiales aislados del virus herpes simple resistente al aciclovir y al foscarnet. *Antimicrob. Agents. Chemother* 37: 2241-2243, 1993.

## PRECURSORES DE LA DERMATOLOGIA

### JUAN DE AZUA (1859-1922)

Juan de Azúa y Suárez, madrileño, discípulo de Olavide, fue figura fundamental de la dermatología española de principios de siglo. Además de crear la Sociedad Española de Dermatología el 6 de mayo de 1909, la dotó de su órgano de expresión: las Actas Dermo-Sifilográficas. Fue el primer catedrático oficial de la especialidad en España (1902) y miembro de la Real Academia de Medicina (1916). Estudió y difundió el uso del salvarsán en la sífilis. Su participación activa en la Dermatología la mantuvo hasta sus últimos días asistiendo y presidiendo las sesiones de la Sociedad, a pesar de la hemiplejía que tuvo que soportar los últimos años y que le obligaba a dictar sus trabajos.

Tuvo gran reconocimiento su concepto práctico de la Medicina y su lenguaje particular. "... hombre extraordinario, violento y hasta irascible en su vida social, se dulcificaba, se transfiguraba en su trato con la Ciencia, el amor de sus amores, de la que hablaba y escribía con lenguaje siempre sereno, a menudo alegre y alguna vez jocoso..."

"Un enfermo ya de edad, algo obeso, de gran posición social, buen comedor, de vida física reposada, sólo inquieto de cuando en cuando por la responsabilidad de la dirección de grandes negocios, alopecico desde joven, reumatizante en la edad adulta y algo asmático, y senador en la vejez, se queja de prurito en el cuerpo y consulta con un clínico de grande y justa reputación profesional. Y, claro es, un señor como el enfermo de las condiciones indicadas era para la práctica general médica de entonces, aún para la de ahora, un candidato encasillado en el artrismo, y en él fue incluido, y, por tanto, el prurito estimado, sin el necesario examen de la región pruriginosa, como una manifestación de la alteración humoral, y, naturalmente, fue sometido al tratamiento con agua alcalina, el pescado blanco y la piperacina, tipo de la terapéutica que era, y aún sigue siendo, inexorable en esos casos.

No mejoró la molestia pruriginosa, por que la supresión del examen objetivo engendrado por la obsesión absorbente al concepto doctrinal lo hizo innecesario e impidió conocer las verdaderas causas de la molestia, que, por su tenacidad, ganó grados de certidumbre en el concepto artrítico, y un nuevo régimen más severo y más piperacina, y un proyectado viaje a Alabama, formaron parte del plan que siguió siendo impuesto. Me consultó por entonces el enfermo, y la inspección local de la parte enferma puso al descubierto y permitió cazar, en la zona hipogástrica, femorales, axilares y esternal, los verdaderos delinquentes del artrismo, un vilis pediculus pubis, que, arrancado de esta región, se habían extendido a numerosos pelos de las regiones citadas". Azúa.

"... Fragmentos tomados del XXV aniversario de la Academia Española de Dermatología y Sifilografía. Actas Dermo-Sifilográficas 1909-1934.

S. Palacios.

# ACIDO AZELAICO

Dra. J. Collantes, Dra. R. Trujillo, Dr. P. Freire.

Servicio de Dermatología, Hospital Carlos Andrade Marín.  
Quito.

El ácido azelaico (1,7 ácido heptanodicarboxílico,  $H_{102}-C(CH_2)_7-COOH$ ) es un ácido dicarboxílico saturado, con un peso molecular de 188,22 y un punto de fusión de  $105.5^{\circ}C$  (1), obtenido de la oxidación de ácidos grasos insaturados por fermentación de una gran variedad de organismos (Ejem. *Brettanomyces petrophilum*) (2,3).

El interés en la actividad biológica del ácido azelaico, se inicia con el estudio sobre los lípidos de la superficie de la piel y la patogénesis de la hipocromía observada en la Pityriasis Versicolor (4,5). Se creía que la hipopigmentación era debida a la filtración de la radiación UV por el hongo en el estrato córneo. Sin embargo, exámenes estructurales de biopsias realizadas, revelan daño en los melanocitos que va desde un edema y vacuolización de las mitocondrias hasta la degeneración extensa de los mismos (6). La naturaleza lipofílica y lípido-dependencia del Pityrosporum, así como las modificaciones de los lípidos de superficie de la piel encontradas con su presencia (4,5), sugieren que algunos productos metabólicos de naturaleza lipídica podrían ser la causa de esta alteración. Esta hipótesis se confirmó cuando se demostró que el Pityrosporum posee una lipooxigenasa (7) capaz de oxidar ácidos grasos insaturados, dando un aumento de las sustancias lípidas identificadas como ácidos dicarboxílicos, y que estos diácidos con cadenas largas del C8 al C12 son inhibidores competitivos de la tirosinasa, enzima clave en el proceso de la melanogénesis (8,9). Por lo tanto, la hipocromía en la Pityriasis Versicolor puede deberse a la actividad anti-tirosinasa de estos diácidos. El ácido azelaico además de actuar sobre la tirosinasa, es un inhibidor competitivo de la thioredoxin reductasa involucrada en la biosíntesis del desoxiribonucleótido (10) y de otras enzimas reductasas como el citocromo P450 reductasa microsomal, (NADPH) y enzimas mitocondriales de la cadena respiratoria. (11,12)

El ácido azelaico ha sido administrado a humanos por vía oral, intravenosa, intrarterial, en infusión intralinfática (15% solución de sal sódica) y por vía tópica (crema al 20%) (13). Es parcialmente metabolizado por la B-oxidación mitocondrial a acetil CoA y Malonyl CoA y excretada como droga sin cambio por vía urinaria (62% a las 24 H.), no existe excreción por heces (14). Las concentraciones séricas pico se alcanzan a las 2-3H. y es insignificante tras las 8H. de la administración oral (15). Con la aplicación tópica, el ácido azelaico es detectado en niveles bajos en suero y orina, demostrando de esta manera la penetración hacia la dermis y la absorción a través de los vasos cutáneos (15).

El ácido azelaico ha demostrado ser efectivo en el tratamiento del acné comedónico e inflamatorio (papulopustular, nodular, noduloquístico), así como en varias alteraciones pigmentarias cutáneas caracterizadas por una hiperactividad y/o función anormal de los melanocitos como son: el melasma, el léntigo maligno, y posiblemente por un efecto antiproliferativo, sobre el melanoma maligno (13). Otros efectos benéficos han sido observados en la dermatitis seborreica, rosácea, hiperqueratosis solar, enfermedad de Bowen, pigmentación post-inflamatoria, hipermetanosis secundaria a agentes físico-fototóxicos. Sin embargo no posee efectos clínicos sobre la piel normal, efélides, léntigos seniles o nevus (1,15).

El melasma es una alteración hiperpigmentaria benigna en cuya etiología están involucrados factores como: la exposición a rayos UV, embarazo, uso de anticonceptivos, predisposición racial, uso de ciertos productos cosméticos y farmacéuticos, neoplasias ováricas y terapia estrogénica durante la menopausia (16,17,18), los tratamientos hasta la actualidad han resultado insatisfactorios. Estudios clínicos con ácido azelaico han reportado una

reducción de la intensidad y tamaño del melasma en un período de utilización mayor a los 6 meses, abriendo nuevas perspectivas en el tratamiento del mismo.

Un estudio no comparativo en pacientes de sexo femenino con melasma de 5 años de evolución registró una mejoría significativa (19), mientras que un estudio comparativo entre ácido azelaico al 20% e hidroquinona al 5% alcanzó un efecto hipopigmentante del 73% Vs el 19% (20). En tanto que otros estudios no encontraron diferencia significativa entre los dos tratamientos (21).

En el melasma y otras dermatitis hiperpigmentarias Nazarro P. y Passi S. alcanzaron buenos resultados en 25 pacientes (22). En todos los estudios el período de tratamiento para el melasma y los desórdenes hiperpigmentarios sobrepasaron los 60 y 90 días con la aplicación de al menos dos veces al día.

En la fisiopatología del acné vulgar encontramos trastornos de los folículos pilosos con una queratinización anormal del conducto sebáceo, taponamiento del folículo con retención del sebo y presencia de bacterias como, el *Staphylococcus*, el *Pityrosporum lipophilic* y el *Propionibacterium acnes* (13,23,24,25,26), componentes de la flora bacteriana normal de la piel, que proliferan en el sebo acumulado y por su acción lipolítica rompe los triglicéridos del sebo produciendo ácidos grasos libres.

El ácido azelaico a causa de su actividad antioxidante por inhibición de la síntesis de proteínas, interfiere con la secreción sebácea, la hiperplasia del epitelio folicular y tiene una acción bacteriostática-bactericida contra el *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. mirabilis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* y el anaerobio *P. acnes*. (11,27,28), dando como resultado una reducción pronunciada de la densidad de la microflora superficial cutánea así como de las micrococáceas intrafoliculares (29).

Se sugiere que el efecto antiqueratinizante del ácido azelaico es por inhibición específica de la síntesis de proteínas citoplasmáticas durante el estado terminal de la diferenciación del queratinocito (13). In vivo esta acción es dada por reducción de la síntesis de filaggrin (filamento de queratina-agregante proteico).

Estudios de la epidermis en microscopía electrónica y de luz revelan reducción en el número y tamaño de los gránulos de queratohialina y haces de tonofilamentos en el estrato córneo, edema intercelular y marcada reducción en el espesor de la capa córnea en áreas acroinfundibulares (30,31).

La inmunocitoquímica sugiere acción en la fase terminal de la queratinización epidérmica con restauración normal de la distribución de la filaggrin en el estrato granular y córneo de la piel afectada por seborrea y acné.

Estudios comparativos con tetraciclina oral, peróxido de

benzoilo y ácido azelaico demuestran igual eficacia y/o ligeramente más baja, pero no significativa entre estas drogas.

La terapia con ácido azelaico crema es más efectiva en relación con el placebo (32,33). En 289 pacientes con acné comedogénico se alcanzó un 65-76% de reducción de los comedones luego de 4 meses de tratamiento, en comparación con el 60% alcanzado con tretinoína 0,05% crema.

Acido azelaico en terapia combinada con tetraciclina en 261 con acné conglobata, nódulo-quístico y pápulo pustuloso nodular alcanzó resultados excelentes-buenos en el 60% de los casos (2).

El ácido azelaico tópico puede ser utilizado en acné y lesiones pigmentarias sin riesgo de reacciones alérgicas o fototóxicas y baja incidencia de efectos colaterales. La irritación cutánea local tras la aplicación tópica, está caracterizada por eritema, prurito, descamación y sensación de ardor (5-10% de los pacientes); esta es de intensidad leve y pasajera desapareciendo generalmente después de 2 a 4 semanas de tratamiento (13,20,32,33), este efecto adverso podría ser atribuido a una aplicación vigorosa de la formulación, el prurito tiene una duración de segundos y puede evitarse utilizándola sobre la piel ligeramente húmeda y/o sin jabón previo en el caso del melasma. La dosis de 400 mg/Kg no evidencia toxicidad, teratogenicidad o mutagénesis en animales de laboratorio (13).

El ácido azelaico puede ser utilizado solo o en asociación con otros tratamientos, y en el caso de melasma siempre se utilizará con un bloqueador solar.

## BIBLIOGRAFIA

1. Breathnach AS., Nazarro-Porro M., Passi S. Azelaic Acid (comment). *British Journal of Dermatology* 111,115-120,1984.
2. Breathmach AS., Nazarro-Porro M., Passi S., Zina G. Azelaic Acid therapy in disorders of pigmentation. *Clinics Dermatology* 7:106-119,1989
3. Nazarro-Porro M. Azelaic Acid. Therapy. *J.A. Acad. Dermatol* 17: 1033-1041,1987.
4. Caprilli F., Mercantini R., Nazarro-Porro M., Passi S. and Tondo A. Contributo allo studio del genere *Pityrosporum*. *Bollerrino dell' Instituto Dermatologico S. Gallicano*, 8,91,1971.
5. Caprilli F., Nazarro-Porro M., Passi S. I lipidi della superficie cutanea nell'ourno. *Bollettino dell' Instituto Dermatologico S. Gallicano*, 8:143,1973.
6. Breathmach AS., Nazarro-Porro M., Martin B. Ultrastructure of skin in Pityriasis Versicolor. *Giornale Italiano di Dermatologia*, 110:457,1975.
7. Nazarro-Porro M., Passi S., Picardo M., Breathmach AS., Clayton R., Zina G. Beneficial effect of 15% azelaic acid cream on acne vulgaris. *Br. J. Dermatol*, 109: 45-8,1983

8. Nazarro-Porro M., Passi S. Identification of tyrosinase inhibitions in cultures of *Pityrosporum*. *J. Invest. Dermatol*, 71: 205-8,1987.
9. Nazarro-Porro M., Passi S. Inibitore della pigmentogenesi in colture de *Pityrosporum* e lero affetti in vivo e in vitro. *Giornale Italiano di Dermatologia*, 112: 207,1977.
10. Shallreuter Ku., Pittelbon MR., Wood JM., Azelaic Acid as a competitive Inhibitor of thioredoxin reductase in human melanoma cell. *J. Invest. Dermatol*, 88: 516,1987.
11. Nazarro-Porro M., Passi S., Picardo M., Breathmach AS. Possible mechanism of action of azelaic acid on acne. *J. Invest. Dermatol*, 84: 451,1985.
12. Passi S., Picardo M., Nazarro-Porro M., Breathmach AS., Confaloni AM., Serlupi-Crescenzi G. Antimitochondrial effect of saturated medium chain length (C9 to C13) dicarboxylic acids. *Biochemical Pharmacol* 33: 103-8,1984.
13. Fitton A. and Goa KL. Azelaic acid. A Review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in acne and hyperpigmentary skin disorders. *Drugs*, 41 (5): 780-798,1991.
14. Passi S., Nazarro-Porro M., Picardo M., Mingrone G., Fasella P. Metabolism of straight medium chain length (C9 to C12) dicarboxylic acids. *J. lipid Res*, 34:1140-7,1983.
15. Breathmach AS. Azelaic acid- Biological activities and therapeutic applications. *Drugs today*, 25: 463-472,1989.
16. Sánchez NP., Pat hals MA., Sato S., Fitz patrich TB., Sánchez JL., et al. Melasma: a clinical, light microscopic, ultrastructural and immunofluorescence Study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 4: 698-710,1981.
17. Resmik S. Melasma induced by oral contraceptives, *JAMA* 199: 601-5,1967.
18. Snell RS. The pigmentary changes occurring in the breast skin during pregnancy and following estrogen treatment. *J. Invest. Dermatol*, 43: 181-6,1964.
19. Rigoni C., Toffolo P., Serri R., Caputo R., Impiego di una crema a base di acido azelaico 20% el trattamento del melasma. *Giornale Italiano di Dermatologia e Veneorologica* 124: 1-6,1989.
20. Verallo-Rowel Vm., Verallo V., Graupe K., López-Villafuerte L., and García López M. Double blind comparison of azelaic acid and hidroquinone in the treatment of melasma. *Act. Derma. Venereol. (Stockol)* 143:58-61,1989.
21. Balifa LM., Graupe K. The treatment of melasma 20% Azelaic acid versus 4% Hidroquinone cream. *Int. J Dermatol* 30: 893-895,1991.
22. Nazarro-Porro M., Passi S. Effetto degli acidi dicarbossilici in alcune dermatosi iperpigmentarie. *Giornale Italiano di Dermatologia* 113: 401-404,1978.
23. Leeming JP., Holland KT., Cunliffe WJ. The pathological and ecological significance of microorganisms colonising acne vulgaris comedone. *Journal of Medical Microbiology*, 20: 11-16,1985.
24. Leeming JP., Holland KT., Cunliffe WJ. The microbial colonization of inflamed acne vulgaris lesion. *British Journal of Dermatology* 118: 203-208,1988.
25. Purvej SM., Amirias DA. Bacterial flora of comedones. *British Journal of Dermatology*, 101: 543-548,1978.
26. Strauss JS. The pathogenesis of acne: how might azelaic acid act?. *Journal of Dermatology Treatment*, 1: 3-6,1989.
27. King K., Leeming JP., Holland KT., Cunliffe WJ. The effect of azelaic acid on cutaneous microflora in vivo and in vitro. *J. Invest. Dermatol*, 84: 438,1985.
28. Roch P., Topert M. Pharmacologic investigation of azelaic acid. *J. Invest. Dermatol*, 86: 327,1986.
29. Bladon PT., Burbe BM., Cunliffe WJ., Forster RA., Holland Kt. et al. Topical azelaic acid and the treatment of acne: a clinical and laboratory comparison with the oral tetracycline. *British Journal of Dermatology*, 114: 493-494,1986.
30. Mayer-da Silva A., Gallnick H., Detmer M., Gasmuller J., Pary A., Müller R., Orfanos CE. Effect of azelaic acid on sebaceous gland, sebum excretion rate and keratinization pattern in human skin: An in vivo and in vitro study. In: *Azelaic acid: A New therapeutic agent*. A.S.- Breath nach K., Graupe G. Stingel (Eds) *Acta Dermatol-Venereol*: suppl: in press,1989.
31. Gollnick H., Mayer-da Silva A., Orfanos CE. Effects of azelaic acid on filaggrin, others cytoqueratins, and on the structure of human keratinocytes in vitro. *J. Invest. Dermatol*, 89: 452,1987.
32. Cunliffe WJ., Holland KT. Clinical and laboratory studies of 20% azelaic acid cream therapy for acne. In: *Azelaic Acid: A New therapeutic Agent*. A.S. Breathmach K. Graupe G. Stongel (Eds). *Acta Derma-Venereol*: suppl: in press,1989.
33. Katsambas A., Graupe K., Stratigos J. Clinical Studies of 20% azelaic acid cream in the treatment of acne vulgaris: comparison with vehicle and topical tretinoin. In: *Azelaic*.

