

## Presente y futuro de la dermatología española

Francisco Camacho

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

**Resumen.**—Después de plantear la situación actual de la dermatología española en sus capítulos de dermatosis clásicas, por agentes vivos, incluyendo venereología, cáncer y precáncer cutáneo, fotobiología, enfermedades de los anejos y cirugía dermatológica, se valoran las posibilidades futuras. Aunque nuestra situación actual es muy aceptable, las normativas futuras de la Unión Europea, y la constante evolución científica, pueden hacer que algunas parcelas de la dermatología actual queden en manos de otras especialidades y de médicos de atención primaria, por lo que se hace indispensable la creación de unidades de referencia y control de pacientes dermatológicos, tanto clínicos como quirúrgicos, siempre con la más alta calidad científica y asistencial, con el fin de que los gobiernos consideren la necesidad de la dermatología como una especialidad de la medicina que aporta beneficios sociales y, por lo tanto, indispensable para mejorar la calidad de vida de la sociedad.

**Palabras clave:** situación actual, futuro, unidades de referencia, calidad de vida.

Camacho F. *Presente y futuro de la dermatología española. Actas Dermosifiliogr* 2003;94(9):573-97.

### THE PRESENT AND FUTURE OF SPANISH DERMATOLOGY

**Abstract.**—Once stated the current situation of Spanish dermatology in their chapters of classical dermatosis, diseases caused by infectious agents, including Venereology, cancer and precancer of the skin, photobiology, diseases of the adnexals and dermatologic surgery, the future possibilities are evaluated. Although our current situation is very acceptable, the future norms of the European Union, and the constant scientific evolution can do that some parts of the current Dermatology passes to other specialties or to general practitioners being indispensable the creation of Reference and Control Units for dermatological patients, as well as clinics and surgical ones, always with the most high scientific and assistential quality, with the purpose that governments consider the need of Dermatology as a medical speciality that contribute to social benefits and therefore indispensable to improve the social life quality.

**Key words:** current situation, future, reference units, life quality.

### INTRODUCCIÓN

Es imposible escribir sobre el futuro de la «Dermatología», pues cada día que pasa se va haciendo pasado y mirar a mañana es el futuro y esto, que suena a filosofía barata, es nuestra realidad. El futuro de la dermatología es tan cambiante, basándose en los adelantos de otras ciencias o en la nuestra propia, que lo más que puede predecirse es nuestro futuro inmediato. Lo que parece claro es que el futuro de la dermatología, como el de toda la medicina, basado en la investigación, particularmente en la farmacología y genética, y en el mejor nivel de vida, será brillante en cuanto al descubrimiento de nuevos procesos, presencia de antiguas enfermedades con nueva forma de reacción y desaparición progresiva de algunos procedimientos quirúrgicos por la magnífica evolución de la medicina que no tendrá fracasos y por tanto sólo será necesaria la cirugía oncológica. Pero esto no lo veremos, al menos quien escribe, por lo que vamos a partir de la situación actual e intentaremos pensar en el futuro.

*Correspondencia:*  
Francisco Camacho. Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario Virgen Macarena.  
Avda. Manuel Siurot, s/ n. 41013 Sevilla. España.  
Aceptado el 25 de septiembre de 2003.

### SITUACIÓN DE LA DERMATOLOGÍA EN EL AÑO 2003

Como se ha señalado en la introducción, aprovecharemos para hacer un estudio actual e histórico de muchas de las dermatosis y procedimientos diagnósticos y terapéuticos que comprenden la dermatología como la entendemos y definimos hoy. Para ello, vamos a basarnos en el «documento de trabajo» sobre definición y contenido de la «Dermatología» que diferentes grupos de especialistas europeos realizamos por encargo del Prof. Lasse R. Braathen, Presidente del European Dermatology Forum (EDF). Vaya por delante, para aquellos que no conocen la situación, que el Fórum Dermatológico Europeo es una asociación informal de dermatólogos, en general profesores de Dermatología de los distintos países de la Comunidad Económica Europea, que tiene como objetivo fundamental mejorar el impacto de la Dermatología y sus especialidades con los gobiernos, industria farmacéutica, sociedad y asociaciones de pacientes<sup>1</sup>.

En el documento que el EDF publicó en el *European Journal of Dermatology* sobre la posición de la Dermatología en Europa y su futuro<sup>1</sup>, relacionaban las competencias dermatológicas en las diferentes parcelas médicas que son propias de nuestra especialidad en

toda Europa; no obstante, como en Austria o Alemania, los dermatólogos practican proctología, andrología y cirugía vascular, en el «Libro Blanco» que fue posteriormente publicado<sup>2</sup> aparecen éstas, junto a las otras subespecialidades médicas o quirúrgicas. El hecho de que tanto proctología como andrología no la realicemos los dermatólogos españoles, motiva que no las comentemos en esta revisión.

Este esfuerzo europeo tiene también repercusión mundial. La International League of Dermatological Societies (ILDS) se plantea entre sus objetivos inmediatos «definir la Dermatología y la Venereología» con el fin de que su concepto pueda ser aplicado por las diferentes sociedades dermatológicas mundiales que ven cómo, por intereses gubernamentales o de otras sociedades, grandes parcelas de la dermatología son efectuadas por otras sociedades no dermatológicas e incluso paramédicas<sup>3</sup>.

Vamos a referirnos en este trabajo a las dermatosis clásicas, por agentes vivos, oncológicas, físicas, de los anejos y los medios terapéuticos quirúrgicos de que disponemos.

