

Resúmenes

Mecoli CA, Morgan AJ, Schwartz RA. Symptomatic dermatographism: current concepts in clinical practice with an emphasis on the pediatric population (Dermografismo sintomático: Conceptos actuales en la práctica clínica con un énfasis en la población pediátrica). *Cutis* 2011; 87: 221-225.

El dermatografismo es una enfermedad en la cual existe una respuesta exagerada de la piel a los estímulos físicos de tocar, frotar o presionar con un objeto. Es la forma más común de urticaria física. Es un padecimiento importante, ya que puede afectar la calidad de vida de los pacientes pediátricos. Se divide en dermatografismo simple y sintomático. El simple es un proceso fisiológico normal, desencadenado por una respuesta inflamatoria; no es pruriginoso, tiene una prevalencia de 1.5 a 5% en la población general, pero puede afectar hasta el 24% de los niños. El sintomático es una exageración de la respuesta fisiológica normal; su prevalencia se desconoce. Su clasificación se basa en las características morfológicas (colinérgica, roja, folicular, blanca, dependiente del frío, etcétera.) y la cronicidad (tiempo de evolución y duración del cuadro), este último fluctúa de 2-5 minutos hasta 4 a 6 horas después del estímulo, (generalmente 30 minutos), aunque puede persistir de 24 a 48 horas.

Su origen es idiopático, sin embargo puede ser un signo de enfermedad localizada o sistémica, o bien secundario a otros factores, por ejemplo: hipertiroidismo, diabetes mellitus tipo 2, glomerulonefritis postestreptocócica, escabiasis, reacción a medicamentos (amoxicilina, atorvastatina, cefaclor, entre otros), dermatitis atópica, etc. Se le ha asociado con algunos antígenos de histocompatibilidad, como el HLA-A2, HLA-B16, HLA-A1, y HLA-B5. Todos los factores que estimulan la aparición del dermatografismo desencadenan una respuesta inmunológica exagerada y desconocida en los mastocitos, lo cual origina una degranulación excesiva de histamina.

Los síntomas más comunes son el prurito y el ardor. Puede observarse el llamado «fenómeno de Köebner», que se manifiesta por la aparición de ronchas y enrojecimiento en los sitios de presión. Su localización es ubicua, aunque las zonas menos involucradas son la piel cabelluda y los genitales. El prurito se exagera por la noche.

En general, los estudios de laboratorio suelen ser normales. La histopatología no es específica; se observan características similares a las de la urticaria aguda, con edema de la dermis y ocasionalmente células mononucleares.

El diagnóstico es clínico, mediante una historia clínica completa, haciendo énfasis en la búsqueda de los factores desencadenantes, además de un examen físico aplicando presión con métodos tradicionales, o bien con un dermatógrafo, realizando una presión de 4,900 y 3,200 g/cm² para un dermatografismo simple y sintomático, respectivamente. Los diagnósticos diferenciales incluyen: mastocitosis, dermatitis por contacto, enfermedad tiroidea, agentes infecciosos, etc.

El tratamiento consiste en evitar los factores físicos desencadenantes, tratamiento sintomático con antagonistas de los recep-

tores H1 (loratadina, cetirizina, fexofenadina) y de los receptores H2 (cimetidina, famotidina, ranitidina), aunque sigue existiendo la controversia sobre su uso combinado. La doxepina, que es un antidepresivo tricíclico, también puede ser utilizada. Otras opciones son los antagonistas de los leucotrienos. Los esteroides sólo deben ser utilizados en casos severos que disminuyen la calidad de vida. Otras modalidades inmunomoduladoras incluyen el uso de ciclosporina y la fototerapia de banda anosta.

María Guadalupe Domínguez Ugalde. R3.

Osawa A, Haruna K, Okamura K. Pityriasis Rosea showing unilateral localization (Pitiriasis rosada de localización unilateral). *J Dermatol* 2011; 38: 607-609.