# PSICODERMATOSIS

Dr. G. Montenegro L., Dra. C. Caviedes V.

Médicos Dermatólogos  
Quito

“Lo más profundo es la piel“

Marcel Proust.

La emoción es un factor de primer orden en la determinación de algunas enfermedades de la piel, aunque es difícil establecer el mecanismo íntimo que actúa en la producción de lesiones. La piel es una extensa “pantalla” donde se proyectan imágenes eritematosas, discrómicas y papulosas como resultado del estímulo de la corteza cerebral, el diencefalo o el centro sub-talámico.

La piel como límite superficial del cuerpo es un órgano muy extenso que responde a las emociones de diversas maneras. Obra como fuente receptora de estímulos y a la vez, puede ser estimuladora. Es lugar de descargas fisiológicas de ansiedad y puede constituirse en el asiento de diversas expresiones de la psique.

Indiscutiblemente las reacciones corporales o las emociones constituyen de por sí, un hecho tan antiguo como el hombre.

Si una persona se asusta, aumenta su frecuencia cardíaca, la palidez del rostro está presente, e inclusive hay erección de los pelos. Al sentir miedo o ansiedad, se producen alteraciones de la temperatura corporal y riego sanguíneo, entre otros. Raramente hay conciencia de que el llanto es uno de los grandes misterios de la ciencia bio-psíquica.

Desde la Grecia antigua, en los tiempos de Cicerón e Hipócrates, el problema de mente y cuerpo como unidad estaba ya planteado. Con el advenimiento de Platón y, posteriormente del pensamiento Aristotélico, se consideró la psique y el soma como dos aspectos cognocitivos per-

fectamente discernibles. Esta concepción quedó vigente hasta el siglo pasado con todos los abusos de la medicina Científico-Natural que, basándose únicamente en lo somático, deshumanizó al enfermo.

El Psicoanálisis constituyó a finales del siglo XIX, la culminación de un factor movimiento vitalista y antropológico, que emanado desde Kant y Shopenhauer, rescató al nombre como una unidad mente-cuerpo. Con las investigaciones de Charcot y Freud sobre la histeria, la medicina abre camino para el estudio de un nuevo desafío: el psiquismo y sus repercusiones en el soma.

La asociación de ciertas dermatosis con determinados tipos de temperamentos es muy conocida. La irritabilidad aumentada del Sistema Nervioso Simpático produce enrojecimiento del rostro y cuello, dermografismo, sudoración, manos frías y, otras manifestaciones que no llegan a constituir verdaderas enfermedades y desaparecen normalmente si la respuesta ha sido adecuada al estímulo. En determinados casos una respuesta inadecuada o inhibida provoca la cronicidad de la situación; que correspondería a la prolongación o duración de la “lesión bioquímica”, que puede ser la base de una futura alteración orgánica.

Por su aparente y casi siempre exagerado aspecto anti-estético, por el temor que suele producir por su supuesta transmisibilidad o malignidad, los trastornos cutáneos pueden a su vez inducir a problemas mentales que llegan en ocasiones, basta la neurosis o psicosis (1).



Además, todo el medio familiar del enfermo de la piel se preocupa por su dolencia, constituyéndose así la ganancia secundaria del paciente, aunque por esto, éste puede sumirse en un estado de pesimismo o de depresión.

Las manifestaciones cutáneas psicósomáticas se consideran como un equivalente afectivo de cólera, ansiedad, miedo o algún otro sentimiento. La aparición de una psicodermatosis implica la somatización en la piel de diversos estados psicológicos, tales como, angustia, depresión, autocompasión, exhibicionismo, que hace llevadero el conflicto psicológico.

El grupo de las enfermedades psicósomáticas es uno de los más inconsistentes de la dermatología, pues se ubica en dermatosis muy variadas, de etiología desconocida y de difícil tratamiento. Se podría decir que todo padecimiento cutáneo, por más orgánico que fuera, tendría un componente psíquico variable. La enfermedad por tanto, debe ser considerada como una reacción total del individuo frente a ciertos estímulos, a través de un determinado sistema, en este caso la piel.

Según Obermayer (2) se consideran tres grupos de estos padecimientos.

En el primero están aquellas dermatosis claramente psicógenas tales como: eritrofobia, acarofobia, leprofobia, la parasitofobia, la tricotilomanía, onicofagia, la dermatosis facticia o simulada (patomimia) y las escoriaciones neuróticas. Estas enfermedades son más del terreno de la psiquiatría que del dermatólogo o médico general.

En el segundo grupo se incluyen otros padecimientos en que el factor psicógeno es importante pero no único y se tiene el vitiligo, la alopecia areata, algunas formas de urticaria, edema angioneurótico, neurodermatitis diseminada, neurodermatitis circunscrita, desidrosis y dermatitis perioral.

El tercer grupo está formado por enfermedades en que el factor psíquico es más discutido como: la psoriasis, el liquen plano, el acné, la rosácea, verrugas vulgares y otros.

Aunque Obermayer coloca la psoriasis en el tercer grupo, actualmente una gran mayoría de dermatólogos la aceptan como una enfermedad de la piel típicamente psicósomática. Uno de ellos es Vignale, quien colaboró con un equipo de psicólogos y psiquiatras en el Uruguay, aceptando la incidencia de componentes psicológicos en la psoriasis (3). Gomez Orbaneja concluye que en la psoriasis se puede detectar un componente psíquico (2). Shanon formula la cuestión de la siguiente manera: "La psoriasis es la más extendida enfermedad de la piel producida por el estrés" (1). Ollague dice: "la tensión y ansiedad puede iniciar o

aumentar brotes psoriásicos o precipitar recaídas" (4). Finalmente, Daniel Manrique Sitva, en un reciente estudio sobre psoriasis realizado en Perú, informa que los enfermos psoriásicos tienen alteraciones psicológicas que desencadenarían o agravarían la enfermedad (5).

Con esto se afirma que la psoriasis es una enfermedad de mucha polémica entre dermatólogos. Unos toman el factor psíquico como un elemento coadyuvante en el desencadenamiento de la enfermedad (8), a diferencia de otros que aceptan el factor psíquico como causas fundamental en el apareamiento de las lesiones. Lo fundamental para esta investigación es que la gran mayoría de autores aceptan que en la psoriasis interviene el factor psíquico, sea como causa primaria o secundaria en el origen y desenvolvimiento de la enfermedad.

## RECOMENDACIONES EN EL MANEJO DE LA PSORIASIS

De acuerdo a lo expresado anteriormente en las conclusiones, el psoriásico tiene un yo frágil, una mala delimitación entre el yo y el no-yo, una carencia en la noción de esquema corporal, es decir, un fuerte déficit de identidad. Déficit éste que se manifiesta también a través de su enfermedad de la piel.

El tratamiento médico no es suficiente para "contener" al individuo y darle el límite que tanto busca. Únicamente al diagnosticar la enfermedad le confirma que su problemática está a nivel de la piel. Con esto el paciente se alivia por momentos porque el perseguidor está controlado en el cuerpo, pero como subyace su conflictividad básica, no puede darse una remisión total y definitiva de los síntomas de la enfermedad somática.

Para el médico que no está preparado profesionalmente para cumplir la función de contención, es una sobrecarga pedirle que se ocupe tanto de la parte somática como de la parte psicológica del enfermo.

Según Sobrado y colaboradores en su "estudio psicológico de la psoriasis", la remisión total de los síntomas puede provocar delirio, es decir, un brote psicótico o un desplazamiento somático con la aparición de una sintomatología de características mucho más destructivas. Es por esta razón que resulta imprescindible el trabajo psicológico que brinde la contención y los límites necesarios para la adquisición del sentimiento de identidad que no poseen los psoriásicos. Por lo tanto la meta que debe perseguir el psicólogo es la estructuración en estos pacientes de una identidad sana, menos precaria capaz de soportar los conflictos de la vida cotidiana.

Cabe señalar que el déficit de identidad, la indiscriminación sexual, la ausencia de un soporte sobre el cual estructurar una personalidad, la no conciencia de enfermedad pueden indicar que la capacidad de comprensión de estos pacientes se encuentra disminuida, lo que lleva a pensar que el trabajo analítico con ellos resulta mucho más arduo, pero no imposible.

En resumen solamente con un trabajo interdisciplinario entre médicos, psicólogos y psiquiatras, se podrá ofrecer el tratamiento más adecuado para todo este tipo de pacientes.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Shannon J.: Psoriasis: psychosomatic aspects. Proc. 4 th. Congress Int. College Psychosom. Med., Kyoto 1977.
2. Gómez Orbaneja J.: Patología psicósomática en dermatología. Dermatología. Ed. Aguilar, Madrid, 1972 (pp 562-568).
3. Sobrado E.A., Benedetti S., Geronazzo G., Rolando D.: Estudio psicológico de la psoriasis. Med. Cut. I.L.A. 9:111-116. 1981.
4. Ollague W.: Manual de Dermatología. 4ta ed. Graficas Feraud, Guayaquil. 1987 (pp. 191-192).
5. Manrique Silva D., Manrique Silva P.: Perfil de personalidad de pacientes obreros con psoriasis. X Congreso Ibero Latino Americano de Dermatología. Resúmenes, Rio de Janeiro, 1983.

# BLASTOMICOSIS SUDAMERICANA TRATADA CON TERBINAFINA, UNA ALTERNATIVA. Reporte de un caso.

Dr. J.M. Ollague T.\*, Dra. A.M. de Zurita\*\*, Dr. G. Calero\*.

\* Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia del IESS "Dr. Wenceslao Ollague L.". Guayaquil

\*\* Pos grado de Dermatología "Universidad de Guayaquil".

## RESUMEN.

Se reporta el primer caso de Blastomicosis Sudamericana tratado con Terbinafina en dosis de 250 mg. dos veces al día por un lapso de 6 meses con resultados clínicos excelentes, desaparición de las manifestaciones dermatológicas y ausencia de efectos colaterales durante la terapia. Una amplia revisión de la literatura efectuada hasta Diciembre de 1995 no logró demostrar la presencia de otro reporte del uso de la terbinafina en la blastomicosis sudamericana. Se plantea la posibilidad de una nueva alternativa terapéutica para esta entidad con disminución considerable en el tiempo de tratamiento y ausencia de efectos colaterales.

## SUMMARY.

We are reporting the first case of south american blastomycosis succesfully treated with terbinafine 250 mgs. twice a day for six months. The clinical aspects of the disease and differents modalities of therapy are discussed.

**PALABRAS CLAVES:** Terbinafina. Blastomicosis sudamericana.

## INTRODUCCION

La terbinafina es una nueva alilamina de uso en el tratamiento de las micosis superficiales especialmente las causadas por dermatofitos. Sin embargo su eficacia sobre otros microorganismos ha sido demostrada en ensayos "in vitro" la blastomicosis sudamericana es una enfermedad de aparición esporádica

en algunas áreas de Sudamérica cuyo tratamiento ha sido considerado difícil en base a la poca respuesta de esta patología a los medicamentos ensayados. En vista de la presentación en nuestro servicio de una forma clínica de rara localización de esta enfermedad y de la escasa respuesta terapéutica se decidió la administración oral de terbinafina a dosis de 250 mg. dos veces al día por espacio de 6 meses consecutivos con resultados excelentes hasta el momento de la redacción de este artículo.

CORRESPONDENCIA: Dr. José María Ollague T.  
P.O.BOX.09-01-8611  
Guayaquil - Ecuador  
Telefono: 280 - 613 Fax: 593-4-280613.

## CASO CLINICO

En el mes de Mayo de 1995 acude a consulta a nuestro servicio un paciente masculino de 63 años de edad, casado,



Foto 1. Lesiones clínicas de localización perianal. Al momento de la primera visita del paciente.



Foto 2. Control de la misma área mostrada en la foto anterior tomada al mes de tratamiento con trimetropin sulfá, obsérvense los pocos cambios inducidos por la medicación la cual se mantuvo dos meses más.

residente en la ciudad de Guayaquil por presentar desde hace 1 año lesiones localizadas en la región perianal, perineal y escroto. Estas lesiones habían comenzado como pequeñas placas eritematosas de bordes bien definidos, cuya porción central mostraba erosiones y finas granulaciones. Las lesiones crecieron lentamente de manera centrífuga produciendo prurito y posteriormente dolor. Al momento de la primera visita las lesiones se agrupaban en placas levantadas eritematosas intensamente dolorosas, acompañadas de una profunda fisura en el surco interglúteo con intenso mal olor y dolor a la defecación, no habían síntomas generales que acompañaran a la dermatosis. El paciente refería haberse sometido a una apendicectomía hace 1 año y a una cirugía de hemorroides mas o menos en el mismo tiempo. No habían familiares afectados con trastornos parecidos, llamó la atención el relato de que el paciente había usado ocasionalmente hojas de árboles silvestres para realizar su aseo en desplazamientos a zonas rurales.

Algunas pomadas y ungüentos conteniendo corticoides habían sido aplicados por espacio prolongado de tiempo con el ánimo de disminuir los síntomas y signos. Los exámenes que se realizaron fueron negativos e incluyeron: V.D.R.L., H.I.V., P.P.D., R.X. de tórax y tránsito gastrodudenal, coproparasitológico, frotis en busca de donovanosis y amebas, examen de orina. El examen micológico directo y el cultivo fueron negativos para hongos. Una colonoscopia no mostró afectación macroscópica de la mucosa del rectosigmoides ni del colon. La biometría hemática fue normal. La biopsia de piel mostró una característica hiperplasia epidérmica irregular con abundantes microabscesos de polinucleares

neutrófilos intraepidérmicos con denso infiltrado en banda, en la dermis papilar y reticular superior. La presencia de algunos granulomas que contenían células gigantes multinucleadas y células epitelioides rodeadas por un infiltrado mixto rico en células plasmáticas se observaron en todos los cortes. En los abscesos, dentro de las células gigantes y libres en el tejido pudieron observarse gran cantidad de esporos de hongo de gran tamaño, redondeados, de pared gruesa, birrefringente y núcleo eosinófilo que fueron P.A.S. y P.A.S. diastasa positivos confirmando el diagnóstico de blastomicosis sudamericana.

El paciente recibió trimetropin sulfametoxazol 160/800 mg. dos veces al día por un mes y esta medicación fue suspendida en su segunda visita notándose escasa mejoría clínica. En Julio de 1995 se instituyó la terbinafina en dosis de 250 mg. dos veces al día por espacio de 6 meses consecutivos, al momento de la última visita en Diciembre de 1995, el paciente se encuentra totalmente asintomático con desaparición completa de todas sus lesiones y la presencia de una mácula acrómica residual y una discreta fisura en el surco interglúteo con algo de maceración en el fondo durante el tiempo de administración de la medicación. Los controles bioquímicos realizados no mostraron alteraciones, el paciente no refirió ninguna molestia relacionada con la medicación.

#### COMENTARIOS

La blastomicosis sudamericana es una enfermedad rara pero endémica en ciertas regiones de Sudamérica. Esporádicos casos han sido reportados en otros lugares



Foto 3: Foto tomada en la región perianal al cuarto mes de tratamiento con terbinafina a dosis de 250 mgs. dos veces al día. Nótese la casi completa involución de las lesiones.