## DERMATOSIS CLÁSICAS

Desde siempre, o quizá sea mejor decir desde que recordamos, se agrupan en este apartado la urticaria, eccema, dermatitis atópica, esclerodermia, lupus, dermatomiositis, enfermedad mixta del tejido conjuntivo, pénfigo, penfigoide, eritema polimorfo, psoriasis, liquen plano, acné, rosácea, vasculitis, síndrome antifosfolípido, eritema nudoso y discromías. Los datos epidemiológicos que aportamos provienen de organizaciones como el European Dermato-Epidemiology Network (EDEN) que fue fundada en 1995, Cochrane Skin Group e International Dermato-Epidemiology Association (IDEA).

### Inmunodermatología

Empezaremos por aquellas afecciones que forman parte de la subespecialidad que hoy se denomina inmunodermatología. Como en otros órganos, la superficie cutánea tiene un sistema inmunológico conocido como SALT (*Skin-Associated-Lymphoid-Tissue*) del que forman parte las células de Langerhans, los queratinocitos, los linfocitos T, macrófagos, mastocitos y células endoteliales vasculares, y utilizan la red de vasos linfáticos aferentes para iniciar respuestas inmunitarias.

### Urticaria

La urticaria aguda y angioedema afectan al 20 % de la población europea al menos una vez en su vida, mientras que la crónica sólo al 2 %. El hecho de que la

urticaria se considere un proceso inmunológico, puesto que está comprometida la inmunidad humoral, con una respuesta anafiláctica, en un porcentaje no determinado de casos, pero menor que las no inmunológicas, ha hecho que en algunos países de la Unión Europea, como España hayan aparecido servicios de alergia que diagnostican y tratan todos los tipos de urticaria.

También es posible observar una urticaria de contacto, mediada por inmunoglobulina E (IgE), que aunque al principio tiene un cuadro clínico absolutamente diferente al del eccema, con el tiempo acaba siendo un «eccema de manos». Esta urticaria ha aumentado su prevalencia debido a su cada día más frecuente presencia en los trabajadores sanitarios con reacción a las proteínas del látex, pero también es frecuente entre panaderos, cocineros, por la alfa-amilasa que tienen las harinas y levaduras, y los que trabajan con animales, sobre todo si son atópicos.

Pero la situación actual de la urticaria está basada en los últimos avances sobre histamina, receptores H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub> y H<sub>3</sub> e IgE. En cuanto a la histamina, sabemos que una vez liberada desde los mastocitos actúa sobre cinco tipos celulares, haciendo que éstos produzcan o dejen de producir determinadas citocinas: los linfocitos Th1 producen más interferón alfa (IFN- $\alpha$ ) y los Th2 menos interleucina-4 (IL-4) e IL-13; en las células dendríticas es responsable de que se produzcan más CD86, IL-6, IL-8, MCP-1, MIP-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , RANTES, MIP-1 $\alpha$  e induzcan Th2; en los monocitos determina mayor producción de IL-10 y menor de IL-12 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ); sobre las células mononucleadas de sangre periférica induce mayor producción de IL-18, IFN- $\alpha$ , factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF), IL-6 e IL-1 $\alpha$ -inducida por IL-1 $\beta$ ; y sobre las células endoteliales causa que se produzca más IL-6, IL-8, E-selectina y molécula de adhesión intercelular de clase 1 (ICAM-1)<sup>4</sup>. Pero además, la histamina causa selectivamente el aumento de producción de IgE e IgG<sub>4</sub> por los linfocitos B negativos para estas inmunoglobulinas una vez que se han estimulado con IL-4 más anti-CD58 vía receptor H<sub>3</sub> o por IL-13 más anti-CD58 vía receptor H<sub>1</sub>. Y también causa mayor producción de estas inmunoglobulinas en los linfocitos B IgE+ e IgG<sub>4</sub>+ de pacientes con dermatitis atópica lo que nos ha llevado a conocer que la administración en atópicos de antagonistas de anti-H<sub>1</sub>R disminuye la producción espontánea de IgE e IgG<sub>4</sub> en estos pacientes.

### Dermatitis de contacto

También es un importante problema en Europa la dermatitis alérgica e irritativa de contacto pues afecta al 10 % de los adultos, y representan el 90-95 % de las enfermedades profesionales cutáneas. Se localizan en la cara y las manos, tienen una prevalencia del 10,6 %

en un año, y su tasa de incidencia es del 0,5 a 1,9 casos por mil trabajadores por año, especialmente entre trabajadores de la construcción y manufacturación. El eccema alérgico de contacto es la enfermedad ocupacional más frecuente de la población europea (15%), siendo el eccema crónico el 15% de todas las enfermedades ocupacionales. La urticaria alérgica también afecta al 15% de la población general reduciendo considerablemente el índice de calidad de vida de los pacientes que la padecen, especialmente de forma crónica.

### *Dermatitis atópica*

La más importante dermatosis inmunológica es la dermatitis atópica. Es la dermatitis que afecta a más miembros de la comunidad europea, en concreto al 10% de los niños, aunque en determinados países como los escandinavos y Gran Bretaña la tasa es del 20% y la mayoría una forma grave, mientras que los países del sureste europeo sólo muestran un 5%. Las razones de esta desproporción se desconocen. El impacto social de esta dermatosis es muy importante; estudios epidemiológicos han demostrado que la prevalencia de la enfermedad se ha duplicado, y hasta triplicado en los últimos 30 años. En adultos se estima que su incidencia es del 2-10%.