Paciente del sexo masculino, de 27 años de edad, acude por presentar, desde varios días atrás, pequeñas placas eritematoescamosas ovales, poco pruriginosas en hemitórax derecho, siguiendo las líneas de clivaje, y la parte superior del brazo del mismo lado. Sin síntomas prodromicos o la presencia de una sola placa al inicio. Sin ningún antecedente de importancia para su padecimiento, con parámetros de laboratorio dentro de la normalidad: prueba para sífilis (TPHA), PRC, anticuerpos para virus Epstein-Barr y citomegalovirus negativos. Los anticuerpos virales para HHV-6 IgG se encontraron en 160, HHV-6 IgM en 10 en la primera visita. Amplificación de PCR para HHV-7 negativo. La biopsia tomada de la espalda mostró acantosis irregular, paraqueratosis focal e infiltración perivascular superficial de linfocitos e histiocitos; la inmunofluorescencia directa no evidenció depósitos de inmunorreagentes en la piel del paciente, quien fue diagnosticado con Pitiriasis Rosada Unilateral (PRU). Como diagnósticos diferenciales se consideraron la erupción por fármacos, la roséola sifilítica, la pitiriasis versicolor, el liquen plano, la psoriasis, dermatitis seborreica y por contacto, los cuales fueron descartados con los estudios realizados y por el interrogatorio. Se le manejó con antihistamínicos por vía oral y esteroides tópicos, la erupción por la PR se resolvió espontáneamente en 8 semanas.

La PR es una enfermedad inflamatoria aguda muy común, que se autolimita y se manifiesta clínicamente con lesiones papuloescamosas que generalmente duran de 4-7 semanas. La forma de presentación puede variar de persona a persona. El 80% de los casos de PR siguen las características clínicas típicas, con la presencia de una placa inicial, llamada «medallón heráldico» el cual es seguido de una erupción generalizada después 1 a 2 semanas. Por otro lado, el 20% de los casos restantes sigue un curso clínico atípico, el cual plantea problemas de diagnóstico. En la literatura mundial se han publicado otros seis casos de localización unilateral, de los cuales tres son de la India.

Aunque la etiología real de la PR se desconoce, varios epidemiólogos han sugerido la relación viral con la patogenia, ya que se ha detectado por medio de PCR la presencia de ADN viral de los virus HHV-7 y HHV-6 en las lesiones de la piel.

Para aclarar la fisiopatología de esta enfermedad es necesaria la realización de otros estudios. En los pacientes con afección unilateral se ha sugerido que esto ocurre por una respuesta inmune celular/humoral única que activa al virus exclusivamente en un solo lado del cuerpo.

Karina Morán. R2.

Zaraa I, Jones M, Trojjet S et al. Severe adverse cutaneous drug eruptions: epidemiological and clinical features (Reacciones adversas cutáneas graves a medicamentos: aspectos epidemiológicos y clínicos). *Int J Dermatol* 2011; 50: 877-879.

Introducción: Las reacciones adversas a medicamentos cutáneos (RAMC) son una razón frecuente de consulta en dermatología. Estas reacciones son generalmente autolimitadas y benignas, se relacionan con el tiempo de aplicación del medicamento, y desaparecen en cuanto se suspende su uso. En casos raros pueden ser severas e inclusive poner en peligro la vida. La más común es el exantema morbiliforme (EM), pero es también la manifestación menos específica. Otras formas potencialmente severas son más específicas, aunque se presentan con menor frecuencia. El objetivo del presente estudio fue analizar las características epidemiológicas y clínicas de RAMC graves.

Material y métodos: Los autores analizaron retrospectivamente 100 casos de RAMC estudiados de 1981 a 2007 en el Departamento de Dermatología del Hospital La Rabta, ubicado en el norte de Túnez. Sólo incluyeron los casos más graves, que cumplían con al menos dos criterios de severidad: la necesidad de hospitalización, daño visceral (riñón, hígado, pulmón y/o corazón) y/o la presencia de marcadores de gravedad como fiebre, adenomegalias, y la afectación por lo menos del 60% de la superficie corporal y eosinofilia.

Resultados: Se incluyeron 54 casos considerados graves, de éstos, el 70% correspondió al sexo femenino, la edad media de presentación fue de 44.8 años; los fármacos responsables fueron los anticonvulsivantes (28%), antibióticos (28%) y antiinflamatorios no esteroideos (15%). Otros fármacos involucrados fueron: alopurinol, paracetamol, terbinafina, salazopirina, cloroquinas, captopril, glibenclamida, diltiazem, medio de contraste yodado y acebutolol. La dermatosis más común fue el exantema morbiliforme (50%). Se observó fiebre en un 76%, linfadenopatía en un 31.5%, eosinofilia en un 35% y afectación visceral en 50%. Doce pacientes fallecieron. Se observó también que varios incrementaron o exacerbaron sus manifestaciones en presencia del virus herpes tipo 6 y 7.