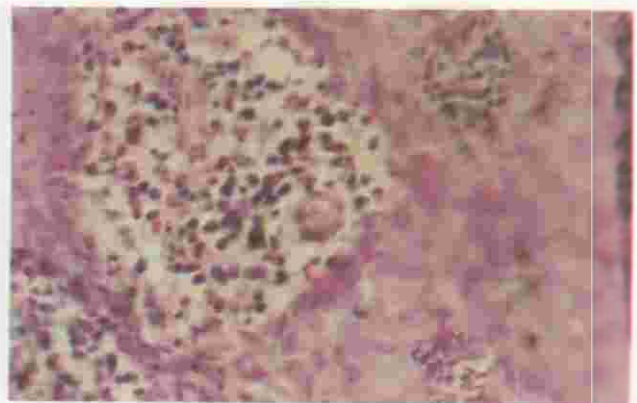


Foto 4: Foto histológica a mediano aumento que muestra la presencia de esporos redondeados de pared gruesa en la dermis.

como en Europa, en Chile y el Caribe no se han reportado pacientes con la dolencia, sus manifestaciones clínicas son reconocidas con facilidad sobre todo cuando las lesiones se localizan en los sitios habituales cerca de la mucosa oral. La localización perianal ha sido reportada muy esporádicamente. La enfermedad se adquiere generalmente por tres vías: inhalatoria, gastrointestinal y por inoculación directa.

La mayor parte de los casos dermatológicos son precedidos por una afectación pulmonar cuyas manifestaciones clínicas e imágenes radiológicas son muy parecidas a las de la tuberculosis pulmonar. La diseminación puede hacerse por vía hematogena o linfática a varios órganos entre los que pueden nombrarse principalmente están los pulmones, las suprarrenales, el hígado y la piel. El tratamiento de la enfermedad ha constituido un problema terapéutico y muchas drogas han sido utilizadas con relativo éxito. Se ha recomendado el uso de anfotericina B, trimetopin sulfametoxazol, ketoconazol, Clotrimazol, Itraconazol, etc.

Estos ensayos terapéuticos consiguen la mejoría de las lesiones clínicas lentamente, pero la suspensión de la terapia generalmente conlleva una reactivación de los signos y síntomas. Una nueva generación de imidazólicos triazolados ha modificado sensiblemente el panorama terapéutico sin embargo, la solución definitiva a esta enfermedad aún parece estar distante al conocimiento de la acción fungicida "in vitro" que la terbinafina ha demostrado contra el *Blastomyces dermatitidis*, agente causante de la blastomycosis norteamericana; una enfermedad clínicamente muy parecida con el agente morfológicamente también muy parecido al *Paracoccidioides brasiliensis*;

nos indujo a utilizar esta medicación en el paciente anteriormente mencionado. La dosis de terbinafina fue de 250 mg., dos veces al día por 6 meses consecutivos.

Los controles hematológicos realizados no mostraron alteraciones durante la terapia, el paciente no se quejó de efectos colaterales atribuibles a la medicación.

Las lesiones mejoraron clínicamente desde el primer mes de tratamiento hasta la desaparición completa de las mismas al cabo de 6 meses, fecha en la cual la terapia se suspendió. Actualmente el paciente se encuentra bajo control sin medicación y sin recidivas.



Foto 5. Última visita el sexto mes de tratamiento cuando se suspende la medicación. Nótese la completa curación de las lesiones dermatológicas.

La terbinafina es una alilamina de uso oral y tópico cuya acción farmacológica se produce al bloquear la formación de escualeno a nivel de la pared fúngica interfiriendo a la enzima escualeno - epoxidasa. Esta acción se ejerce utilizando muy poco del complejo enzimático relacionado con el citocromo P 450, razón que explica su escasa influencia negativa en la función hepática y su casi nula competitividad a este nivel con otras drogas. Su eficacia contra los dermatofitos es ampliamente conocida desplazando inclusive a la griseofulvina que por largo tiempo ha sido la droga de elección en estas patologías.

Su capacidad fungicida permite una acción más eficaz en contra de los microorganismos sensibles bajando notablemente la tasa de reactivación de la patología luego de la suspensión de la terapia, la droga es altamente lipofílica, se fija desde el tejido adiposo desde donde se libera lentamente, particularidad que le permite seguir teniendo una acción farmacológica importante mucho tiempo después de haberse suspendido todos estos hechos nos motivaron a usarla en una patología diferente en la que no se habla reportado su uso anteriormente, con resultados que aunque prematuros nos parecen alentadores. La posibilidad de encontrarnos ante una nueva alternativa terapéutica que consiga la curación de la enfermedad debido a sus propiedades fungicidas nos alienta a diseñar un estudio más amplio con el ánimo de realizar una mejor evaluación de esta posibilidad. El paciente será sometido

a controles clínicos periódicos y a exámenes micológicos rutinarios, se practicarán además exámenes complementarios que incluirán: RX de tórax y abdomen, rectosigmoideoscopia, colonoscopia, tránsito esofago-gastroduodenal y exámenes micológicos de esputo, una TAC de abdomen y suprarrenales ha sido ordenado.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Benard G, Orii N.M., Márques H.H., Mendonca M.M., Aquino M.Z., Campeas A.E., Delnengro G.B., Durandy A., Duarte A.J.: Severe acute paracoccidioidomycosis in children. *Pediatr Infect Dis* 13(6):510-5, 1994.
2. Restrepo A.: Treatment of tropical mycosis. *J Am Acad Dermatol* 31:891-1002, 1994.
3. De Moura L.P., Raffin C.N., Del Negro G.M., Ferreira M.S.: Paracoccidioidomycosis evidencing espinal cord involvement treated with succes by fluconazole. *Arq. Neuropsiquiatri.* 52(1):82-6, 1994.
4. Silva M.R., De Paiva E., Rosalía L.F., Jesuino S.A.: The evaluation of ketoconazole in mice inoculated with paracoccidioides brasiliensis by liver and spleen histopathology and by the intrdermal paracoccidioidin reactions. *Rev Soc Bras Med Trop.* 27(1):11-4, 1994.
5. Negroni R., Arechavala A.L.: Itraconazole: pharmacokinetics and indications. *L Arch Med Res.* 24(4):387-93, 1994.
6. Meinhof W.: Kinetics and spectrum of activity of oral antifungals: the therapeutic implications. *J Am Acad Dermatol.* 29(1):837-41, 1993.

# APLASIA CUTIS POR VARICELA CONGENITA

Dr. T. Espinoza Piedra.

Hospital Universitario Católico.  
Cuenca.

## RESUMEN

Aplasia cutis congénita o ausencia congénita de piel, es un grupo heterogéneo de entidades que se caracterizan por ausencia de piel localizada o diseminada, que se presenta al nacimiento (1,2,3,4). La ausencia de piel se hace evidente por la presencia de una úlcera, bula, costra o cicatriz (5). Aunque las lesiones pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo, el sitio más frecuente es la cabeza (6).

## SUMMARY

Congenital Aplasia Cutis or Congenital Absence of Skin is an heterogeneous group of entities characterized by absence of skin localized or spreaded, that is present at born. The absence of skin is evident for the presence of an ulcer, bull, scab or scar. Although the wounds may be localized in any part of the body, the most frequent place is the head.

**PALABRAS CLAVE:** Aplasia cutis. Varicela congénita.

## INTRODUCCION

La aplasia cutis congénita fue primero reportada por Cordon en 1767. En 1826 Campbell describió los aspectos clínicos de un caso que cursó con hemorragia fatal (7).

Desde la primera descripción hasta la actualidad se han reportado más de 500 casos (8). Algunos reportes de este padecimiento se refieren a casos que posiblemente tenían relación con antecedentes familiares, pero en los últimos años se han reportado cada vez más casos en los que no ha

sido posible demostrar relación familiar (9,10,11, 12,13,14). Frieden propone una clasificación, que es la que se sigue para reportar este caso y que más adelante se reseñará brevemente.

**Etiología:** Muchas y muy diversas teorías se han emitido acerca de la posible etiología de la aplasia cutis congénita. La teoría amniogénica, se refiere a que durante las primeras semanas de la vida intrauterina se produce una adherencia del amnios contra la piel del feto lo que conduciría a producir áreas con ausencia de piel (6). Se ha propuesto también que el trauma intrauterino podría ser la causa de aplasia de piel (8). Walz postula que esta enfermedad se debe a un defecto en el cierre del tubo neural (15).

Juan Teodoro Espinoza Piedra  
Gran Colombia 9-52  
Cuenca - Ecuador

Cuadro 1: clasificación de la aplasia cutis

CATEGORIA	AREA DEL CUERPO AFECTADA	HERENCIA
Grupo 1: Aplasia cutis sin otras anomalías esporádica.	Piel cabelluda con más frecuencia.	Autosómica dominante vértex.
Grupo 2: Aplasia cutis congénita asociada con anomalías de los miembros	Línea media de piel cabelluda.	Autosómica dominante.
Grupo 3: Aplasia cutis de la piel cabelluda asociada a nevos epidérmicos o sebáceos.	Piel cabelluda.	Esporádico
Grupo 4: Aplasia cutis congénita sobre malformaciones embriológicas.	Piel de abdomen y región lumbar.	Depende de las malformaciones subyacentes.
Grupo 5: Aplasia cutis Asociada con feto papi-raceo e infarto de placenta.	Múltiples y en áreas simétricas.	Esporádico.
Grupo 6: Aplasia cutis asociada con epidermólisis bulosa.	Extremidades.	Depende del tipo de epidermólisis bulosa.
Grupo 7: Aplasia cutis localizada en extremidades, sin ampollas.	Áreas pretibiales dorso de las manos, etc.	Autosómica dominante o recesiva.
Grupo 8: Aplasia cutis causada por teratógenos específicos.	Piel cabelluda y áreas afectadas por herpes o varicela.	No hereditaria.
Grupo 9: Aplasia cutis asociada con síndromes de malformaciones.	Piel cabelluda y otras zonas.	Depende del síndrome subyacente.

Resumido de: Frieden I: Aplasia cutis congénita: A clinical review and proposal for classification. (J Am Acad Dermatol 14: 646-660, 1986).

Stephan sostiene la teoría de que las lesiones de aplasia cutis son más frecuentes en zonas cercanas al vértex, debido a que este es el punto de mayor tensión durante el rápido crecimiento del cerebro en las primeras semanas de gestación (16). Demmel cree que este padecimiento se debe a muchas causas, como son: factores genéticos, teratógenos, compromiso vascular de la piel y traumatismos (16).

Manifestaciones Clínicas: En el pasado la aplasia cutis era una enfermedad de origen desconocido. Con la clasificación propuesta por Frieden se trata de establecer las posibles causas de esta enfermedad, a la vez que se distinguen varios subtipos clínicos, todos mencionados en el cuadro 1.



Para el presente trabajo nos interesa referirnos de un modo especial al grupo ocho, que hace referencia a ciertos teratógenos como productores de malformaciones, que incluyen aplasia cutis. Específicamente nos referiremos al raro síndrome de "aplasia cutis por varicela congénita" (17).

**Varicela Congénita:** Este síndrome se presenta, cuando la infección ocurre en las primeras semanas del embarazo, o sea en el período de organogénesis. Por lo tanto la infección por varicela se acompaña de daño con defectos múltiples, mientras más temprano ocurre en el embarazo (18). Las lesiones que se observan en el recién nacido incluyen; cicatrices de la piel (aplasia cutis), hipoplasia de uno o más miembros y malformaciones digitales, daño del sistema nervioso central, corioretinitis, cataratas, e hidrocefalia (19,20,21).

### REPORTE DEL CASO

Paciente del sexo femenino: K.S.V.

Fecha de Nacimiento: 29 de noviembre de 1992.

Antecedentes heredo-familiares: negativos.

Antecedentes personales: Producto de segundo embarazo, que terminó a las 31 semanas. Durante la octava semana de gestación la madre entró en contacto con una epidemia de varicela. Fueron afectadas ella y una hija de diez meses quienes desarrollaron la enfermedad. Posteriormente el embarazo transcurrió de modo normal hasta el momento del parto, que fue prematuro.

La niña nació con un peso de 2.300 gr.. Se ignora valoración de Apgar y Silverman. Desde el nacimiento presentó catarata congénita del ojo izquierdo y dermatosis que comprometía el arco superciliar y la región frontoparietal izquierda, que se caracterizaba por una solución de continuidad. La ausencia de piel se notaba por la carencia de cualquier estructura proveniente de ella. La lesión fue tratada con antisépticos tópicos, cicatrizando a las 5 semanas. Al cicatrizar la lesión original dió lugar a una extensa banda de alopecia de aspecto atrófico, que medía; 10 por 5 cm. (fig. 1). La retracción produjo lagofthalmos. En consultas subsecuentes se notó retraso en el desarrollo psicomotor, abombamiento de la fontanela anterior y asimetría en la destreza y fuerza de las extremidades superiores. Esto condujo a sospechar compromiso neurológico importante. Se solicitaron exámenes complementarios, entre los que se incluyó una tomografía axial computarizada. Esta reveló ausencia del hemisferio cerebral izquierdo (fig. 2). El desarrollo psicomotor ha sido muy deficiente; sostuvo la cabeza a los 14 meses, aún no se sienta sola y tiene un año 9 meses de edad.



Fig. 1. Extensa area de alopecia cicatrizal que corresponde a la zona de aplasia de piel.

El examen neurológico demostró; fontanelas llenas no tensas. Reflejos miotáticos normales en brazo y antebrazo izquierdos. En extremidad superior derecha paresia espástica y reflejos miotáticos exaltados.

Otros estudios de interés que se realizaron a la paciente fueron; biopsia de piel afectada, que resultó compatible con aplasia cutis. A la madre se le realizó determinación de anticuerpos para varicela, que resultó positivo, hasta después de cinco meses del parto.



Fig. 2. Tomografía axial computarizada: ausencia de hemisferio cerebral izquierdo.

## DISCUSION

El valor del trabajo de Frieden al proponer una clasificación, hace posible que se puedan unificar los criterios de muchos autores que antes ya habían intentado realizar un trabajo similar. Sin embargo en esos trabajos quedaban muchos vacíos, pues una parte se limitaban a describir casos aislados y otra presentaba a la aplasia cutis como un padecimiento que comprometía únicamente la piel y que no estaba asociada a otras enfermedades o malformaciones. El trabajo de Frieden hace manifiesto que la aplasia cutis es, más que una entidad aislada, un signo que puede corresponder a entidades diversas y que se puede acompañar de numerosas malformaciones.

En lo que a nuestro trabajo se refiere la clasificación anterior ha sido de mucha utilidad, pues nos permite reportar un caso poco común en la literatura en la literatura médica y ubicarlo dentro del grupo ocho de la clasificación, que se refiere concretamente a aplasia cutis congénita, causada por teratógenos específicos, en este caso por el virus de la varicela.

## BIBLIOGRAFIA

1. Hurwitz S. Aplasia cutis congénita. In *Clinical Pediatric Dermatology* W.B. Saunders Co. Philadelphia p.p. 15-16, 1981.
2. Fitzpatrick T.B., Eisen A., Wolff K, et al., *Dermatología en Medicina General*, 3era Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.p.p. 762, 1988.
3. Ruiz-Maldonado R., Parish L.C., Beare J.M.: Aplasia Cutis. *Tratado de Dermatología Pediátrica*. Nueva Editorial Interamericana. México. p.p. 73, 1992.
4. Solomon L.M., Esterly N.B., Ausencia congénita de piel. *Dermatología Neonatal*. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.p p. 98-99, 1975.
5. Moschella S.L., Congenital defects of scalp with keloid formation. *Arch Dermatol* 86:63-64, 1962.
6. Demmel, citado por Frieden I.; Aplasia cutis congénita: A clinical review and proposal for classification. *J Am Acad Dermatol* 14: 646-660, 1986.
7. Cordon and Campbell citados por Schneider B., Berg R., Kaplan A.: Aplasia cutis congénita complicated by sagittal sinus hemorrhage. *Pediatrics* 66:948-950, 1980.
8. Frieden I.: Aplasia cutis congénita: A clinical review and proposal for classification. *J Am Acad Dermatol* 14: 646-660, 1986.
9. Deken J., Caplan R.: Aplasia cutis congénita. *Arch Dermatol* 102: 386-389, 1970.
10. Fisher M., Schneider R.: Aplasia cutis congénita in three successive generations. *Arch Dermatol* 108: 252-253, 1973.
11. Fukamizu H., Matsumoto K., Inoue K., Moriguchi T.: Familial occurrence of aplasia cutis congénita. *J Dermatol Surg Oncol* 8:1068-1070, 1982.
12. Sybert V.P.. Aplasia cutis congénita: a report of 12 new families and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 3:1-14, 1985.
13. Frank L., Ruby A.: Familial congenital defect of the scalp. *Arch Dermatol* 75: 266-267, 1957.
14. Trevizo Ortiz L., Ruiz-Maldonado R., Tamayo S.: Aplasia cutis congénita. *Bol Med Hosp Infant Mex* 35: 333-342, 1978.
15. Kosnik E., Sayers M.: Congenital Scalp defects: Aplasia cutis congénita. *J Neurosurg* 42: 32-36, 1975.
16. Stephan M.J., Smith D.W., Ponzi J.W., Alden E.R.: Origin of scalp vertex aplasia cutis. *J Pediatr* 101: 850-853, 1982.
17. Unger-Koppel J., Kilcher P., Tonz O.: Varizellenfetopathie. *Helv. paediat. Acta* 40: 399-404, 1985.
18. Rinvik R.: Congenital Varicella Encephalomyelitis in Surviving Newborn. *Amer J Dis Child* 117: 231-235, 1969.
19. Mckendry J.B., Bailey J.D.: Congenital varicella associated with multiple defects. *C. M. A. Journal* 108: 66-68, 1973.
20. Prigent F: Aplasies cutanees congenitales. *Ann Dermatol Venereol* 110: 933-939, 1983.
21. Rudolph R. I., Schwartz W., Leyden J.J., Bitemporal aplasia cutis congénita: Occurrence with other cutaneous anomalies. *Arch Dermatol* 110: 615-618, 1974.