Es tal la preocupación por la dermatitis atópica que no hay reunión dermatológica que no trate de su estudio e, incluso, recientemente se ha celebrado una conferencia internacional de consenso sobre dermatitis atópica<sup>5</sup>. En ella se han reconocido, de una vez por todas, entre los factores desencadenantes alérgicos medioambientales los alimentos, responsables de una tercera parte de los casos en niños<sup>6</sup> aunque en países como Japón, con unas comidas especiales fermentadas, la relación con los alimentos llega al 44%<sup>7</sup>. Como en Europa y Estados Unidos alimentos como el cacao, el queso y el yogur también provocan reacciones de empeoramiento del cuadro que mejoran después de eliminarlos durante 3 meses. Para algunos autores, el empeoramiento de los pacientes atópicos con la leche de vaca estaría relacionada con endoparásitos, fundamentalmente *Enterobius vermicularis*<sup>8</sup> que no sólo se ha relacionado con la dermatitis atópica, sino también con el asma y la rinitis alérgica. Sin embargo, en Europa, concretamente en Odense (Dinamarca), se ha efectuado un estudio sobre alérgenos mediante IgE específica en 1.501 niños de 12 a 16 años, cuyos resultados mostraron una positividad a alérgenos respiratorios en el 28,4%, a alérgenos digestivos en el 8,5% y a *Pityrosporum ovale* en el 1,5%, estando este último claramente relacionado con la dermatitis atópica<sup>9</sup>. Nosotros seguimos pensando que la única forma de que se pueda demostrar la relación de la atopía con un trofoalérgeno es mediante el test de liberación de histamina<sup>10</sup>. El interesante trabajo realizado en Hannover, Alemania, en 4.219 niños, en el

que se concluye que la dermatitis atópica está relacionada con un estado socioeconómico alto, no viene a confirmar nada nuevo, puesto que las familias y niños con este estilo de vida tienen más posibilidades de ingerir alimentos, y otros nutrientes, que pueden ser trofoalérgicos<sup>11</sup>. Entre los nuevos tratamientos, complementarios de los corticoides, antihistamínicos, antivirásicos y antibióticos, destacan la aplicación local de los inhibidores de la calcineurina, pimecrolimus y tacrolimus<sup>6</sup>. Sin embargo, la inmunoglobulina intravenosa no ha demostrado ningún efecto beneficioso<sup>12</sup>.

Coincidimos con Hanifin<sup>13</sup> en que no tiene sentido el reciente intento de diferenciar la dermatitis atópica, con positividad a IgE específicas, de síndromes del tipo dermatitis atópica, a los que se quiere denominar dermatitis atopiforme<sup>14</sup>, que no tienen alérgenos IgE-específicos y entre los que se considerarían la fenilcetonuria, síndrome de Wiskott-Aldrich, síndrome de Netherton, ataxia-telangiectasia, agammaglobulinemia, deficiencia selectiva de IgA y síndrome de Schwachman.

### **Enfermedades del tejido conjuntivo**

Dentro de las dermatosis clásicas que se consideran en el grupo de inmunodermatosis, vamos a referirnos ahora a las enfermedades del tejido conjuntivo. Son enfermedades inflamatorias también conocidas como «enfermedades del sistema colágeno-vascular». Su curso y actividad es muy variable, incluso impredecible.

La *esclerodermia* puede estar limitada a la piel o ser una enfermedad sistémica. La localizada o morfea es frecuente y se observa más en mujeres con una proporción 2,6/ 1. La esclerodermia sistémica, tanto limitada como difusa, tiene una incidencia de 2-20/ millón/ año y una prevalencia de 4-290 por millón de habitantes siendo la relación mujer/ varón de 3-9/ 1.

El *lupus eritematoso* tiene diferente incidencia según tipo y país, pues el crónico y subagudo se observan con mayor frecuencia en los países mediterráneos mientras que el sistémico tiene una prevalencia mayor en los países industrializados que alcanza al 12-50/ 100.000 habitantes y una incidencia de 1,8-7,6/ 100.000 habitantes/ año siendo la relación mujer/ hombre de 3-9/ 1. Casos de lupus crónicos resistentes al tratamiento y lupus sistémicos con afectación renal, mejoran con dosis de 2-3 g diarios de mofetil micofenolato durante 3-4 meses<sup>15</sup>.

La *dermatomiositis/polimiositis* se asocia a tumores malignos en el 10-15% y presenta una incidencia de 5-6/ millón/ año.

La *enfermedad mixta del tejido conjuntivo* tiene una prevalencia estimada de 10/ 100.000 habitantes.

El *síndrome de Sjögren* no tiene hasta la fecha criterios diagnósticos, aunque se acepta que es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por producir autoanticuerpos que determinan una exocrinopatía

autoinmune que afecta fundamentalmente a las glándulas lagrimales y salivales.

### Dermatosis ampollasas

En el grupo de las dermatosis ampollasas inmunológicas destaca el pénfigo vulgar que muestra una incidencia de 1-5/ millón/ año. La posibilidad del empleo de mofetil micofenolato, asociado a corticoides orales o como monoterapia, ha permitido éxitos terapéuticos en pénfigo vulgar, pénfigo foliáceo, penfigoide ampollasas, penfigoide cicatricial y pénfigo paraneoplásico<sup>15</sup>, con escasos efectos secundarios, por supuesto mucho menores que los de la azatioprina.

El eritema polimorfo, que supone el 1 % de las consultas dermatológicas, no se beneficia de estos inmunomoduladores; sin embargo, hay que recordar que, en casos recidivantes, probablemente en relación con infección viral, es preciso el empleo de aciclovir u otros antivirásicos.