Conclusión: El presente estudio hace hincapié en la importancia de realizar un examen clínico y epidemiológico minucioso en el manejo de pacientes con sospecha de exantema morbiliforme secundario a fármacos, con la finalidad de detectar a tiempo marcadores responsables de afección visceral de gravedad para así poder administrar un tratamiento oportuno, ya que se podría poner en riesgo la vida del paciente en tratamiento por RAMC.

Jessica Santos Alcivar. R2.

Mun J, Kim S, Jung D et al. Oral zinc sulfate treatment for viral warts: An open-label study (Tratamiento con sulfato de zinc vía oral para verrugas virales. Estudio abierto). *J Dermatol* 2011; 38(6): 541-545.

Introducción: Las verrugas virales causadas por el virus del papiloma humano son un problema común en dermatología. Los tratamientos van encaminados a destruirlas mediante electrodesecación o crioterapia. Sin embargo, la presencia de dolor o de cicatrices posteriores al tratamiento es significativa. Recientemente el sulfato de zinc vía oral ha demostrado en ensayos clínicos controlados aleatorizados mayor eficacia terapéutica comparado con la cimetidina. Aunque en otros estudios se ha

visto que no existe diferencia clínica significativa al compararlo con un placebo.

Métodos: Antes de empezar el estudio se examinaron los niveles séricos de zinc en 31 pacientes con verrugas virales; 11 hombres y 20 mujeres, entre 6 y 54 años de edad. Todos los pacientes tenían múltiples verrugas de por lo menos seis meses de evolución. Se excluyeron aquellos que tenían niveles séricos de zinc > 250µg/dL, o estuvieran en tratamiento con antagonistas H2 y embarazadas.

La dosis que recibieron fue de 10 mg/kg con un máximo de 600 mg/día por dos meses y fueron revisados cada dos semanas. Una respuesta favorable completa se consideró con el 100% de curación de las verrugas. Los pacientes fueron seguidos para evaluar recurrencias hasta los seis meses después de terminado el tratamiento.

Resultados: De 31 pacientes, 26 (84%) completaron el estudio. La distribución por tipo de verruga fue la siguiente: 14 tenían verrugas planas, 7 con verrugas virales, 3 con verrugas plantares y 2 con plantares y virales.

El 58% de los que ingresaron al estudio tenían niveles bajos de zinc < 70 µg/dL y estaban asintomáticos.

La respuesta favorable de acuerdo al tipo de verruga fue de 40% para verrugas planas (6/14), 57% para verrugas virales (4/7), 33% para verrugas plantares (1/3) y el 100% para el grupo de verrugas plantares y virales.

Los efectos adversos comunicados fueron: náusea y dolor gástrico leve que no obligaron a suspender el tratamiento.

Discusión: Este estudio es el sexto sobre el uso oral del sulfato de zinc como tratamiento para las verrugas virales, el cual demostró un 50% de respuesta completa, sobre todo en pacientes jóvenes.

El zinc tiene efecto inmunomodulador y puede contrarrestar las infecciones virales al actuar sobre la síntesis de citocinas.

El efecto adverso más frecuente fue la náusea, pero al dividir la dosis diaria en tres tomas, ésta disminuyó.

Por lo anterior, el sulfato de zinc se puede considerar una adecuada opción terapéutica para el tratamiento de verrugas virales, ya que es segura y sus efectos adversos son mínimos.

Adriana Cárdenas. R3.

Lien MH, Sondak VK. Nonsurgical treatment options for basal cell carcinoma (Opciones no quirúrgicas para el tratamiento del carcinoma basocelular). *J Skin Cancer* 2011; 2011: 571734. Epub 2011 Jan 9.

El tratamiento estándar para el carcinoma basocelular continúa siendo la cirugía. Entre los procedimientos empleados se encuentran la escisión completa, la cirugía micrográfica de Mohs, el curetaje y la electrodesecación; sin embargo, existen tratamientos no quirúrgicos con los cuales se han obtenido tasas de curación aceptables, entre éstos: la terapia tópica con imiquimod y la terapia fotodinámica.