# NEVUS CONGENITO GIGANTE: REVISION DE TRES CASOS

Dra. J. Collantes \*, Dra. R. Trujillo \*, Dr. J. Izurieta\*, Dra. M. Puchaicela \*\*,  
Dra. S. Cadena\*\*\*, Dr. V. Chávez \*\*\*, Dr. D. Vivero\*\*\*.

\* Servicio de Dermatología Hospital "CAM" Quito.

\*\* Médico Internista-Tratante Hospital "Delfina de la Torre" Esmeraldas.

\*\*\* Médico Residente.

## RESUMEN

Los nevos congénitos gigantes pilosos presentes casi siempre al nacer, eventualmente pueden transformarse en melanomas malignos (15-40%). La extirpación quirúrgica profiláctica es el tratamiento de elección, según el tamaño y si la localización lo permite.

Presentamos 3 casos en 2 niñas de 4 meses y dos años y en un varón de 30 años de edad con nevos congénitos pilosos gigantes presentes ya al momento del nacimiento localizados en el primer caso en el área fronto-parietal izquierda con tratamiento a futuro de expansores y extirpación parcial de la lesión, en el segundo caso localizada en el miembro superior izquierdo sometido a tratamiento con crioterapia y en el tercer caso ubicado en región lumbar propuesto para resecciones parciales subsecuentes.

## SUMMARY

The giant nevus are present at birth, Melanoma Malignant can appear over these lesion in 15-40%. The surgical remove if it is possible is the choice's treatment.

We present three cases, two in a female of four months and two years, the third in a man thirty years old, these lesions were present at the birth. These are located in the head the second in the arm and the other in lumbar region, in the first case we hope in the future to put expansors and partial remove in the second case we made cryosurgery, and in the third we propose subsequent partial removes.

**PALABRAS CLAVES:** Nevus congénito gigante, Melanoma maligno.

Aunque los nevos pigmentarios pueden estar presentes desde el nacimiento, lo más habitual es que aparezcan durante la niñez o la adolescencia.(1,2)

Los nevos gigantes pilosos o nevus en bañador, cuyo tamaño va desde 14 cm a grandes dimensiones se hallan ya al nacimiento en 1-2,5 % de los recién nacidos (3,4) o poco después; son de color marrón oscuro, de bordes nítidos o irregulares, con proyecciones mamelonadas, con pelos oscuros y toscos, pueden extenderse en el área posterior

del tórax (lo más frecuente), cuero cabelludo, o toda una extremidad (5).

A veces se aprecian lesiones satélites alrededor del nevo, dispersos, o bien siguiendo un patrón en una zona determinada. Con el crecimiento corporal del individuo, la lesión aumenta de tamaño y adquiere una superficie rugosa o verrucosa, con aumento del tono del color y del componente piloso en el 95% de los casos (6).

Estos nevos pueden ocasionalmente asociarse a meningocele, espina bífida, pie zambo, hipertrofia o



Fig. 1: Caso 1.



Fig. 2: Caso 2

atrofia de estructuras profundas de una extremidad, hamartomas, nevos vasculares, lipomas, enfermedad de von Recklinghausen (3).

Histológicamente pueden corresponder a un nevus celular compuesto, intradérmico o puede ser de tipo neural por la presencia de fascículos y corpúsculos neuroides (7)

## CASOS CLINICOS

### Caso 1: (Fig. 1.)

Paciente de sexo femenino, 4 meses de edad que desde el nacimiento presenta múltiples máculas hiperpigmentadas, pilosas, diseminadas en todo el cuerpo de diferentes diámetros, otras de color café claro sin pelos y una placa desde la región supraciliar izquierda a la región parietal pigmentada café oscura y pilosa de aproximadamente 15 cm de diámetro, de bordes definidos. El desarrollo psicomotor y neurológico es normal. La TAC reporta hipodensidades difusas compatibles con encefalopatía isquémica.

### Caso 2: (Fig. 2.)

Paciente de sexo femenino, 2 años de edad, sin antecedentes perinatales, ni familiares de interés. Al momento del nacimiento presenta una lesión macular hiperpigmentada oscura que se extiende desde la región deltoidea a mano izquierda, de bordes irregulares, superficie verrucosa y cubierta por pelo grueso y largo sobre todo en la región del deltoides; en el interior de la

lesión se observan otras más oscuras y prominentes. Además se evidencian dos lesiones de 0.5 a 1 cm pigmentadas y pilosas en maxilar izquierdo y tórax póstero-superior respectivamente, y múltiples máculas de aspecto café con leche pequeñas y diseminadas en todo el cuerpo. Se descartan otras anomalías concomitantes, excepto una hipotrofia del miembro superior afecto con disminución de la fuerza muscular. Los exámenes de laboratorio fueron normales.

### Caso 3: (Fig. 3.)

Paciente de sexo masculino, 30 años de edad, quien presenta desde el nacimiento, mácula pigmentada de color café negrozco de bordes definidos y regulares, cubierto de pelo grueso, la parte central es sobrelevada, blanda de aspecto mamelonado, se localiza en región lumbar derecha y tiene una extensión de 30 por 25 cm. Además en el resto del cuerpo hay numerosas máculas redondeadas de diferente tamaño pigmentadas, unas cubiertas de pelo y otras no.

## DISCUSION

Contrario a lo que se pensaba en épocas anteriores, un 40% de los melanomas malignos observados en niños derivan de nevos congénitos de gran tamaño (8). La incidencia de malignización en nevos gigantes representa el 6-15% y el 5% de nevos congénitos de menor tamaño (9,10). En el caso de los nevos localizados en la cabeza y cuello pueden asociarse una melanocitosis meníngea, complicada en



Fig. 3. : Caso 3.

ocasiones por la presencia de una hidrocefalia, o un melanoma maligno; en nuestra paciente los hallazgos de encefalopatía isquémica son casuales y responden mas bien a hipoxia perinatal. Debemos además destacar el aspecto físico, psíquico y social que representa para el paciente y sus familiares el ser portador de esta lesión. En nuestro servicio la incidencia observada es de 1:5000 consultas nuevas, sin embargo no debe inducirnos a no intentar un tratamiento.

Las consideraciones anteriores son tan importantes, que la solución quirúrgica es la indicación terapéutica; la extirpación de la lesión en una sola fase es imposible si no se dispone de piel sana para el autoinjerto. Otros tratamientos a considerarse para el beneficio del paciente son: la crioterapia utilizada antes de los 6 años (11, 12) y la dermoabrasión antes de los 5 meses (solo para eliminar la pigmentación)(13). En aquellos casos de nevos muy extensos en los que se restringe la cirugía los controles periódicos para descartar la malignización es lo aconsejado (14). Los cultivos de piel podrían representar una buena alternativa.

## CONCLUSION

Presentamos tres casos inusuales y poco consultados en nuestro medio de esta entidad dermatológica, en los que las dificultades terapéuticas nos obligan a buscar alternativas viables y poco costosas para solucionar el problema psicosocial del paciente; ventajosamente hasta el momento nuestros pacientes no presentan signos de transformación maligna.

## BIBLIOGRAFIA

1. Pilrely F., Broadbert R., y Woolf R.: Giant Pigmented nevus of the face. *Plast.Reconstr. Surg.* 40: 469-477. 1967.
2. Katz SL: National Institutes of consemana development precursors to malignant melanoma. *J. Ann. Acad. Dermatol.* 10: 683-689. 1984.
3. Rook A.: Tratado de Dermatología, Cuarta edición. Editorial Doyma. Barcelona. 1989. (pp206).
4. Iglesias L., Guerra A., Ortiz P.: Tratado de Dermatología. Primera edición. Ediciones Madrid. Madrid 1994. (pp939).
5. Rhoder A.: Neoplasias. Neoplasias benignas, hiperplasias y displasias de los melanocitos. En *Dermatología en Medicina General.* Fitzpatrick. TB, tercera edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires 1988 (pp1017-1090).
6. Pack G., and Dosis J.: *Surgery.* 49:347. 1961
7. Falabella R., Escobar C., Giraldo N.: Nevus Melanocíticos. *Dermatología.* Tercera edición. Editorial CIB. Colombia .1985 (pp299-300)
8. Hernández-Gil A., Ortega V.: Melanoma sobre nevus congénito. *Actas Dermo-Sif.*82: 313-316. 1991.
9. Rhoder A.: Pigments birth marks and precursors melanocytic lesions of cutaneus melanoma identifiable in chilhood. *Pediatr. Clinic. North. Am.* 30: 429-455.1983.
10. Rhoder A., Sober A., Day A., Melsky J., Harist T., Milm M., y Fitzpatrick T.: The malignant potential of small congenital nevocellular nevi an estimate of association bassed on a hitologic study of 234 primary cutaneous melanoma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 6 230-241, 1982.
11. Andrews G., y Domonkos A.: Tratamiento por la crioterapia nevus pigmentados desfigurantes inoperables. *Dermat. Venezolana.* 1: 177-182.1958.
12. Domonkos A.: Tratado de Dermatología, segunda edición. Salvat editores SA. Barcelona España. 1984 (pp971-973).
13. Johnson H.: Permanent removal of pigmentation from giant hairy nevily dermabrasion in early life. *Brit. J. Plastic. Surg.* 30: 321.1977.
14. Greely P., et al.: *Plastic Reconstr. Surg.* 36:26.1965.

## POROQUERATOSIS. Reporte de dos casos.

Dra. C. Cañarte, Dr. S. Palacios.

Servicio de Dermatología. Hospital "Carlos Andrade Marín", Quito.

### RESUMEN

Se presenta un caso de poroqueratosis lineal en una paciente de raza negra y uno de poroqueratosis diseminada. Las poroqueratosis representan una entidad clínica poco frecuente en nuestro medio, en especial las formas no clásicas.

### SUMMARY

A black patient presented a case of poroqueratosis lineal and another patient had poroqueratosis diseminada. This disease represents an unfrequent clinical entity.

**PALABRAS CLAVE:** Poroqueratosis lineal. Poroqueratosis Diseminada.

Las poroqueratosis representan un grupo de entidades dentro de los trastornos de la queratinización epidérmica; presentan características clínicas que definen los diferentes tipos, de todas formas el hallazgo primordial es la evidencia histopatológica de focos de paraqueratosis que constituyen la "laminilla corneida" (1,2,3).

Con excepción de la P. Lineal (1), todas son entidades autosómica dominante, con mayor frecuencia en el sexo masculino (3) y expresividad fenotípica variable. En los últimos años se ha descubierto que la mutación del Gen P53 (nucleoproteína 393 aminoácidos, que funciona como supresor tumoral inhibiendo la réplica de ADN) puede intervenir en la patogénesis de la poroqueratosis y contribuir a la transformación maligna observada clínicamente. (2,4).

Se ha reportado la asociación, según algunas series hasta en el 78 % (3), con carcinoma espinocelular intradérmico

o invasor, carcinoma basocelular y enfermedad de Bowen (2,3,4).

Vittorio Mibelli describió la enfermedad en 1.883 (3,5,6) y desde entonces se asumió el epónimo de "Poroqueratosis de Mebelle"; se ha individualizado varias formas clínicas por lo cual la clásica se constituye en uno de los 5 tipos descritos actualmente. En la tabla 1 resumimos las características principales de las Poroqueratosis (7,8,9).

Clínicamente, se observan pápulas amarillo-parduzco, crateriformes, con crecimiento lento excéntrico, para luego formar placas anulares o circinadas de diámetros variables y de contornos irregulares. Este borde elevado de 0.5-1 cm, presenta en la cima un surco lineal en donde se encuentra como cresta la laminilla corneida. Su parte central puede ser normal, atrófica, anhidrótica, hipo o hipercrómica.

La forma actínica superficial diseminada fue descrita por

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de las formas clínicas de Poroqueratosis.

FORMAS CLINICAS	MIBELLI	P. A. S. D.	P. P. D.	LINEAL
INCIDENCIA	RARA	FRECUENTE	RARA	RARA
HERENCIA	HAD	HAD	HAD	?
EDAD	INFANCIA	ADULTO	VARIABLE	ADOLEC.
SEXO H/M	3 : 1	1 : 3	2 : 1	1 : 1
DISTRIBUCION	EXTRE.	GENERAL	GENERALIZ.	LINEAL
BILATERALIDAD	SI	SI	SI	ULILATERAL
AREAS EXPUESTAS	SI/NO	EXCLUSIVO	INDIF.	SI/NO
PALMAS - PLANTAS	SI/NO	NO	SI	SI/NO
MUCOSAS	SI	NO	SI/NO	NO

P.A.S.D.: poroqueratosis actínica superficial diseminada; P.P.D.: palmo plantar diseminada.

Chernosky en 1.966 (10,11,12), y se considera que es la más frecuente de todas las poroqueratosis. Clínicamente son pápulas numerosas, de color parduzco, simétricas, bilaterales, en zonas expuestas al sol, especialmente en extremidades inferiores, cara y antebrazos y manos presenta prurito ocasional (10,11,12,13).

La forma lineal es importante por la ausencia de carácter heredofamiliar y porque se ha descrito una mayor predisposición a carcinoma epitelial (4).

Histopatológicamente se ha considerado como patognomónico el hallazgo de la "Laminilla Cornoide", esta constituye en definitiva una forma particular de paraqueratosis. También se presenta invaginación malphighiana donde se alberga la laminilla cornoide, células espinosas desordenadas, edema citoplásmico y picnosis nuclear. La epidermis del centro de la placa se atrofia y bajo la zona de progresión hay infiltrado inflamatorio de predominio linfocitario (1,4,3).

En el tratamiento de las Poroqueratosis se han referido múltiples posibilidades: Queratolíticos, 5-Fluoracilo (3), Curetaje-electrodeseccación, Filtros solares (9), Crioterapia (1,3,5), Retinoides orales o tópicos (9), Laser CO2 (14), Etretinato (10), Corticoides tópicos.

CASOS CLINICOS

CASO 1.: mujer de 14 años, raza negra, que desde hace 5 años presenta lesiones hiperqueratósicas, de superficie verrucosas, lineales, color negruzcas, asintomática en cara anterior de todo el miembro superior derecho, lesiones similares en cuello (LD) y en tórax posterior. No presenta antecedentes patológicos familiares.

A la exploración se comprobaron elementos de bordes geográficos, negruzcos, desde la cara anterior de la muñeca derecha, con una disposición lineal, zoniforme hasta el tercio medio de la clavícula derecha, lesiones similares en cara lateral derecha de cuello y en tórax posterior.

La biopsia realizada demostró, pequeñas invaginaciones epidérmicas presionadas por laminilla cornoide, cuya base presenta hipogranulosis e infiltrado linfomonocitario de dermis subyacente. Vacuolización focal de capa basal y varios melanófagos.

CASO 2: hombre de 65 años, mestizo, natural de Quito, que desde hace 6 meses presenta lesiones cutáneas, hiperqueratósicas generalizadas, ligeramente eritematosas, con zona central atrófica. No se conoce antecedentes familiares.

La biopsia muestra hiperqueratosis con tapón córneo, donde se aprecia poroqueratosis y ulceración superficial, la



Fig. 1.: Lesiones lineales en el brazo



Fig. 3. Imagen histológica, se puede evidenciar la "laminilla corneida"

misma que se aprecia en las capas superficiales de la epidermis, la misma que tiene zona de acantosis irregular. La capa basal está conservada. A nivel de dermis hay focos dispersos de linfocitos que rodean a las formaciones vasculares.