### Dermatosis inflamatorias

Las más importantes son las previamente citadas: dermatitis atópica, eccemas y urticaria, a las que se añaden la psoriasis, el acné y el liquen plano, aunque esta última podría haberse considerado entre las inmunológicas. El 50 % de las consultas dermatológicas europeas suponen las tres dermatosis primeras, mientras que otros procesos como acné en los adolescentes y la psoriasis que afecta al 2 % de la población, no se diferencia mucho de otros continentes.

#### *Psoriasis*

Respecto a la psoriasis hay que mencionar las recientes terapéuticas que estamos utilizando o podremos utilizar en un futuro inmediato. Al margen de la IL-4, IL-10 e IL-11<sup>16</sup>, la psoriasis se beneficia de otras citocinas proinflamatorias como las anti-TNF- $\alpha$ , de las que hay dos tipos, el infliximab<sup>17</sup> que es un anticuerpo neutralizante de la actividad TNF- $\alpha$  y el etanercept que es una proteína de fusión que se liga a un receptor del TNF- $\alpha$  y del TNF- $\beta$ , impidiendo el acceso de estos receptores a la superficie celular<sup>16</sup>. El infliximab se administra vía intravenosa a la dosis de 3-5 mg/ kg cada 4 semanas<sup>18,19</sup>. El etanercept se administra a la dosis de 25 mg subcutáneos dos veces en semana, siendo especialmente eficaz en caso de artritis psoriásica; sin embargo, hay que tener en cuenta sus efectos secundarios, particularmente carcinogénicos y de reactivación de tuberculosis<sup>20</sup>, motivo por el que no está aprobado su uso por la Food and Drug Administration (FDA), y su Centro de Evaluación e Investigación de sustancias Biológicas (CBER)<sup>21</sup>. También se vienen utilizando recientemente el alefacept, una proteína de fusión entre el antígeno

asociado a la función del linfocito humano 3 (LFA-3) y la IgG<sub>1</sub>, que se liga por su porción LFA-3 a las moléculas CD2 sobre la superficie de las células T activadas, selectivamente sobre las células T memoria-efectoras (CD45RO+), que representan más del 75 % de las células T en la psoriasis, impidiendo la activación de las CD2 y LFA-3 naturales, con lo que disminuye la proliferación de células T y su función efectora citotóxica<sup>22</sup>. Está aprobado su empleo en psoriasis por la CBER<sup>21</sup>. Aunque al principio se administraba por vía intravenosa a la dosis de 0,15 mg/ kg una vez en semana durante 12 semanas<sup>22</sup>, con posterioridad se ha observado que se logran efectos similares con la administración intramuscular de 15 mg/ semanales durante 12 semanas<sup>23</sup>. Los estudios realizados hasta el momento demuestran que estas dosis son bien toleradas, con magníficos efectos sobre el PASI y sin aumento del riesgo de infección<sup>24</sup> ni otros efectos secundarios<sup>25</sup>. Aunque no está aprobado por la FDA, también se está investigando el efalizumab, cuyos ensayos clínicos en fase III utilizando 1 o 2 mg/ kg/ semana frente a placebo durante 12 semanas, han demostrado que habían mejorado su PASI en más del 50 % un 55,6 % de los tratados con 1 mg y en un 54,5 % de los de 2 mg, con escasos efectos secundarios<sup>26</sup>.

Por último, recientemente se ha introducido, para el tratamiento de las placas localizadas de psoriasis, un láser excímero que produce una luz monocromática de 308 nm en el espectro de los rayos ultravioletas B (UVB). Los que lo utilizan indican que consigue remisión clínica, ya que esta longitud de onda reduce las células T y altera las moléculas relacionadas con la apoptosis<sup>27</sup>. Los efectos terapéuticos de la fototerapia se comentarán en el apartado de fotodermatosis.

#### *Acné*

En el acné lo primero que hay que señalar es que ahora parece que fumar es un factor de riesgo, sea cual fuere la edad<sup>28</sup>. Y en cuanto a «guías terapéuticas», recientemente se ha elaborado la última<sup>29</sup> que resumimos:

1. En el acné discreto (comedoniano y papulopustuloso) como tratamiento de primera elección se recomiendan los retinoides y los antimicrobianos tópicos y, como alternativas, para el comedoniano, alternar retinoides tópicos con ácido azelaico (el ácido azelaico se recomienda según países) o salicílico, y para el papulopustuloso alternar antimicrobianos tópicos con retinoides o ácido azelaico.

2. En el acné moderado (papulopustuloso y nodular) como primera elección antibióticos oral más retinoides tópicos, a veces asociados a peróxido de benzoilo, y como alternativa, en el nodular,

isotretinoína oral o antibióticos orales más retinoides tópicos y, a veces, peróxido de benzoilo y ácido azelaico.

3. En el acné grave (nodular/ conglobata) como primera elección se recomienda isotretinoína por vía oral y como alternativa altas dosis de antibióticos más retinoides tópicos y peróxido de benzoilo; no obstante, en el uso de la isotretinoína hay que tener en cuenta, al menos, dos artículos. El primero, de la FDA<sup>30</sup>, indica que con su uso se han comunicado depresiones y suicidios, por lo que habrá que vigilar y avisar a pacientes y familiares de esta posibilidad; y el segundo indica que la isotretinoína micronizada es más segura que la clásica, pues produce menos efectos cutaneomucosos y no determina hipertrigliceridemia<sup>31</sup>.