El imiquimod es un inmunomodulador que estimula la respuesta inmune innata por medio de la liberación de citocinas (IFN alfa, IL 6, FNT alfa) y la respuesta inmune mediada por células a través de la estimulación indirecta de IFN gamma y las células de Langerhans para promover la estimulación de antígenos. Los interferones alfa y gamma son los que proveen la actividad antiviral y antitumoral del imiquimod.

Su uso está aprobado para tratar carcinomas basocelulares superficiales en pacientes inmunocompetentes con un tumor que ocupe > 0.5 cm² del área corporal afectada y de menos 2 cm de diámetro, localizado en el tronco o las extremidades.

También se puede utilizar como tratamiento complementario de la cirugía, ya que se ha comunicado que puede haber escisión incompleta entre 4.7 y 10.8% de los casos. Éste se utiliza con la finalidad de remover el tumor residual y mejorar la herida cosméticamente.

La tasa de curación que se ha publicado en pacientes con carcinoma basocelular y el uso de imiquimod al 5% varía desde el 73% hasta el 87.1%.

En el caso del carcinoma basocelular tipo nodular se puede considerar el uso de curetaje e imiquimod como una opción alternativa, ya que se ha demostrado erradicación de hasta el 93% después de 3 años de seguimiento.

Los efectos adversos que los pacientes pueden manifestar son locales, como: prurito, irritación, ardor e hipopigmentación.

La terapia fotodinámica constituye otra opción no quirúrgica para el carcinoma basocelular. Ésta se caracteriza por utilizar radicales libres de oxígeno que son generados a partir de una molécula fotoactiva para producir una respuesta terapéutica en los tejidos. Esta reacción fotoquímica requiere de una luz fotoactivadora, un fotosensibilizador, oxígeno en los tejidos y una célula blanco. La longitud de onda que se debe de utilizar es de 400-800 nm.

Para el tratamiento del cáncer cutáneo y lesiones premalignas se debe de alcanzar la «dosis fotodinámica» o el umbral de daño con el fin de inducir cierto grado de destrucción celular que no pueda ser reversible a través de procesos inherentes de reparación celular.

La terapia fotodinámica produce intensa inflamación a través de la liberación de citocinas y otras proteínas inmunológicas de las células dañadas y apoptóticas, también actúa como un modificador de la respuesta biológica.

Este tratamiento generalmente es bien tolerado por los pacientes; los eventos adversos inmediatos que se pueden presentar son eritema y edema.

Esta terapia ha demostrado curación hasta del 79% en pacientes con carcinoma basocelular.

Las nuevas alternativas terapéuticas presentadas en este artículo deben de ser consideradas como una opción para el tratamiento del carcinoma basocelular superficial, ya que proporcionan buenos resultados cosméticos, su costo es aceptable y son mínimamente invasivos. Sin embargo, la tasa de recurrencia y su seguridad a largo plazo aún no se han determinado.

Cecilia Rodas. R3.

Yanofsky VR, Mercer SE, Phelps RG. Histopathological variants of cutaneous squamous cell carcinoma: A review (Variantes histológicas del carcinoma de células escamosas: Revisión). *J Skin Cancer* 2011; 2011: 210813. Epub Dec 29.

Existe una gran variedad de presentación clínica e histopatológica del carcinoma de células escamosas (CCE), lo cual se relaciona directamente con su comportamiento clínico. El objetivo del presente artículo es recordar las características histológicas de cada variante para así poder diferenciarlas y poder detectar aquéllas con mayor potencial maligno, consideradas de alto

riesgo. Conocer lo anterior facilita al médico tratante la selección del tratamiento más adecuado.

Queratosis actínicas

Son precursoras del CCE. Son el resultado del daño crónico producido por las radiaciones UV. Su riesgo de transformación hacia el CCE invasivo es de un 5-10%. Las variantes de comportamiento más agresivo son la hipertrófica y la proliferativa. En la histopatología se observan focos de queratinocitos pleomórficos, atípicos, con disqueratosis, pérdida de la polaridad y paraqueratosis que alterna con ortoqueratosis (signo de la bandera), todo ello limitado a la epidermis. Se le considera de bajo grado de malignidad.