#### COMENTARIO

1. Presentamos dos casos de poroqueratosis vistos en nuestra consulta, en donde dicha entidad es rara, menos de 0.7 por mil del total de consultas nuevas por año (4000). No existen reportes en nuestra literatura, más que casos aislados de la forma clásica (Jornadas Ecuatorianas de Dermatología).



Fig. 2. Lesiones diseminadas en las piernas

2. El primer caso corresponde a una forma típica de poroqueratosis lineal, no se debe confundir con la Poroqueratosis de Mibelli en la cual los elementos pueden adoptar una disposición lineal.
3. El segundo caso corresponde a una poroqueratosis diseminada que según las clasificaciones modernas (6,9), se incluiría dentro de las formas actínicas; en nuestro caso predominan las áreas no lumínicas, por lo que nos parece conveniente no incluir en termino actínico.
4. El tratamiento se realizó con corticoides tópicos con pobres resultados en el primer caso. Por experiencias anteriores nos planteado el uso del etretinato, pero la edad de la paciente es una contrindicaciones de peso, pensamos instaurar tratamiento con crioterapia.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Armijos M., Camacho F.; Dermatología; I Edición, Editorial CEA, Tomo I, (411-413), Madrid, 1987.
2. Jill W. M., Timothy H.C., Philipe I.; Expresión aumentada de la proteína supresora tumoral 153 en la Poroqueratosis; Archives of Dermatology; Vol 5; N.3; (130-142) 1.994.
3. Delgado F. J.; Mut Oltra J.; Jiménez Aguirre D., NÁranjo Sintés R.; Poroqueratosis de Mibelli; Actas Dermo-Sif.; 76;7 - 8; (371-374)1.985.
4. Camacho MARTÍNEZ F., Poroqueratosis Zoniforme; Actas Dermo-Sif.; 79;4; (283-289) 1988.
5. Giménez-Camarasa J.M., Salvatellan N. Blaustein A.; Poroqueratosis de Mibelli Lineal; Gaceta Dermatológica Vol. II; N. 2; (119-122) 1981.
6. Rook A. Vol. 3; 4ta edición; Ediciones Doyma; España; 1989.
7. More Morilla I., Sánchez Lázaro de Sosa J.L., Sánchez de Paz F., Sánchez Yus E., García Pérez A.; Epitelioma Espinocelular sobre Poroqueratosis de Mibelli (Forma Clásica); Actas Dermo-Sif.; 77; 12; (747-749) 1986.
8. Vivier A.D.; Atlas de Dermatología Clínica; II Edición Editorial Mosby/Doyma Libros; (9,7;18.15) 1988.
9. Iglesias Diez L., Guerra Tapia A., (Ortiz Romero P.L.; Tratado de Dermatología; I Edición; (423-426); Madrid; 1994.
10. Mattaredona J., Muñoz E., Vices R.; Harto A, Martín M., Ledo A.; Poroqueratosis actínica superficial diseminada y



- Etretinato; Gaceta Dermatológica; Vol V; N.3: (137-143); 1984.
11. Martes P., Navarro M., Pastor J.A., Martín J., Domínguez M., Porta N., Carapeto F.J.; Poroqueratosis Actínica Superficial Diseminada; Actas Dermo-Sif.; 77;5; (276-282)1986.
  12. Unamuno Pérez A., Fernández López E., García Dorado J., Armijos Moreno M.; Poroqueratosis Actínica Superficial Diseminada a propósito de dos familias; Actas Dermo-Sif 79;7-8; (579-582); 1988.
  13. Navarro L., Miranda A., Pérez Cliva N.; Poroqueratosis Actínica Superficial Diseminada. Estudio Clínico, Histología, Inmunohistoquímica y Ultraestructural; Medicinacutáneo Ibero-Latino-Americano; Vol XXIII; N.2; (98-102); 1995.
  14. Phoebe E.R., Hilary E.B.; Treatment of Poroqueratosis os Mibelli with CO2 Laser vaporization versus surgical excision with split-thickness skin graft; The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology; Vol 19;N. 3-4 - (199-202);1993; 3era edición.
  15. Andrews G.; Tratado de Dermatología; 3era Edición; Editorial Salvat; 1985; (791-795); España.
  16. Navarro L.; Miranda Romero A.; Pérez-Gliva Coca M Poroqueratosis Actínica Superficial Diseminado.

**VIII CONGRESO ECUATORIANO DE DERMATOLOGIA - PREPROGRAMA**



**JUEVES 1 DE MAYO**

Dermatología pediátrica  
Cosmiatría y patología de pelo  
Dermatosis profesionales

**VIERNES 2 DE MAYO**

Inmunología  
ETS  
Cirugía dermatológica



**SABADO 3 DE MAYO**

8:00 - 9:30 Inscripciones  
9:30 - 11:00 Vasculitis  
11:00 - 11:15 Café  
11:15 - 12:45 SIDA  
13:00 - 14:00 Lunch  
14:00 - 15:00 La piel como órgano inmunológico  
15:00 - 16:00 Lupus  
16:00 - 16:15 Café  
16:00 - 17:00 Atopia

**DOMINGO 4 DE MAYO**

20:00 INAUGURACION - COCTEL  
8:00 PASEO

**LUNES 5 DE MAYO**

8:00 - 9:30 Minicases - Comunicaciones libres  
9:30 - 10:30 Dermatopatología  
10:30 - 10:45 Café  
10:45 - 12:00 Melanoma  
12:00 - 13:00 Dermatomycosis  
13:00 - 14:00 Lunch  
14:00 - 16:00 Dermatitis Tropicales: Leishmania.  
Gnastostomiasis. Lepra  
16:00 - 16:15 Café  
16:00 - 17:00 Cómo trata usted ? : Acné. Melasma  
20:00 NOCHE QUITIÑA

**MARTES 6 DE MAYO**

8:30 - 9:30 Minicases - Comunicaciones libres  
9:30 - 11:30 Dermatitis actínicas.  
Erupción polimorfa lumínica. Prurigo actínico.  
Reacciones fotoalérgicas  
11:30 - 11:45 Café  
11:45 - 13:00 Perlas Terapéuticas  
13:00 - 14:00 Lunch  
14:00 - 15:00 Enfermedades ampollasas  
15:00 - 16:00 Cuál es su diagnóstico ?  
16:00 - 17:00 Cómo trata usted ?  
Molluscos. Verruga. Herpes genital.  
20:00 CLAUSURA - CENA

# SINDROME DE ROTHMUND THOMSON. Reporte de un caso.

Dra. J. Collantes, Dra. R. Trujillo, Dr. J. Izurieta, Dr. P. Freire.

Servicio de Dermatología. Hospital Carlos Andrade Marín. Quito.

## RESUMEN:

Reportamos un caso de Síndrome de Rothmund Thomson en una paciente de un año de edad, sexo femenino, de padres no consanguíneos. Presenta alteraciones poiquilodérmicas de piel, retraso del desarrollo psicomotriz, ectrodactilia de manos y deformación bilateral en varo del radio y cúbito.

## SUMARY:

We report a case of Rothmund Thomson Syndrome, female one year old, no consanguinity between her parents; who presente poikiloderma ; ectrodactyly of hands, psychomotor retardation amd radio-cubital varus deformity.

**PALABRAS CLAVES:** Genodermatosis. Poiquilodermia. Síndrome de Rothmund Thomson. Ectrodactilia.

El Síndrome de Rothmund Thomson o poiquilodermia congénita es un desorden hereditario autosómico recesivo de baja incidencia(1,2,3,4), con amplio espectro clínico, que predomina en el sexo femenino (5,6), descrito por primera vez en 1868 (7) por Rothmund y posteriormente por Thomson. Caracterizado clínicamente por alteraciones de la piel, anexos cutáneos, dientes, huesos, ojos (8,9), tiroides (10), gónadas, enanismo, retraso mental, aminoaciduria (5), alta incidencia de neoplasias tanto cutáneas como extracutáneas (1,3,11).

## CASO CLINICO

Niña de un año de edad, hermanos aparentemente sanos; antecedentes prenatales: ingesta materna de butilescolamina, loperamida, ácido acetil salicílico, complejo B. Al nacimiento sufrimiento fetal agudo, apgar

7/9, grupo sanguíneo ORh positivo, presenta ectrodactilia bilateral de los primeros dedos de manos, (Fig.1.) hipertelorismo, epicanto, puente nasal alto, examen cardiológico normal, buen estado general. A los 4 meses se observan alteraciones de la piel que se inician en cara, con hiperpigmentación parduzca, reticulada, textura apergaminada con atrofia y telangiectasias, (Fig. 2.) En antebrazos, piernas y tórax anterior presencia de placas eritematosas con escama fina adherida, deformación en varo radiocubital bilateral; cejas y cabello finos y ralos; el desarrollo psicomotriz y neurológico son normales hasta la edad de 6 meses, a los 9 meses se evidencia retardo en el desarrollo psicomotriz grueso, del lenguaje y desnutrición de primer grado.

Pruebas complementarias: electrocardiograma y ecocardiograma normales; en las radiografías de antebrazos



Fig. 1. Lesiones clínicas en el antebrazo.



Fig. 3. Manifestaciones radiológicas

se observó aumento en varo de la curvatura radiocubital y agenesia de estructuras óseas de los primeros dedos de manos. (Fig. 3.)

El estudio histopatológico de mejilla y antebrazo reveló: (Fig. 4.) hiperqueratosis, epidermis aplanada con degeneración hidrópica de las células basales, incontinencia de pigmento y melanófagos con leve infiltrado mononuclear perivascular de la dermis, hipoplasia de anejos cutáneos. Cuadro compatible con una poiquilodermia.

Analítica de Laboratorio (10 meses): Se evidencia: anemia, infección de vías urinarias, ascariasis, resto de parámetros dentro de la normalidad. Valoración oftalmológica a los 12 meses: conjuntivitis folicular.



Fig. 2. Lesiones clínicas en la cara

## DISCUSION

Según Rothmund el patrón hereditario de este síndrome era autosómico recesivo, debido a los matrimonios consanguíneos en Europa en el siglo XIX (12), sin embargo Halman y Patiala describen un patrón de herencia autosómica dominante con expresividad variable de menor gravedad y mayor frecuencia que el anterior (12,13), este síndrome no se encuentra ligado al sexo (14) y en los estudios genéticos se han descrito cariotipos normales, doble trisomía de grupos de cromosomas D y G y trisomía 8 (15,16). Nuestra paciente no presentó antecedentes de consanguinidad y la valoración genética mostró un cariotipo femenino normal.

El total de casos publicados de este síndrome en la literatura mundial ascienden a 200, en el Ecuador incluido nuestro paciente son cuatro los casos reportados (12,16,17).

El 89% de pacientes inicia su sintomatología dentro del primer año de vida, generalmente entre 3 y 6 meses, (6,18,19) el inicio temprano de la misma no parece tener relación con el grado de severidad del cuadro (20). La piel es morfológicamente normal al nacer, pero en los primeros meses de vida se desarrolla en las mejillas, frente, planos de extensión de extremidades y nalgas; manchas eritemato-edematosas, con atrofia, telangiectasias, hipo e hiperpigmentación parduzca reticulada que se extiende al cuello y tórax, antebrazos y tercio inferior de piernas alcanzando su máximo desarrollo hacia el quinto año de vida (5,6,15). Existe fotosensibilidad manifiesta con formación de lesiones ampollas y aumento gradual de las lesiones en las zonas expuestas (15,21), áreas no expuestas como nalgas y muslos pueden afectarse (6), suelen aparecer queratosis verrucosas en manos, muñecas, pies y tobillos (22), éstas últimas lesiones ausentes en nuestra paciente. Entre las alteraciones a nivel óseo cabe mencionar la asimetría o ausencia del desarrollo de huesos de las extremidades (radio-cúbito) (23) junto a ectrodactilia



Fig. 4. Imagen histológica

o sindactilia, estatura corta (50% de los pacientes) (15) características presentes y descritas en el caso clínico. El desarrollo mental suele ser normal, ocasionalmente se asocian diversos grados de debilidad mental y oligofrenia (24). Cabe destacar que nuestra paciente presentó sufrimiento fetal que podría justificar el retraso psicomotriz detectado a los nueve meses.

En el 50% de los pacientes aparecen cataratas juveniles entre los 3 y 6 años.(25)

El diagnóstico diferencial debe realizarse con Síndrome de Werner, progeria, Síndrome de Cockayne, displasia ectodérmica hipohidrótica, xeroderma pigmentoso, hipoplasia dérmica focal y el Síndrome de Bloom (24,26). Nuestra paciente se encuentra bajo tratamiento con protección solar, emolientes, corticoides tópicos no fluorados, apreciándose franca mejoría de las lesiones eritemato-escamosas y disminución de la pigmentación. Además controles periódicos del desarrollo psicomotriz y físico.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Martínez A., Febrer M.: Síndrome de Rothmund Thomson *Piel*. 11: 73-79. 1996
2. Jeremías J., Paz Lasso y Camorosa J.: Osteosarcoma asociado a un síndrome de Rothmund Thomson *Actas DermoSif.* 78: 675-677. 1987.
3. Rook A., et al.: *Acta. Derm. Venereol* (Stockh). 39: 392. 1959.
4. Sexton G.B.: *Can. Med. Assoc.* 70: 662. 1954.
5. Armijo M., Camacho F.: *Dermatología*, Primera edición. Ediciones CEA. Madrid 1987. (pp302-303).
6. Rook A., Wilkinson D., Ehling F.: *Tratado de Dermatología*. Cuarta edición. Ediciones Doyma. Barcelona. 1988.(pp166-169).
7. Rothmund A.: *Über Kataract in Verbindung Mit Einer Eigentümlichen Hautdegeneration*, *Arch Ophthalmol.* 14: 159-182. 1868
8. Maeder G.: *Ann Oculist.* 182: 809. 1949.
9. Fitzpatrick T., Eisen A., Wolf K., Fredberg.: *Austen: Dermatología en Medicina General*. Tercera edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires. 1988 (pp166-169).
10. Werder E.A., et al.: *Clin. Endocrinol.* 4: 75. 1975.
11. Rehaud P., David L., Plauchu H., et al.: A familial case of Rothmund Thomson syndrome. A case in former of the uniqueness of the syndrome. Association with osteosarcoma. *Pediatre.* 6: 487-492. 1985.
12. Vernos M., James W.: *Rothmund Thomson Syndrome: Review of the world literature.* *J. Am. Acad. Dermatol.* 27: 750-59. 1992.
13. Moyanahan E.: *In Recent Advances in Dermatology* 3rd. De Rook A.P. 356. 1973.
14. Berg E., Chuang T., Cripps D.: *Rothmund Thomson Syndrome.* *J. Am. Acad. Dermatol.* 17: 332-338. 1987.
15. Iglesias L.: *Dermatosis de Origen Genético en Tratado de Dermatología*. Primera edición. Ediciones Madrid. Madrid 1994. (pp452-453)
16. Dowin C., Mongrain E., Saseville D., Bouchard H., Drrouin M.: *Rothmund Thomson Syndrome with osteosarcoma.* *J. Am. Acad. Dermatol.* 28: 301-305. 1993.
17. Cedeño A., Félix P., Calero G.: *Síndrome de Rothmund Thomson en Dermatología - Sociedad Ecuatoriana de Dermatología.* 2: 73-75. 1993.
18. Alessi E & Tagliavini R.: *Ital. Derm. Minerva Derm.* 47: 13. 1972.
19. Gertler W., et al.: *Systematische Dermatologie und Grenzgebiete.* Leipzig, Thieme. 1: 214. 1970
20. Moss C.: *Duplicate reporting of patient with Rothmund Thomson Syndrome.* *J. Am. Acad. Dermatol.* 21: 815-816. 1991.
21. Camacho F.: *Genodermatosis. Estudio epidemiológico en Andalucía Occidental.* Instituto de desarrollo regional, Sevilla. 11: 448-449. 1987.
22. Kanitakis C.& Ktenides M.: *Ann. Dermatol. Syphilis.* 99: 269. 1972.
23. Febrer M., Martínez A., Clemente J., Aliaga A.: *Poikiloderm congénitale type Thomson avec dysplasies osseuses majeurs.* *Ann Dermatol Venereol* (Paris) 11: 429-433. 1984.
24. Simmons I.: *Am. J. Dermatol.* 21: 96. 1980.
25. Domonkos A., Arnold H., Odott R.: *Tratado de Dermatología tercera edición*, Salvat Edotores SA. Barcelona España. 1985 (pp1 143).
26. Wodnianky P.: *Arch. Klin. Exp. Dermatol.* 205: 231. 1957.

# INCONTINENCIA PIGMENTI ASOCIADA A ATRESIA ANAL. Revisión a propósito de un caso.

Dra. L. Acevedo M., Dra. C. Merino C., Dr. G. Calero H.

Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia "Dr. Wenceslao Ollague L.". IEES. Guayaquil

## RESUMEN

Se describe un caso de incontinencia pigmenti en un paciente masculino de 3 semanas de vida asociado a atresia anal, caracterizado por lesiones verrucosas, hiperqueratósicas y pigmentadas en tronco y extremidades.

## SUMMARY

We describe a case in a male three weeks old child with pigmenti incontineny in association with anal atresia, characterized by verrucous, hiperkeratotic and pigmented lesions distributed in trunk and extremities.

**PALABRAS CLAVE:** Incontinencia Pigmenti.

## INTRODUCCION

La incontinencia pigmenti conocida como Síndrome de Bloch Sulzberger es hereditaria, poco común y considerada una polidislplasia ectomesodérmica, habitualmente presente desde el nacimiento, caracterizada por manifestaciones cutáneas típicas y frecuente asociación con anomalías dentales, oculares, del SNC y músculo esqueléticas presentes en cerca del 79% de todos los pacientes (1,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,14,15).

La incontinencia pigmenti es una enfermedad catalogada como un Síndrome de inestabilidad cromosómica transmitida predominantemente ligada al cromosoma x; el foco de ésta probablemente reside en el centrómero del brazo corto del cromosoma x (XP 11) IP-1, aunque estudios de ligamentos con marcadores moleculares en casos familiares de

incontinencia pigmentaria sugieren que la localización del GEN ANOMALO está en el brazo largo del cromosoma (X9 - 28) IP2, más frecuente en mujeres resultando el proceso letal para los varones, ésto indicaría el alto índice de abortos espontáneos con respecto a la población normal, según la revisión de Carney el 95.7% de los pacientes son mujeres y los varones que llegan a padecer el proceso son consecuencias de mutación genética y tan solo un 2-3% de todos los casos descritos son en el sexo masculino. La revisión de la literatura muestra 31 casos de incontinencia pigmenti en varones y con un cariotipo 47 - XXY (síndrome de Klinefelter) (1,2,4,5,6,7,8,10,14,15,16).

Hay generalmente 3 estadios de evolución clínica:

1.- Estadio inflamatorio o vesiculoampoloso: Se inicia al nacimiento o dos semanas después persistiendo durante meses, las vesículas y ampollas son de contenido claro



Fig. 4. Lesiones lineales en la piel del tronco, hiperpigmentadas, queratósicas. Colostomía.



Fig. 4. Imagen histológica

pequeñas y lineales distribuidas en miembros. Leucocitosis y hasta el 65% de Eosinófilos pueden acompañar a ésta etapa (1,4,5,6,7,8,14).

2.- Estadio proliferativo verrucoso papilomatoso o hipertrófico: se inicia entre la segunda a sexta semana de vida aparecen pápulas liquenoides o verrucosas con disposición lineal localizándose en dorso de manos y pies de color grisáceo blanquecino o marrón, se resuelven espontáneamente o pueden persistir hasta después de los 20 años de edad (1,2,4,5,6,7).

3.- Estadio pigmentario: se inicia alrededor del sexto mes de vida con máculas de color gris pizarra en forma de salpicaduras arabescos o figuras chinas, los bordes son sinuosos en surtidor, torbellino o en espiral presentándose más frecuentemente en el tronco siguiendo las líneas de BLASCHKO (1,2,4,5,6,7).

Los dos primeros estadios involucionan generalmente en las primeras 20 semanas de vida quedando la pigmentación que empieza a desaparecer a los dos años de edad alcanzando la decoloración completa después de los 20 años y solo raramente persistente hasta la vida adulta (1,9).

La alopecia se presenta cerca del vertex en más de un tercio de los casos (1,4,5,6,13). Las alteraciones de las uñas pueden ser microniquia, estriaciones longitudinales y transversas dando forma de uñas planas o en cucharas, depresiones puntiformes hiperqueratosis subunguales

pueden observarse con muy poca frecuencia (1,4,5,7,13). El tipo y la intensidad de las manifestaciones extra cutáneas modificarán el pronóstico de la enfermedad presentándose en más del 84% de los pacientes y comprende:

- Anomalías dentarias: en el 65%, con retraso de la primera dentición anodoncia parcial de los incisivos laterales superiores y premolares dientes cónicos o en clavija, supernumerarios o con mala implantación.

- Alteraciones oculares: en un 25 - 35% con alteraciones vasculares de la retina cataratas opacidades corneales, atrofia óptica nistagmos, miopía, escleróticas azules, uveítis y corioretinitis exudativa (1,2,4,5,7,9,13,14).

- Afectación del SNC: en un 12 a 30% con desórdenes convulsivos, retardo mental, hidrocefalia, macro y microcefalia (2,4,5,7,9,13,14).

- Manifestaciones óseas: espina bípoda, luxación congénita de la cadera y paladar ojival.

La anatomía patológica clasifica los hallazgos histológicos en tres estadios:

- 1.- Vesículas intraepidérmicas asociadas a espongirosis con numerosos eosinófilos alrededor, en su interior y en la dermis infiltrado, que contiene eosinófilos y células multinucleares (1,2,4,5,6,12,13,14).

- 2.- Acanthosis papilomatosis irregular e hiperqueratosis en

dermis infiltrado inflamatorio crónico, leve con pocos melanófagos (1,2,4,5,12,13).

3.- Depósitos extensos de melanina dentro de los melanófagos en la dermis superior (1,2,4,5,12,13).

La biopsia en el estadio ampolloso establece el diagnóstico (1). Si los tres estadios confluyen en un solo paciente el diagnóstico es sencillo (5). En la etapa vesiculosa debemos excluir el penfigoide infantil, epidermolisis ampollosa, herpes simple e impétigo ampolloso. En la etapa verrucosa a las verrugas vulgares, nevo epidérmico lineal y lues congénito. En la etapa pigmentaria, el síndrome de Franceschetti Jadassohn.

Incontinencia pigmentaria ACHROMIANS y pigmentación residual postinflamatoria (1,2,5,6,8,13).

Las manifestaciones cutáneas son reversibles, su manejo consiste en evitar maceración e infección y se dará tratamiento adecuado a las complicaciones sistémicas cuando existan y como toda genodermatosis se debe dar consejo genético familiar (1,2,5).

El pronóstico se determina de manera fundamental por las alteraciones de otros órganos y su grado de afectación (5).

#### CASO CLINICO

Paciente derivado del servicio de Gastroenterología, masculino de 3 semanas de vida que presenta al momento del nacimiento lesiones verrucosas, hiperqueratósicas e hiperpigmentadas de disposición lineal a nivel del tronco y extremidades, asociada a atresia anal por lo que le realizaron colostomía (fig. 1). Los exámenes generales se encontraron dentro de sus valores normales, el estudio histopatológico reveló: epidermis con acantosis regular con una ligera hiperpigmentación de los estratos basales, en algunas zonas de la epidermis encontramos espacios claros que corresponden a una espongiosis con presencia de eosinófilos. En la dermis encontramos infiltrado inflamatorio moderadamente denso algo en banda compuesto por linfocitos e histiocitos y a nivel superficial encontramos algunos melanófagos (fig 2).

#### COMENTARIO

presentamos este caso por tratarse de una patología poco frecuente en varones y asociada a atresia anal. Revisadas las estadísticas de nuestro servicio es el único caso que existe hasta la presente fecha.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Rook A, Wilkinson D.S., Ebling FIG, Burton J.L. Tratado de Dermatología, Cuarta Edición, Doyma, Barcelona 1989 (1700-1703).
2. Weston William L.M.D., Lane Alfred T, MD, Manual en color de Dermatología Pediátrica, Mosby, Madrid España 1993 (262-263).
3. Demis, Crounse, Dobson, Me Guire, Clinical Dermatology, volumen 2 unidad 11-41, Board Philadelphia 1990.
4. Fitzpatrick T. Eisen A. Wofk Dermatología en Medicina General, tercera edición, 1989 editorial Médica Panamericana Hill Book Company, New York 1989 (pp. 668-669).
5. Incontinencia pigmentaria e incontinencia pigmentaria achromiana. Piel, 8 número 6: 263 - 267, 1993.
6. Incontinencia pigmenti: caso clínico de lactante de sexo masculino, revisión de la literatura, Dermatología, vol. 6:210 - 212, 1992.
7. Incontinencia pigmenti: three cases with unusual features, J.Am.Acad Dermatol, 31:852 - 856, 1994.
8. Natural history of the naegeli - franceschetti Jadassohn syndrome and further delineation of it's clinical manifestations, J. Am.Acad Dermatol, 28: 942 - 946, 1993.
9. Incontinencia pigmenti in a male infant with Klinefelter Syndrome. J Am Acad Dermatol 20: 937 - 940, 1989.
10. Incontinencia pigmenti de Bloch Sulzberger aveco keratose en bande circonscrite et recidivante or long cours. Ann Dermato Venereol 115:401, 1988.
11. Incontinencia pigmenti, Type Bloch Sulzberger: Analogie entre les lesions inflammatoires et les lesions de la reaction do greffon. Ann Dermato Venereol 117: 502, 1990.
12. Lever, W.F.: Histopatología of the skin. 7 ma Edición. Editorial Intermédica. Argentina. 1988 (pp 93 - 95).
13. Orkin Milton, Howard I. Maibach, Dermatología, editorial el Manual Moderno México DF 1994 (292,345,346,761,762).
14. Falabella Rafael MD, Escobar Carlos MD., Dermatología, cuarta edición, corporación para investigaciones biológicas, Medellín Colombia 1990 (455).
15. Du Vivier A. Atlas de Dermatología Clínica. Aegunda Edición. Mosby - Doyma. Madrid, 1995 (pp. 18 - 21).
16. Incontinencia pigmentaria: estudio clínico patológico de 4 casos. Piel, 10:19 - 25, 1995.

## LENGUA BLANCA VELLOSA. Revisión bibliográfica y presentación de un caso.

Dra. C. Merino, Dra. L. Acevedo, Dr. J. Ollague.

Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia "Dr. Wenceslao Ollague L". IESS. Guayaquil - Ecuador.

### RESUMEN

Se describe un caso de lengua blanca vellosa en un paciente masculino, de 32 años de edad, quien presentó una pequeña placa blanquecina asintomática, a nivel del frenillo lingual de 2 meses de evolución. El paciente tenía como APP herpes genital a repetición y verrugas genitales. Se le investigó HIV cuyo resultado fue negativo, lo cual confirma que la lengua blanca vellosa no siempre se asocia al SIDA.

### SUMARY

We describe a case of oral hairy leukoplakia in a 32 years old male patient, who had an asymptomatic little white plaque localized a frenulum linguae, of two months ago. The patient presented history of recidivant genital herpes and warts genital. Microelisa HIV Test was negative. This results confirms that AIDS is unassociated with oral hairy leukoplakia in several cases.

**PALABRAS CLAVE:** Lengua blanca vellosa. Leucoplasia vellosa oral. Leucoqueratosis. Hiperqueratosis.

### INTRODUCCION

El término leucoplasia fue introducido inicialmente en la literatura por Schwimmer en 1887 para describir ciertas lesiones de la cavidad bucal que se manifestaban como placas blanquecinas (1,4). Desde entonces la leucoplasia oral ha sido entendida con significados muy diversos(1). En la actualidad la definición más aceptada es la propuesta por la OMS en 1978, que contiene exclusivamente connotaciones clínicas. Sería una placa blanca que no se puede caracterizar clínica ni patológicamente como ninguna otra enfermedad (1).

La hiperqueratosis y la leucoplasia son términos descritos simultáneamente, puesto que a menudo se asemejan clínicamente y son diagnosticados erróneamente. Los dos se

usan para designar dos enfermedades queratósicas histológicamente distintas: mientras que la segunda se caracteriza por signos histológicos de disqueratosis y, es por ello, una enfermedad precancerosa, faltan tales riesgos en la primera. Así mismo, la hiperqueratosis puede a veces convertirse en leucoplasia (2).

Son múltiples los factores etiológicos de leucoplasia vellosa oral, tales como: la administración de irritantes crónicos, antibióticos de amplio espectro que producirán cambios en la microflora bucal (1,2), bacterias, hongos, virus, prótesis dentales, trastornos gastrointestinales, el abuso del tabaco que produce leucoplasia a través de 3 mecanismos: físico, químico y mecánico (1,2,5,12,15). Petersen y Pindborg demostraron que dejando de fumar durante 1 año





Fig. 1. Leucoplaquia a nivel del frenillo de la lengua

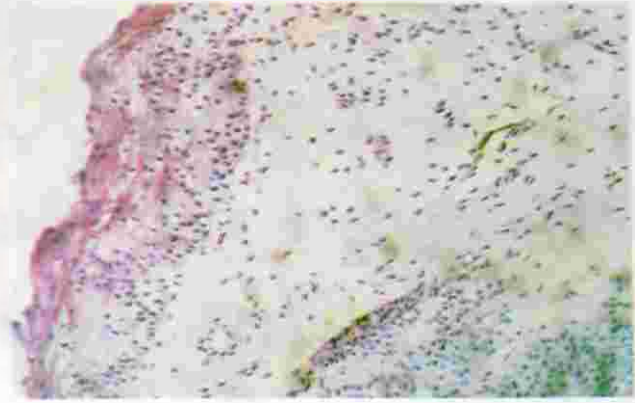


Fig. 2. Imagen histológica. Acanthosis, hiperqueratosis, no se visualizan atipias celulares.

se consigue en el 60% de los casos la completa desaparición de la leucoplasia (1,2). Tras el tabaco debemos considerar el alcohol. Wilsch y col. demostraron que los pacientes con leucoplasia consumen casi el doble de alcohol que la población general(1).

Fueron varios los investigadores que demostraron la presencia de *Cándidas* en el epitelio de las lesiones leucoplásicas (15).

Se ha demostrado que las leucoplasias moteadas o modulares frecuentemente se van a encontrar *Cándidas* y, cuando existen, histopatológicamente suele haber más displasia epitelial (2, 15).

El déficit de vit. A y complejo B son capaces de provocar hiperactividad del epitelio escamoso (2,5), con hiperqueratinización.

La leucoplasia vellosa oral fue primeramente descrita en un varón homosexual infectado por el virus HIV (9,12). El primer reporte fue realizado en 1984 por Greespan y col. (11,14). Esta patología es más frecuente en varones que en mujeres (5 a1), (1,2). Algunos estudios han demostrado que las mujeres con leucoplasia oral tienen un alto riesgo de desarrollar carcinoma oral (12). Aparece como un signo dermatológico de peor pronóstico, debido a que una significativa proporción de pacientes han desarrollado SIDA dentro de unos pocos meses de su inicio (8,9,10) y en más del 80% de los pacientes lo han desarrollado dentro de los 24 años (9, 11, 16). Sin embargo hay un pequeño grupo de pacientes con leucoplasia vellosa oral en quienes no existen factores de riesgo de HIV, tienen un test de HIV negativo y virus de Epstein Barr negativo (911). Otros revelan la presencia de leucoplasia vellosa oral tanto en sujetos seropositivos sin AIDS y sujetos con AIDS (7).

Existen varios tipos clínicos: maculares (grado I), en placas o queratósicas (grado II) y verrucosa (grado III), ésta última es una lesión blanquecina proliferante con aspecto de coliflor (1,2,3,4,6, 15) y a veces indistinguible de un carcinoma verrucoso de Ackerman (12). Esta patología debe ser considerada como una lesión precancerosa (1,3,5,12), especialmente aquellas localizadas en el suelo de la boca, superficie ventral y lateral de la lengua (1,12,13). Por ello se debe insistir en la necesidad de realizar biopsia ante cualquier lesión leucoplásica por anodina o benigna que nos parezca, más aún cuando persiste después de que el posible agente etiológico ha sido removido (2,12).

Una de las características histopatológicas de la leucoplasia vellosa oral es la presencia de células epiteliales parecidas a colilocitos, descritas como células balonzantes (11,13,14,16).

Green y Col. indican que éstas células no son patognomónicas de leucoplasia vellosa oral relacionada con SIDA. Además éstas células pueden ser observadas tanto en candidiasis oral como en leucoplasia paraqueratósica (11).

Técnicas inmunohistoquímicas con anticuerpos policlonales y pruebas de DNA han demostrado la presencia tanto de virus de papiloma humano y Epstein Barr dentro de la lesión (6,11).

Una vez que se han eliminado todos los posibles agentes etiológicos, y si la lesión no ha desaparecido en el plazo de 1 mes, es recomendable la toma de una biopsia (1,3,4). Si no hallamos signos de displasia epitelial, podemos plantearnos tratamientos conservadores tales como la vit. A o el ácido retinoico (1,2,6).