#### *Liquen plano*

Antes de pasar a las vasculitis se comentará, por su importancia social, que el liquen plano erosivo de mucosas se viene tratando con éxito recientemente mediante el empleo de tacrolimus al 0,1 mg/ 100 ml en solución de agua destilada, cuatro veces al día durante 6 meses<sup>32</sup>.

#### **Vasculitis, síndrome antifosfolípido y eritema nudoso**

Tienen una gran incidencia; sin embargo, su porcentaje es desconocido. Lo mismo sucede con la vasculitis livedoide aunque hacemos mención a esta dermatosis porque, aunque a veces es muy difícil de tratar con los tratamientos clásicos, recientemente se han logrado curaciones con el empleo de inmunoglobulina intravenosa (IgIV) a la dosis de 0,4 g/ kg/ día durante 5 días, o 1 g/ kg en un solo día, repitiendo la dosis cada 6-8 semanas<sup>33</sup>.

#### **Discromías**

Entre las discromías cabe destacar la situación actual del vitíligo. Aunque nadie duda de que el vitíligo afecta el índice de calidad de vida<sup>34</sup> sí que parece novedoso el hallazgo de que el daño causado por los radicales libres, especialmente superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y glutatión, puede ser el paso inicial de la degeneración de los melanocitos en el vitíligo generalizado<sup>35</sup>. También parece interesante resaltar que se ha publicado el primer caso transferencia de vitíligo entre donante de médula ósea alogénica y receptor<sup>36</sup>. En cuanto al tratamiento, poco se ha avanzado desde la l-fenilalanina<sup>37</sup>. Se han publicado ensayos con seudocatalasa y climatoterapia del Mar Muerto de dudosos resultados<sup>38</sup>, y de seudocatalasa más UVB de banda estrecha donde se comprobó tendencia al empeoramiento en los pacientes con vitíligo<sup>39</sup>, hecho curioso cuando hoy se preconizan los UVB de banda estrecha como tratamiento único del vitíligo, entre otros motivos porque no necesitan fotosensibilizante<sup>40</sup>, y en casos de vitíligos muy localizados el tacrolimus es

de utilidad<sup>41</sup>. Sin olvidar que se siguen utilizando técnicas quirúrgicas, concretamente microinjertos para vitíligos estables<sup>40,42</sup>, vamos a insistir en las múltiples recientes publicaciones sobre tacrolimus al 0,1 % utilizado dos veces al día, durante un mínimo de 45 días obteniéndose repigmentaciones diferentes según los estudios que van desde el 41,3<sup>43</sup> al 87 % sólo con tacrolimus<sup>44</sup>, especialmente eficaz en cara y párpados, y mejor si se combina con exposición solar de 5 min en verano y 10 min en invierno<sup>45</sup>. El empleo de láser de excímeros de 308 nm, de resultados variables, se comentará en la sección de láser.

En el melasma se han efectuado un gran número de tratamientos, pero actualmente se viene preconizando el uso del gel de adapaleno al 0,1 %, cuyo efecto es comparable al de la tretinoína al 0,05 %<sup>46</sup>.

## DERMATOSIS POR AGENTES VIVOS

### **Infecciones bacterianas**

Entre las infecciones bacterianas destacan las causadas por *Staphylococcus aureus* que colonizan el 30 % de personas sanas y el 90 % de los pacientes atópicos, y es capaz de causar infecciones cutáneas superficiales y profundas e, incluso, puede progresar causando septicemias. Las superficiales no tienen mucha importancia, pero las profundas como forúnculos y celulitis requieren atención médica inmediata. El síndrome del shock tóxico es una afección multiorgánica causada por la dispersión hematogena de ciertas exotoxinas polipeptídicas que actúan como superantígenos y que residen en tampones inadecuados (síndrome del shock tóxico menstrual) o en focos de celulitis o abscesos. Requiere tratamiento inmediato, generalmente en la unidad de cuidados intensivos. Y el síndrome de la escaldadura estafilocócica es otra afección causada por una toxina, que suele producirse en niños, y determina despegamiento subcorneogranuloso semejante al de las quemaduras superficiales que conduce a la pérdida de fluidos y electrolitos comprometiendo la vida. Está causado por las exfoliatinas polipeptídicas A y B que no son superantígenos sino proteasas séricas. El problema más serio que se plantea en la actualidad con las infecciones por *S. aureus* es su resistencia a los antibióticos siendo resistentes a la penicilina el 30-50 % de las razas aisladas en pacientes extrahospitalarios y el 60-80 % de las intrahospitalarias y cada día aumentan las resistencias a meticilina (MRSA, *methicillin resistant S.aureus*), oxacilina (ORSA) y aminoglucósidos (MARSA).

*Streptococcus pyogenes* (estreptococo grupo A) es otro importante patógeno cutáneo que causa un amplio espectro de infecciones. Aunque no es flora habitual cutánea ni es capaz de penetrar la piel, puede encontrarse en las fosas nasales de individuos sanos y

entrar a través de efracciones cutáneas. Su virulencia está determinada por las proteínas-M y por las exotoxinas piogénicas estreptocócicas A, B y C. Aunque las manifestaciones más frecuentes de su infección son el impétigo, erisipela, linfangitis y linfadenitis, la proteína-M predispone a enfermedades postestreptocócicas como la glomerulonefritis y la endocarditis, y la exotoxina estreptocócica de ciertas razas es capaz de causar infecciones fulminantes de piel y tejido conjuntivo profundo (fascitis necrosante) que rápidamente puede progresar al «síndrome del shock tóxico estreptocócico» que puede ser una amenaza vital. Actualmente está reapareciendo la «escarlatina», que está producida también por las exotoxinas piogénicas estreptocócicas.