Enfermedad de Bowen

El carcinoma espinocelular *in situ* o enfermedad de Bowen se presenta en áreas fotoexpuestas en el 72% de los casos. Tiene un riesgo de progresión hacia el CCE invasivo de 3 a 5%. Si afecta los genitales (eritroplasia de Queyrat), este porcentaje se incrementará a un 10% y, de estos casos, un 20% desarrollará metástasis.

Histopatológicamente se observan hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis y queratinocitos que muestran gran atipia y actividad mitótica, pleomorfismo y núcleos grandes, afectando el espesor de la epidermis y respetando la capa basal y la unión dermoepidérmica. Su grado de malignidad es bajo.

Carcinoma de células escamosas invasor

Se asocia a queratosis actínicas en un 97% de los casos, histopatológicamente son similares; sin embargo, el primero sobrepasa la membrana basal hacia la dermis, involucra los folículos pilosos y la epidermis en todo su espesor. Se puede subdividir en tres grados, de acuerdo al porcentaje de atipia celular y queratinización, los más diferenciados tienen mejor pronóstico, con riesgo de metástasis de un 0.5%. Su grado de malignidad es alto.

Carcinoma de células escamosas de células claras

Es muy poco frecuente, se le conoce también como «hidrópico» por la extensa degeneración hidrópica de las células neoplásicas y la acumulación de líquido intracelular. Se subdivide en queratinizante (tipo I), no queratinizante (tipo II) y pleomórfico (tipo III). No existe acumulación de glucógeno o mucina. Se debe diferenciar del carcinoma sebáceo o del renal metastásico utilizando las técnicas de inmunohistoquímica. Se le considera de alto grado de malignidad.

Carcinoma de células escamosas sarcomatoide

De alto grado de malignidad, también es poco frecuente. Generalmente se desarrolla en áreas fotoexpuestas o que fueron sometidas a radiación. En esta localización tiene un comportamiento muy agresivo, a diferencia de otras topografías. Está constituido por células espinosas atípicas, agrupadas en un patrón arremolinado, están solas o mezcladas con otras células convencionales del CCE.

CCE con infiltrados de células solitarias

Poco frecuente, de alto grado de malignidad, su comportamiento es más agresivo que el resto de los CCE y su diagnóstico más difícil, lo que favorece el desarrollo de metástasis. Histopatológicamente se compone de células atípicas solitarias, o agrupadas en nidos en la dermis, que pueden ser ocultadas por células inflamatorias adyacentes, sin conexión con la epidermis. Para el diagnóstico es muy importante utilizar los marcadores p63 y MNF 116.

CCE de novo

Es una variante especialmente agresiva, su grado de malignidad es alto, no se relaciona con la exposición solar. Se desarrolla sobre úlceras de larga evolución, cicatrices por quemaduras u osteomielitis 20 o 40 años después. Histopatológicamente son similares al CCE convencional bien diferenciado. Estas lesiones tienen una probabilidad de originar metástasis a los ganglios regionales hasta en un 54%, con una supervivencia de 52 a 75% a los 5 años.

Carcinoma verrugoso

Se subdivide de acuerdo a su localización en oro-aerodigestivo (tumor de Ackerman o papilomatosis florida oral), anourogeni-

tal (tumor de Buschke-Lowenstein), palmoplantar (epitelioma *cuniculatum*) y en cualquier localización cutánea. Comparten características histopatológicas, la epidermis presenta un patrón de crecimiento endoexofítico con una prominente capa granulosa, marcada hiperqueratosis, paraqueratosis, papilomatosis y acantosis. Los queratinocitos son de mayor tamaño, con atipia mínima y sin signos de infiltración. Alto grado de malignidad.

Linfoepitelioma-like

De alto grado de malignidad, se compone de células poliédricas, eosinofílicas, pálidas, y grandes que conforman islotes o sincitios en la dermis media a profunda que exhiben numerosas mitosis. El infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos y células plasmáticas puede ser difuso o denso. Se le considera una forma de CCE debido a que en la microscopía electrónica se observan tonofilamentos y desmosomas.

Otros factores pronósticos importantes en el CCE, además de las características histopatológicas ya señaladas son: el tamaño del tumor, el grado de diferenciación, la localización anatómica, la invasión perineural, perivascular o linfática y la inmunosupresión. El tamaño y el grado de invasión quizás son los más importantes.

Angélica Manríquez Reyes. R3.