La respuesta de la leucoplasia vellosa oral al Aciclovir, parece confirmar que está asociada con virus de Epstein Barr (11).

Si por el contrario al tomar la biopsia, hallamos signos de displasia epitelial, es recomendable que se efectúe una escisión amplia de la lesión (1). También se ha indicado la electrocoagulación (2), así como la criocirugía, con buenos resultados aunque con tasas de recidiva del 20% (1).

### CASO CLINICO

Paciente masculino de 32 años de edad con AP<sup>P</sup> de Herpes genital a repetición y verrugas genitales. Con dermatosis de 2 meses de evolución caracterizada por una placa blanquecina asintomática de aproximadamente 0.5 cm de diámetro, localizada a nivel del frenillo lingual. Al paciente se le realizaron exámenes generales, que resultaron dentro de los límites normales, además se le solicitó HIV, el cual resultó negativo (Fig. 1).

El estudio histopatológico de la lesión reveló: epidermis acantótica con marcada hiperqueratosis compacta ortoqueratósica y un infiltrado inflamatorio mononuclear superficial, moderadamente denso. No se observó alteración de la arquitectura celular ni atipias nucleocitoplasmáticas (Fig. 2). Debido a que la lesión era muy pequeña se le realizó en el momento de la biopsia extirpación completa de la lesión, no presentando recidivas posteriormente. El diagnóstico histopatológico fue de Leucoqueratosis vellosa oral, pudiendo corresponder a una lengua blanca vellosa.

### COMENTARIO

La importancia del presente caso es para recordar que aunque la mayoría de las leucoplasias vellosa oral se asocian altamente a HIV seropositivo, existe un pequeño porcentaje de pacientes con esta patología, en los cuales no existe tal asociación.

### BIBLIOGRAFIA

1. Bagan Sebastián J. Enfermedades propias de la lengua. *Patología de la mucosa oral*. 19:53,69-74 1989.
2. Zagarelli E, Kutscher A, Hyman G. Diagnóstico en patología oral, segunda edición, Salvat editores. Madrid 1982 pp. 277-283.
3. Orkin M, Maibach H, Dahl M. *Dermatología*, primera edición, editorial el Manual Moderno SA de CV. México DF. 1994 pp. 178,631,714.
4. Fitzpatrick T, Eisen A, Wolf K, Freedberg I, Austen F. *Dermatología en Medicina General*, segunda edición, editorial Médica Panamericana. Hill Book Company. New York 1979. pp. 907-8.
5. Segen J. *The dictionary of Modern Medicine*. First edition. Editions Roche. Basel, Surtzerland. New Jersey 1992 pp. 387-8.
6. Alessi E, Cusini M. Mucocutaneous manifestations in patients infect with human immunodeficiency virus. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 19:320-1 1988.
7. Matis W, Triana A, Sapiro R, Eldred L, Polk F, Hood A. Dermatologic findings associated with human immunodeficiency virus infection. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 17:746-7 1987.
8. Valle S. Dermatologic findings related to human immunodeficiency virus infection in high-risk individuals. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 17:951-59 1987.
9. Alessi E, Berti E, Cusini M, Zerboni R, Cavicchiani S, Tomasini D, Muratori S. Oral hairy leukoplakia. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 22:79-85. 1990.
10. Du Vivier A, Mckee P. *Atlas de Dermatología Clínica*, segunda edición. Mosby Doyma Libros. Londres 1995 pp. 12-18.
11. Fisher D, Troy D, Greenspan J, Path F. Oral hairy leukoplakia unassociated with human immunodeficiency virus. Pseudo oral hairy leukoplakia. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 27:257-8 1992.
12. Demis J. *Clinical Dermatology*. Seventeenth revision. TB. Lippincott Company. Philadelphia. 1990 (pp.1-10,19-20).
13. Lever W, Schaumbury G. *Histopatología de la piel*. Seventh edition, editorial Intermédica. Argentina 1979 (pp.546-7).
14. Pujol C, Febrer I, Peydro A, Carda C, Castells A, Grau M, Millan F, Añaga A. Leucoplasia vellosa oral. Estudio de 5 casos. *Medicina cutánea. Iberolatino americana*. XVII:326-31, 1989.
15. Rook A, Wilkinson D, Ebling F, Champion R. *Tratado de Dermatología*. Cuarta edición. Ediciones Doyma. Barcelona 1989. (pp. 2276-80).
16. Viglioglia P, Rodríguez E, Carril A. Leucoplasia vellosa oral. *Medicina cutánea Iberolatinoamericana*. XVII:409-13 1989.

Si por el contrario al tomar la biopsia, hallamos signos de displasia epitelial, es recomendable que se efectúe una escisión amplia de la lesión (1). También se ha indicado la electrocoagulación (2), así como la criocirugía, con buenos resultados aunque con tasas de recidiva del 20% (1).

### CASO CLINICO

Paciente masculino de 32 años de edad con APP de Herpes genital a repetición y verrugas genitales. Con dermatosis de 2 meses de evolución caracterizada por una placa blanquecina asintomática de aproximadamente 0,5 cm de diámetro, localizada a nivel del frenillo lingual. Al paciente se le realizaron exámenes generales, que resultaron dentro de los límites normales, además se le solicitó HIV, el cual resultó negativo (Fig. 1).

El estudio histopatológico de la lesión reveló: epidermis acantótica con marcada hiperqueratosis compacta ortoqueratósica y un infiltrado inflamatorio mononuclear superficial, moderadamente denso. No se observó alteración de la arquitectura celular ni atipias nucleocitoplasmáticas (Fig. 2). Debido a que la lesión era muy pequeña se le realizó en el momento de la biopsia extirpación completa de la lesión, no presentando recidivas posteriormente. El diagnóstico histopatológico fue de Leucoqueratosis vellosa oral, pudiendo corresponder a una lengua blanca vellosa.

### COMENTARIO

La importancia del presente caso es para recordar que aunque la mayoría de las leucoplasias vellosa oral se asocian altamente a HIV seropositivo, existe un pequeño porcentaje de pacientes con esta patología, en los cuales no existe tal asociación.

### BIBLIOGRAFIA

1. Bagan Sebastián J. Enfermedades propias de la lengua. Patología de la mucosa oral. 19:53,69-74 1989.
2. Zagarelli E, Kutscher A, Hyman G. Diagnóstico en patología oral. segunda edición, Salvat editores. Madrid 1982 pp. 277-283.
3. Orkin M, Maibach H, Dahl M. Dermatología, primera edición, editorial el Manual Moderno SA de CV. México DF. 1994 pp. 178,631,714.
4. Fitzpatrick T, Eisen A, Wolf K, Freedberg I, Austen F. Dermatología en Medicina General, segunda edición, editorial Médica Panamericana. Hill Book Company. New York 1979. pp. 907-8.
5. Segen J. The dictionary of Modern Medicine. First edition. Editions Roche. Basel, Surtzzerland. New Jersey 1992 pp. 387-8.
6. Alessi E, Cusini M. Mucocutaneous manifestations in patients infect with human immunodeficiency virus. Journal of the American Academy of Dermatology. 19:320-1 1988.
7. Matis W, Triana A, Shapiro R, Eldred L, Polk F, Hood A. Dermatologic findings associated with human immunodeficiency virus infection. Journal of the American Academy of Dermatology. 17:746-7 1987.
8. Valle S. Dermatologic findings related to human immunodeficiency virus infection in high-risk individuals. Journal of the American Academy of Dermatology. 17:951-59 1987.
9. Alessi E, Bertí E, Cusini M, Zerboni R, Cavicchiani S, Tomasini D, Muratori S. Oral hairy leukoplakia. Journal of the American Academy of Dermatology. 22:79-85. 1990.
10. Du Vivier A, Mckee P. Atlas de Dermatología Clínica, segunda edición. Mosby Doyma Libros. Londres 1995 pp. 12-18.
11. Fisher D, Troy D, Greenspan J, Path F. Oral hairy leukoplakia unassociated with human immunodeficiency virus. Pseudo oral hairy leukoplakia. Journal of the American Academy of Dermatology. 27:257-8 1992.
12. Demis J. Clinical Dermatology. Seventeenth revision. TB. Lippincott Company. Philadelphia. 1990 (pp.1-10,19-20).
13. Lever W, Schaumbury G. Histopatología de la piel. Seventh edition, editorial Intermédica. Argentina 1979 (pp.546-7).
14. Pujol C, Febrer I, Peydro A, Carda C, Castells A, Grau M, Millan F, Aliaga A. Leucoplasia vellosa oral. Estudio de 5 casos. Medicina cutánea. Iberolatino americana. XVII:326-31, 1989.
15. Rook A, Wilkinson D, Ebling F, Champion R. Tratado de Dermatología. Cuarta edición. Ediciones Doyma. Barcelona 1989. (pp. 2276-80).
16. Viglioglia P, Rodríguez E, Carril A. Leucoplasia vellosa oral. Medicina cutánea Iberolatinoamericana. XVII:409-13 1989.

# PSORIASIS PUSTULOSA IATROGENICA. Presentación de un caso.

Dra. J. Villanueva, Dr. H. Garzón, Dra. B. Garzón.

Hospital Dermatológico Gonzalo González  
Quito.

## RESUMEN

La psoriasis pustulosa es una forma grave poco frecuente de esta enfermedad. Presentamos un caso de una paciente mujer que recibe dosis indiscriminadas de corticoides sistémicos.

## SUMMARY

Pustular Psoriasis is a rare complication of psoriasis. We present the case of a woman who receives high and indiscriminating doses of systemic corticoid.

**Palabras Clave:** Psoriasis pustulosa

## INTRODUCCION

La psoriasis pustulosa se puede presentar como una erupción aguda, subaguda y ocasionalmente crónica, cuya característica principal es la pustulosis estéril; se pueden presentar fases de psoriasis vulgar antes o después de la forma pustulosa y en ocasiones eritrodermia (1,2)

Clinicamente se caracteriza por presentar piel seca y dolorida, la erupción puede ser anunciada por una sensación de quemazón, fiebre y malestar general; las lesiones preexistentes se tornan calientes y desarrollan pústulas en "punta de alfiler". El eritema y pustulización se extienden localizándose con preferencia en las flexuras y regiones genitales. Las uñas generalmente se afectan y pueden presentar depósitos subungueales de pus, también pueden afectarse las mucosas (3,4).

Entre los factores que provocan la psoriasis pustulosa están: tratamientos tópicos irritantes, infecciones, radiaciones solares, embarazo, hipocalcemia, fármacos (salicilatos, yodo, litio, fenilbutazona, oxifenbutazona, progesterona, corticoides). Existe una fuerte correlación entre el antígeno HLA B27 y la psoriasis pustulosa, la asociación con poliartritis puede explicar en parte este hallazgo (1,5).

En el estudio histopatológico se corresponde con un dermatitis inflamatoria psoriasiforme intensa con infiltrado inicial polimorfonuclear; las masas de neutrófilos dan lugar a la formación de pústulas espongiósiformes y abscesos macroscópicos. Son constantes la acantosis y paraqueratosis (2).

Entre las complicaciones se pueden presentar, en ausencia de un tratamiento adecuado, están: muerte, hipoalbuminemia, hipocalcemia, oligohemia que puede ocasionar una necrosis tubular aguda y fallo hepático (1,3,4).



Fig. 1. Lesiones eritematosas, exudativas, pustulosas.



Fig. 2. Imagen histológica. Se evidencian focos de paraqueratosis y pústulas subcórneas

El tratamiento sistémico es fundamental, siendo el metotrexate el fármaco de elección; en la psoriasis fulminante se deben usar dosis intravenosas pequeñas (7.5 - 10 mg) repetidas cada 5 a 7 días, puede emplearse la vía intramuscular sin sobrepasar los 0.3 mg/kg a la semana. La vía oral es menos predecible por su variable absorción, son suficientes las dosis de 0.2 a 0.4 mg/kg a la semana. El Etrretinato en dosis de 0.3 a -5 mg/kg puede ser útil en combinación con un fármaco antimetabólico o con PUVA. Al principio se administra dosis pequeñas de UVA 3 a 4 veces por semana (1). La Diamino-Difenil-Sulfona (DDS) está indicada principalmente en el tratamiento de la psoriasis pustulosa a dosis de 100 a 200 mg diarios.

#### CASO CLINICO

Paciente mujer, mestiza, de 48 años de edad. Con antecedentes de lesiones eritematosas y descamativas desde hace 10 años que ceden a la administración corticoides por vía intramuscular 1 amp. cada mes (Diprospán ®).

Consulta por presentar, desde hace 3 semanas, lesiones pustulosas, exudativas generalizadas, acompañadas de dolor, escalofrío y prurito. El cuadro se presenta luego de la administración del corticoide intramuscular.

Al examen físico se encuentra distribución cushinoide de la grasa corporal, deshidratación, hipotensión, fiebre, dificultad respiratoria. La piel presenta múltiples pústulas superficiales de base eritematosa con tendencia a confluir formando grandes placas, alternando con áreas de piel denudada (Foto 1).

Los exámenes de laboratorio evidenciaron: Hb 11.8 g/100, Leuc. 17.200 con el 70 % de segmentados, VSG 46 mm, proteínas totales 5.8 g/100. El resto de la analítica fue normal.

El examen histopatológico mostró una epidermis con paraqueratosis y pústulas subcórneas; acantosis y pústulas espongiiformes; en la dermis infiltrado linfocitario intenso (fig. 2).

El tratamiento se realizó con hidratación parenteral, proteínas orales, dicloxacilina, naproxeno, baños con permanganato de potasio y metotrexate a dosis de 5 mg c/12 horas, 3 dosis semanales. La evolución fue adecuada.

#### CONCLUSIONES

Las formas pustulosas de psoriasis son poco frecuentes y generalmente se asocian a un manejo terapéutico inadecuado. Los corticoides sistémicos, como en el caso que presentamos, son la causa más común esta complicación.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Rook A.: Tratado de Dermatología, tercera edición. Ediciones Doyma, Barcelona 1989 (pp. 1660-1667).
2. Fitzpatrick T.: Dermatología en Medicina General, segunda edición. Editorial panamericana, Buenos Aires, 1980 (pp. 311-313).
3. Resser G.: Atlas descriptivo de Dermatología, tercera edición Ediciones Doyma, Barcelona 1992 (pp. 31-32).
4. Mascaró J.M.: Claves para el diagnóstico clínico en dermatología, primera edición. Ediciones Doyma, Barcelona 1992 (648-665).
5. Andrews A.: Tratado de Dermatología, segunda edición. Salvat, Barcelona 1992 (pp. 233-285).

# ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL MAS FRECUENTES.

## Revisión terapéutica.

Dra. V. Camaniero, Dr. O. Reyes.

CETS P.F. Cevallos, Quito.

### RESUMEN

Brevemente se discuten aspectos clínicos, de laboratorio y tratamiento con varias alternativas disponibles de uretritis gonocócica, por clamidia, sífilis, chancro blando, herpes y verrugas genitales.

### SUMMARY

Clinical and laboratory diagnosis as well as several therapeutic regimens for urethritis, syphilis, chancroid, herpes and genital warts are briefly discussed.

**PALABRAS CLAVE:** ETS. Tratamiento.

**L**uego de amplia revisión bibliográfica actualizada presentamos una breve guía de tratamiento de las Enfermedades de Transmisión Sexual que en nuestro medio y en esta época resultan las de mayor prevalencia. Nos hemos dejado llevar por un criterio de practicidad, aplicabilidad y economía, sin sacrificar los datos de eficacia, en lo referente a la terapéutica. Brevemente aludimos a los datos clínicos y pruebas de laboratorio pertinentes. No hemos incluido nada en lo tocante a la prevención de estas ETS, la cual es de suma importancia en lo que consideramos un problema de salud pública y que involucra a poblaciones cada vez más jóvenes.

### URETRITIS

Es el motivo más frecuente de consulta en los servicios de ETS, de acuerdo a un estudio multicéntrico hecho en el país (1).

Se caracteriza por secreción mucosida o purulenta y por sensación de ardor a la micción. Son frecuentes infecciones asintomáticas. Los dos agentes bacterianos fundamentalmente responsables de uretritis en varones son *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. La tinción del material exudado con Gram o azul de metileno y la microscopía nos proporcionan el diagnóstico específico.

El uso de la penicilina para el tratamiento de uretritis gonocócica, hoy en día, está cuestionada por la resistencia mediada por plásmidos que data de 1976 (2) y que en países europeos y otras regiones puede alcanzar del 30 al 70% respectivamente, de las cepas de gonococos (3). Existen también cepas resistentes a las tetraciclinas. Por tanto los tratamientos de elección actuales de la gonococia incluyen agentes eficaces frente a este tipo de cepas. En este grupo están las cefalosporinas de segunda y tercera generación, las fluoroquinolonas y nuevos macrólidos.