Las bacterias gramnegativas se encuentran en el tracto gastrointestinal y suelen colonizar zonas específicas como perineo, aunque en situaciones de humedad, en diabéticos e inmunodeprimidos, e incluso después de mucho tiempo recibiendo antibióticos, la colonización puede ser más evidente. El ejemplo más palpable de esta última situación es la foliculitis gramnegativa como complicación de los acnés tratados con antibióticos durante tiempo. Las bacterias gramnegativas más importantes son *Pseudomonas aeruginosa*, que puede colonizar secundariamente la piel lesionada por paroniquias, eccemas, micosis, etc., e incluso diseminar causando septicemias, *Klebsiella* y *Haemophilus influenzae*. La resistencia a los antibióticos está aumentando.

*Borrelia burgdorferi* se ha convertido en la estrella de los últimos años y se busca en muchísimas afecciones. El problema es que, aunque claramente es responsable de la enfermedad de Lyme, proceso transmitido por la picadura de la garrapata *Ixodes ricinus*, en Europa el 30% de la población es seropositiva debido a infecciones asintomáticas. Además, aunque los dos primeros estadios son similares a los observados en Estados Unidos, eritema crónico *migrans* y meningoradiculitis, el tercer estadio en vez de artritis suele ser acrodermatitis atrófica (1-2%), o manifestaciones del sistema nervioso (9-12%), corazón (< 1%) y ojos (0,2%). Estas diferencias están basadas en las variaciones regiones de los subtipos de *Borrelia* y en las reacciones autoinmunes de los individuos.

Las infecciones tuberculosa y por micobacterias atípicas han resurgido, particularmente en personal sanitario. Las micobacterias atípicas se encuentran en la tierra, en las aguas estancadas y en el material en descomposición y penetran la piel por inoculación directa produciendo graves infecciones de la piel y del tejido celular subcutáneo. Algunas micobacterias (*Mycobacterium kansasii*, *M. avium-intracellulare*) se comportan como infecciones oportunistas en individuos inmunodeprimidos afectando pulmones, ganglios, articulaciones y estructuras óseas.

## Virosis cutáneas

Para algunos autores comprenden hasta el 10% de las consultas dermatológicas básicas, es de suponer que referidas a verrugas vulgares y herpes simple. Las virosis siguen dos diferentes patrones de invasión: vía sanguínea que causa invasión linfática y visceral con repercusión exantemática en la piel como en la rubéola, sarampión, parotiditis, SIDA y las causadas por virus varicela-zóster, virus Epstein-Barr (VEB) y los virus del herpes humano (VHH) tipos 6 y 7; y vía inoculación exógena como la de los virus del papiloma humano (VPH), poxvirus del molusco contagioso y virus del herpes simple (VHS) tipos 1 y 2. Hay una tercera vía, que es consecuencia de una de las anteriores. Se trata de la posibilidad de muchas virosis de persistir de forma latente en tejidos huéspedes después de la infección primaria con posibilidad de reactivarse ante situaciones de inmunodeficiencia celular, como hacen VHS y virus de la varicela-zóster (VZV). Un riesgo propio de las infecciones virales es su diseminación, como sucede en varicelas en individuos inmunodeprimidos, presencia de lesiones necrosantes, en casos de VHS vegetantes asociadas a linfomas y herpes zóster, y su potencial oncogénico como el de los VPH para los carcinomas uterinos y otros cánceres anogenitales, del VHS-8 para la enfermedad de Kaposi, y del VEB en carcinomas nasofaríngeos y linfomas de Burkitt.

Las verrugas afectan al 10% de la población infantil y adolescente y sólo un 2-3% de los adultos. Su incidencia alcanza hasta el 50% en inmunodeprimidos como los receptores de trasplante renal en los 5 años siguientes a la intervención, y se considera que los condilomas son la infección de transmisión sexual más frecuente. En los últimos 30 años se han reconocido hasta 80 tipos de VPH y se han agrupado en dos categorías (tipo cutáneo y tipo mucoso) y en varias familias de distinto potencial oncogénico (bajo y alto riesgo). Además de los clásicos tratamientos destructivos, en la actualidad se valora la acción de los antihistamínicos H<sub>2</sub>, como cimetidina y ranitidina a altas dosis en su tratamiento<sup>47</sup>.

El molusco contagioso no tiene potencial oncogénico y su tasa de prevalencia en Europa occidental y central es del 1-2% en niños y de menos del 0,1% en adultos sexualmente activos.

Las infecciones por VHS tipos 1 y 2 son muy frecuentes y muestran una seroprevalencia en adultos de más del 70% para el tipo 1 y del 50% para el tipo 2. El herpes simple orolabial recidivante afecta al 30% de la población y es la manifestación más frecuente de la infección por VHS-1. La incidencia de herpes genital ha aumentado en las dos últimas décadas en Europa occidental y central. Durante el embarazo es extremadamente peligroso, puesto que puede conducir a la infección perinatal que lleva a importantes secuelas neurológicas crónicas. En la

actualidad, debido a la frecuente demanda del *resurfacing* o resurfactación es conveniente efectuar profilaxis con valaciclovir, u otros antivíricos, para evitar la infección por este virus<sup>48</sup>.

La infección por el VZV causa una infección primaria, la varicela y una reactivación, el herpes zóster. La varicela, caracterizada por erupción vesiculosa, afecta generalmente a niños menores de 10 años, si bien sus complicaciones, como neumonía, se observan con más frecuencia en adultos y recién nacidos, más en inmunodeprimidos. El herpes zóster se caracteriza por exantema vesicular localizado en un dermatomo unilateral que tiende a hacerse necrótico. Aunque es propio de adultos, en los últimos años se ha comprobado su aparición en la infancia. El riesgo de la neuralgia postherpética, que disminuye la calidad de vida, se ha reducido con la adquisición de la nueva terapia antiviral.

Y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha alcanzado en 20 años a 40 millones de personas en el mundo. Seguimos esperanzados en la adquisición de nuevos medicamentos resolutivos.

### Micosis

Afectan al 30 % de la población europea. La pitiriasis versicolor es altamente prevalente en los países mediterráneos. Supone la proliferación desproporcionada de levaduras lipofílicas saprofitas en determinadas situaciones como obesidad, sudoración o seborrea excesivas. Recientemente, Crespo et al<sup>49</sup> han demostrado que su agente etiológico es la *Malassezia globosa*, y que *Malassezia* spp. es el agente etiológico de la dermatitis seborreica o eczemátides<sup>50</sup>.

### Tiñas

Las tiñas, causadas por dermatofitos que utilizan la queratina como nutriente, pueden ser provocadas por hongos geofílicos, zoofílicos o antropofílicos siendo los primeros responsables de infestaciones crónicas y los dos últimos de inflamaciones agudas. Las tiñas de la piel lampiña afectan al 20 % de la población. El «pie de atleta» la situación más frecuente y su diseminación, el «pie en mocasín», algo menos. Las tiñas de las uñas afectan al 10 % de los adultos y al 50 % de individuos por encima de los 70 años. Las tiñas del cuero cabelludo son propias de la preadolescencia, pueden ser inflamatorias o escamosas y pueden representar un importante problema de salud pública entre las clases de menor nivel socioeconómico y en pacientes atópicos. La actual movilidad determina la presencia de micosis exóticas en Europa.

### Candidosis

Las candidosis pueden ser cutáneas, mucosas o de la cavidad oral, mucocutáneas y genitales. Las candidosis

cutáneas, causadas por levaduras oportunistas, pasan de saprofitas a patógenas en determinadas circunstancias como obesidad, diabetes o en zonas excesivamente hidratadas como los grandes y pequeños pliegues, pudiendo en ocasiones hacerse crónicas de los pliegues ungueales e interdigitales en determinadas profesiones. Las candidosis mucocutáneas son más evidentes en zonas traumatizadas por prótesis dentarias o hidratación excesiva, además de en diabéticos y personas inmunodeprimidas o en tratamiento con corticoides y antibióticos. Presentan la particularidad de que, al hacerse las razas más virulentas a medida que pasan de persona a persona, pueden llegar a ser invasivas y causar septicemias candidósicas, hasta el punto de que actualmente *Candida* sp. es el cuarto microorganismo más aislado de sangre. Las candidosis de la cavidad oral es un marcador de inmunodepresión, y alcanza en el sida al 50-95 % de los pacientes, y siendo un marcador de diabetes o tumor maligno subyacente. Las candidosis genitales son muy frecuentes; se considera que el 5 % de las mujeres se encuentran afectadas al menos una vez en su vida. Son más frecuentes en inmunodeprimidos, embarazadas o sometidas a contraceptivos y en personas con *Candida* spp. en colon.

### Micosis subcutáneas y sistémicas

Las micosis subcutáneas y sistémicas causadas por inoculación de los organismos responsables, son infrecuentes en Europa, salvo la esporotricosis, y también es excepcional. Las micosis sistémicas son excepcionales en Europa salvo en inmigrantes. Las micosis sistémicas oportunistas suponen un riesgo creciente en los últimos años, siempre en relación con la medicina de los trasplantados y el sida. Las candidosis, aspergilosis y criptococosis son las más frecuentes. El organismo más emergente es *Penicillium marneffei*, originario de Tailandia.

### Infecciones de transmisión sexual

En Europa son uno de los problemas sin resolver pues, como deben saber, en Gran Bretaña supone una especialidad independiente que necesita un tiempo de especialización igual al de la dermatología. Para empezar, actualmente no se llama enfermedades de transmisión sexual (ETS), como lo hemos hecho desde que sustituyó este nombre a la clásica venereología, sino infecciones de transmisión sexual (ITS) como indicamos en el encabezamiento de este apartado. Lo anterior parece lógico porque, realmente, esta subespecialidad supone el estudio de aquellas infecciones que se contraen por contacto sexual y no por situaciones de falta de higiene como la transmisión de sarna, pediculosis o tiñas. Las líneas de diagnóstico y tratamiento son revisadas cada 3 meses por el Clinical Effectiveness Group (CEG)<sup>51</sup>.

Los datos más importantes de 2002 se refieren a *Mycoplasma genitalium* que actualmente se considera el agente causal del 20 % de las uretritis no gonocócicas agudas y de la gran mayoría de las crónicas; el aumento de resistencia del gonococo a ciprofloxacino; la clara asociación de vaginosis bacteriana y uretritis no gonocócica en la pareja sexual de infectadas; las trichomonas son capaces de transmitir el VIH; el citodiagnóstico de Tzanck para herpes genital ha sido retirado; el tratamiento con penicilina se acorta a 10 días en la sífilis precoz y a 17 en la tardía; en casos de resistencia a penicilina no se recomiendan las tetraciclinas sino ceftriaxona y azitromicina; la donovanosis también debe tratarse con azitromicina; el chancro blando responde muy bien a ciprofloxacino, especialmente en individuos VIH positivos; también ciprofloxacino se ha mostrado útil en la epididimoorquitis en los casos producidos por organismos entéricos; la vacunación para hepatitis A se recomienda en homosexuales del área central de Londres; la artritis reactiva sexualmente adquirida (ARSA) se beneficia de esteroides intraarticulares y de sulfasalazina; y los condilomas deben ser tratados con podofilotoxina en vez de con podofilino o 5-fluorouracilo.