Dos consideraciones son importantes al escoger alguno de los antibióticos anteriores: el uso de una sola dosis es conveniente desde el punto de vista del cumplimiento por parte del paciente y la coexistencia documentada hasta en un 45% de los casos de gonorrea de infección con clamidia (4).

Régimen recomendado: Ceftriaxona 250 mg IM una vez, seguida de Doxiciclina vía oral 100 mg dos veces al día por 7 días.

Régimenes alternativos: Ciprofloxacino 500 mg vía oral monodosis (9), Ofloxacino 400 mg también en dosis oral única y Lomefloxacino 400 mg alcanzan eficacia cercana al 100% frente al gonococo. Tienen actividad moderada sobre clamidia (13). Hay que anotar que el *Ureaplasma urealyticum* es resistente a ciprofloxacino.

Todos estos regímenes deben seguirse de Doxiciclina.

Nota: las quinolonas están contraindicadas en menores de 16 años y embarazadas.

Por otra parte la Azitromicina en dosis única de 1g vía oral ha mostrado una efectividad del 93% frente a gonococo, sin mayores efectos secundarios y con gran actividad sobre clamidia (5).

Uretritis por Clamidia: El diagnóstico de esta infección puede establecerse por el examen físico (secreción escasa, acuosa), microscopía (polimorfonucleares en ausencia de diplococos) cultivo e inmunofluorescencia. El régimen recomendado es Doxiciclina oral 100 mg 2 veces al día por 7 días (13) o Tetraciclina 500 mg oralmente cada 6 horas por 7 días.

Alternativa: Eritromicina base 500 mg vía oral 4 veces al día por 7 días.

Los nuevos macrólidos como azitromicina alcanzan protagonismo ya que con una monodosis de 1g se obtienen tasas de curación cercanas al 100% y algo menores en caso de *Ureaplasma urealyticum* (6).

En todos los casos las parejas dentro de los 30 días anteriores al contagio deben ser tratadas presuntamente.

Finalmente el uso de Peniciclina G. Procaina, queda limitado a la demostración de gonococo sensible a la misma y en pacientes no alérgicos.

## ULCERAS GENITALES

En términos generales un gran porcentaje de aquellos pacientes que se presentan con ulceraciones y/o nódulos linfáticos inguinales inflamados pueden tener herpes, sífilis o chancroide, y más raramente.

Linfogranuloma venéreo o Granuloma Inguinal.

La evaluación de un paciente con úlceras genitales debe incluir el siguiente trabajo de laboratorio:

Campo oscuro o inmunofluorescencia directa para *T pallidum*.

Serología para sífilis.

Cultivo o determinación de antígenos de Virus de Herpes Simplex.

Cultivo para *Hemophilus ducreyi* (10,11,12).

Como siempre en nuestro medio la dificultad estriba en la disponibilidad de estos métodos de laboratorio y el diagnóstico en la práctica se limita a la historia y examen físico, y que a menudo resulta inexacto.

Chancroide (Chancro Blando o Ducrey): esta enfermedad caracterizada por período de incubación corto (2-5 días) y úlceras dolorosas con adenopatía inguinal en 50% de los casos en nuestro medio, nuestra buena respuesta al tratamiento con Trimetoprim/sulfa 160/800 mg (1 comprimido forte) oralmente dos veces al día por 7 días.

Tiene un costo moderado, pero exige constancia por parte de los pacientes.

En la literatura que procede de EUA se menciona como electivo el tratamiento con Eritromicina base 500 mg oralmente 4 veces al día por 7 días. Otra alternativa es Ceftriaxona 250 mg IM una sola vez (o Ciprofloxacino 500 mg oralmente 2 veces al día por 3 días).

Las parejas sexuales dentro de los 10 días precedentes deben ser examinadas y tratadas con uno de los regímenes arriba mencionados (4,7).

Herpes genital: enfermedad viral que puede ser crónica y recurrente y para lo cual no existe una cura conocida. El tratamiento con aciclovir proporciona un control parcial de los signos y síntomas de los brotes herpéticos. Puede anticipar en algo la curación de las lesiones pero no erradicar el virus y siempre que se utilice la vía oral. El aciclovir tópico no se muestra superior a soluciones antisépticas como las de sulfatos (Cu y Zn).

Primoinfección: Aciclovir 200 mg oralmente cada 4 horas, 5 veces al día por 7-10 días.

Recurrencias: en realidad, ya que las recurrencias no se acofan ni previenen una vez interrumpido el medicamento, no debería emplearse aciclovir sino para en casos de recurrencias muy frecuentes (más de 6 por año) empezar con una terapia diaria permanente de supresión. Aciclovir 200 mg oralmente 2 a 5 veces al día.

Se han reportado cepas de HSV resistentes a aciclovir.

aisladas de personas con este tipo de esquema de tratamiento. La seguridad del aciclovir sistémico en mujeres embarazadas no ha sido establecida.

## SIFILIS

La demostración del treponema mediante el examen en campo obscuro de material de las lesiones o pruebas de anticuerpos por fluorescencia directa en tejidos son métodos definitivos de diagnóstico de sífilis temprana. El diagnóstico presuntivo puede hacerse mediante las pruebas treponémicas y no treponémicas. Los títulos de anticuerpos no treponémicos (VDRL, RPR) tienden a variar con la actividad de la enfermedad (14) y la aplicación del tratamiento, no así las pruebas treponémicas (FTAabs y MHATp) las mismas que una vez positivas se mantienen usualmente así de por vida.

Tratamiento: Sífilis temprana (Sífilis primaria y Secundaria y Sífilis Latente Temprana de menos de 1 año de Duración).

Régimen recomendado. Penicilina G Benzatínica 2.4 millones U IM en una sola dosis.

Régimen alternativo para pacientes alérgicos (No embarazadas)

Doxiciclina, 100 mg oralmente 2 veces al día por 2 semanas o

Tetraciclina, 500 mg oralmente 4 veces al día por 2 semanas.

(En pacientes que no puedan tolerar las dos anteriores puede utilizarse

Eritromicina 500 mg oralmente 4 veces al día por 2 semanas)

## VERRUGAS GENITALES

La infección por HPV en regiones anogenitales es hoy por hoy la enfermedad viral de transmisión sexual más frecuente. Los condilomas típicos generalmente se asocian con los HPV 6 y 11, cuyo poder de oncogenicidad es bajo, afortunadamente. En cambio los serotipos 16,18 y 31 que algunas veces están presentes en lesiones papilomatosas de región anogenital están frecuentemente relacionados con carcinoma y displasias genitales (8).

Al momento la meta del tratamiento de las lesiones por HPV no es la erradicación del virus sino remover aquellas exofíticas y mejorar los signos y síntomas que sufren los pacientes afectados por este virus y que pueden expresar clínicamente de distinta manera dicha infección (condilomas típicos, planos, atípicos, etc.).

Muchas sustancias se emplean para el tratamiento 5 FU, podofilino, podofilotoxina, ácido tricloroacético, interferones, electrocauterización y crioterapia con nitrógeno líquido. De todas quizá la última represente un régimen de elección por su atoxicidad, no requerir anestesia y si se hace adecuadamente no deja cicatrices.

## BIBLIOGRAFIA

1. Reyes O, et al. Sentinel Serosurveillance for HIV in STD Patients, Quito, Ecuador, 1991-1992 IX International Conference on AIDS, Berlin, June 7-11 Abstract Book, Vol II, p 731, N. 3085, 1993.
2. López A. Urethritis Ventajas e inconvenientes de los tratamientos actuales. *Enf. Trans. Sex.* 9: 97-101, 1995.
3. Odugbeni et al: Single oral dose of azithromycin for therapy of susceptible sexually transmitted disease: a multicenter open evaluation West Afr J. Med 12: 136-40, 1993.
4. Morbidity and Mortality Weekly Report, CDC, 1989 STD Treatment Guidelines, September 1, Vol 38: 21-27, 1989.
5. Waugh MA: Estudio abierto de seguridad y eficacia de una sola dosis oral de azitromicina en el tratamiento de la gonorrea no complicada en hombres y mujeres. *J. Antimicrob Chemother.* 31: 193-8, 1993.
6. Ballesteros J. y col.: Comparación de una dosis única de azitromicina frente a una pauta estándar de doxiciclina en el tratamiento de cervicitis producida por Chlamydia trachomatis. *Enf. Trans. Sex.* 9: 105-108, 1995.
7. King K. Holmes: Sexually Transmitted Diseases, McGraw-Hill, Second Edition, 1990 (pp. 149-161).
8. Gross, Jablonska, Pfister and Stegner: Genital Papillomavirus Infections, Modern Diagnosis and Treatment Springer-Verlag, Berlin, p 80-89, 1990.
9. Herane M. y col. Tratamiento de la gonorrea aguda no complicada con dosis única de ciprofloxacino. *Bol Hosp. San Juan de Dios;* 39 (4): 191-4, Jul-Ago. 1992.
10. Dangor Y, et al. Transport media for Haemophilus ducreyi. *Sex-Transm-Dis.* Jan-Feb; 20(1): 5-9, 1993.
11. Alfa MJ, et al. : Use of an adsorption enzyme immunoassay to evaluate the Haemophilus ducreyi specific and cross-reactive humoral immune response of humans. *Sex-Transm-Dis Nov-Dec;* 19 (6): 309-14, 1992.
12. Dangor Y, et al. A simple medium for the primary isolation of Haemophilus ducreyi *Eur-J-Clin-Microbiol-Infect-Dis.* Oct. 11 (10): 930-4, 1992.
13. Cedenho A, y col.: Estudio prospectivo randomizado entre doxiciclina e ofloxacina no tratamento da uretrite nongonococica causada pela Chlamydia trachomatis. *Ar. bras. med;* 68 (1): 51-3 jan-fev, 1994.
14. Castaño S. y col.: Estudio de la correlación clínico serológica en sífilis. *Rev. cuba hig. epidemiol;* 31(1): 10-6 Ene-Jun, 1993.



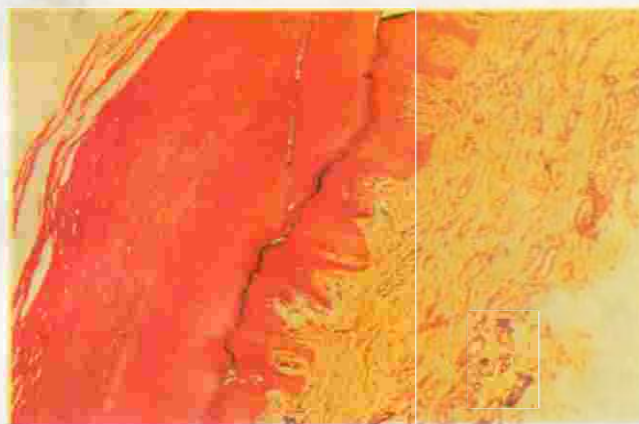
## PAPULAS PALMO - PLANTARES Y MUTILACION

Dr. L. Moncayo, Dr. L. Almeida, Dra. E. Cevallos  
Hospital Dermatológico "Gonzalo González"  
Quito.

Paciente mujer de 30 años; antecedentes de lesiones semejantes en su padre e hijo. Consulta por lesiones de años de evolución; se han incrementado en número progresivamente. Desde hace meses se formaron bandas constrictoras en la base de dedos meñiques, lo que terminó necesitando amputación por cuanto la banda era profunda y ocasionaba auténtica mutilación.



**EXAMEN FISICO:** en palmas y plantas hay lesiones queratósicas, duras, abundantes, tipo redondeado, de diferente tamaño, de aspecto céreo, color amarillento. En dorso de ambas manos, con distribución simétrica, hay lesiones queratósicas, de aspecto irregular, afectando sobre todo a superficies sobre articulaciones. Encontramos que ambos meñiques, en su base, presentan anillo delgado, constrictor que ocasionaba auténtica estrangulación.



**HISTOPATOLOGIA:** la epidermis presenta una importante hiperqueratosis y acantosis.

## DIAGNOSTICO

Queratodermia Mutilante o síndrome de VOHWINKEL.

## COMENTARIO.

La queratodermia mutilante, que se conoce como síndrome de VOHWINKEL es una entidad autosómica dominante (1). Clínicamente se caracteriza porque la queratodermia se presenta desde la niñez; el aspecto es de panal por estar constituido por múltiples depresiones y suele ser difusa. Alrededor del cuarto año suele aparecer bandas constrictivas que conducen a auténticas constricciones de los dedos; pueden afectar a dedos de manos o pies. La aparición de anillos constrictores puede también aparecer más tarde (2).

Forma parte de este síndrome la aparición de pápulas poligonales en dorso de manos, pies, codos, rodillas, donde pueden ser confluentes. Pueden en otras ocasiones tener aspecto lineal, queratósico. La queratodermia mutilante puede asociarse con sordera, alopecia, piel tipo icliosiforme, miopía (3).

Ha sido presentado un paciente en el que la queratodermia era muy mutilante añadida con tejido queratósico en ingles, piel perianal, además de pelo caído y distrófico (4).

Este tipo de proceso ha sido manejado con éxito con retinoides aromáticos (etretinato) (5,6).

Fue K. VOHWINKEL quien en 1929 descubrió, en una mujer blanca de 24 años de edad, una forma mutilante de queratodermia de palmas y plantas, a la que denominó queratodermia hereditaria mutilante (7).

En el mismo año (1929) WIGLEY presenta una comunicación con el título de hiperqueratosis palmar y plantar asociado con ainhum like (8).

El término ainhum deriva de una voz africana que significa "aserrar". Se trata de una enfermedad exótica que se observa entre aborígenes de Brasil, países africanos, Asia y en la cual el dedo pequeño del pie, y en algunas ocasiones otros dedos, caen espontáneamente a causa de una constricción lineal circular (9).

Por lo tanto el término de pseudo ainhum sería adecuado para designar a la constricción mutilante que acompaña a la queratodermia.

DANBLOT, en 1959 pone énfasis en las típicas queratosis del dorso de manos y pies, así como también las lesiones lineales queratósicas de codos y rodillas (10,11).

Son varias las condiciones hereditarias o no que pueden acompañarse de constricciones o pseudo ainhum.

## Condiciones hereditarias con constricción digital:

- Queratosis idiopáticas.
- Queratosis palmar, plantar hereditaria.
- Mal de melada.
- Queratosis estriada.
- Pitiriasis rubra pilaris.
- Paquioniquia congénita.

## Condiciones no hereditarias:

- Constricciones anulares (bandas amnióticas).
- Ainhum.
- Enfermedades infecciosas: Trepanomatosis, lepra y cólera.
- Anquilostomiasis.
- Esclerodermia y síndrome de Raynaud.
- Siringomielia.

## BIBLIOGRAFIA

1. Rook, A.; Wilkinson, D.S.; Ebling, F.J.G.; Champion, R.M.; Burton, J.L. Tratado de Dermatología, 4ta Edición Barcelona. Ediciones Doyma, 1989 (pp 1585-1586).
2. Ocaña, J.; Sierra, J.; Blesa, G.; Montero, E. Síndrome de Vohwinkel Ann Dermatol. Syphio, 102: 41-45, 1975.
3. Gibbs, R.C., Frank, S.B. Keratoma hereditaria mutilans (Vohwinkel). Arch. Derm. 94: 619-625, 1966.
4. Ocaña, J.; Blesa, G.; Wilhelmi, M.L. Queratodermias Palmoplantares. Actas Dermosif, 72: 513-526, 1981.
5. Chang Sing Pang A.F.J., Orange A.P., Vuzevki, V.D.; Soltolz, E.; Successful Treatment of Keratodermia hereditarie mutilans with an aromatic retinoid. Arch Dermatol, 117: 225-228, 1981.
6. Rivers, J.K.; Duke, E.; Jusfus, D.M. Etretinate management in keratoma hereditaria mutilans in four family members, J. Am Acad Dermatol, 13: 43-49, 1989.
7. Vohwinkel, K.H. Keratoma hereditarium mutilans. Arch. Derm. Syph, 158: 354, 1929.
8. Wigley, J.E.M. A case of hyperkeratosis Palmaris Et. Plantaris associated with ainhum-like constriction of the fingers, Brit. J. Derm 41: 188, 1929.
9. Spencer, G. Ainhum associated with hyperkeratosis palmaris Et. Palmaris, Arch. Derm. Syph 45:574, 1942
10. Danbolt, N. Keratoma hereditarium mutilans, Acta Dermatovener, 39: 116, 1959.
11. Drummond, M. A case of unusual skin lesions, Irish J. Med Sci, Feb. 85, 1939.