## DERMATOLOGÍA ONCOLÓGICA

La gran profusión de «registros» de tumores cutáneos, melanoma y no melanoma, estos últimos también conocidos como «cáncer epitelial cutáneo», en toda Europa nos permiten acercarnos a la realidad epidemiológica actual.

Los registros de cáncer indican que el cáncer de piel es el más frecuente de los cánceres humanos; sin embargo, probablemente los registros infravaloran los carcinomas basocelulares y espinocelulares al resolverse con relativa facilidad mediante cirugía. No obstante, el melanoma sí que aporta registros creíbles en función de que hoy en día se realizan campañas de educación pública en muchos, por no decir todos, los países europeos, habiéndose llegado al convencimiento de que el melanoma se trata con muchos mejores resultados cuanto más precozmente se establece su diagnóstico.

En el reciente noveno Congreso de Cáncer Cutáneo, celebrado del 7 al 10 de mayo 2003 en Sevilla, Robin Marks<sup>52</sup> señaló que el melanoma aumenta su incidencia anual en un 3-7 % en personas de piel clara y que el riesgo de padecer un melanoma a lo largo de la vida fue de 1/ 68 para Estados Unidos en 2002, de 1/ 25 para Australia y de 1/ 75 en Europa. El 10 % de los casos se relacionan con defectos genómicos y el resto con daños genómicos por los rayos ultravioletas (UV). Y como el objetivo de siempre es encontrar una vacuna u otro sistema que prevenga la aparición de melanomas, merece la pena recordar que Pfahlberg et al<sup>53</sup> han

demostrado que aquellos que se vacunan previamente contra la tuberculosis y la varicela tienen menos riesgos de padecer melanoma.

### Carcinoma basocelular

Está causado por mutaciones inducidas por los UV localizadas en los genes que codifican la señal de transducción de las proteínas relacionadas con la génesis del folículo piloso. Presenta una incidencia en Europa de 150 casos nuevos por cada 100.000 habitantes/ año, en Estados Unidos de aproximadamente 300/ 100.000, mientras que Australia, que es el país con más alta tasa de incidencia, es de 700-800/ 100.000 habitantes/ año<sup>52,54</sup>. En España, el riesgo de padecer un carcinoma basocelular varía entre un 11 y un 28 %, en función de la edad y el lugar de residencia<sup>55</sup>. En la mayor serie estudiada<sup>56</sup>, los autores sugieren que los localizados en el tronco supondrían un subtipo especial en los que existiría predisposición genética, y entre los factores predisponentes para el desarrollo de los carcinomas basocelulares múltiples de tronco se encontrarían los genotipos *GSTT1 null* más *CYP1A1*. Otros genes conocidos relacionados con la presencia de carcinoma basocelular son el *p53* (localizado en el cromosoma 17p13.1), *XPA*, *XPB* (3p25, 2q21), *XPC*, *XPD* (9p22.3, 19q13.3), *XPF*, *XPG* (16p13.3-13, 13q22), *PTCH1* (9q22.3), *SMO* (7q31-32) y otro aún sin nombre localizado en Xq24-q27<sup>57</sup>.

### Carcinoma espinocelular

Representa, igual que su precursor intraepitelial, la queratosis actínica o KIN (neoplasia intraepitelial queratinocítica), la malignización de los queratinocitos intraepiteliales. Aunque su incidencia es menor que la de los basocelulares, las KIN afectan al 25 % de la población de piel clara<sup>58</sup>. En cuanto a la incidencia de los carcinomas espinocelulares invasivos, los únicos registros fiables, que son los de Australia, mostraron en 1995 una incidencia de 250/ 100.000 habitantes, considerando que en Estados Unidos, Gran Bretaña y países escandinavos la incidencia viene a ser del 25-50 % de Australia<sup>52</sup>. Como en los melanomas y carcinomas basocelulares, los espinocelulares están relacionados con una serie de mutaciones genéticas hereditarias como en el *p53* (17p13.1), *XPA*, *XPB* (3p25, 2q21), *XPC*, *XPD* (9p22.3, 19q13.3), *XPF*, *XPG* (16p13.3-13, 13q22) y el *p16INK4a* (9p21), y otro sin nombre, localizado en 9p.31 responsable de los queratoacantomas múltiples de Ferguson-Smith<sup>57</sup>. Hoy está perfectamente establecido que la radiación UV causa apoptosis epidérmica, dependiente de la dosis, vía expresión de las proteínas p53, p21<sup>wal/ Cip1</sup> y Bax<sup>59</sup>; lo que no parece tan claro es que la PUVAterapia cause carcinoma de pene, pues Aubin et al<sup>60</sup>, basándose en



un registro de cáncer, en el que controlaron los carcinomas espinocelulares desde 1978 a 1998, insisten en que si bien puede aparecer y que sería dependiente de la dosis, el riesgo es pequeño.

### Tratamiento tópico de neoplasias intraepiteliales queratinocíticas y carcinomas basocelulares con modificadores de la respuesta biológica

#### *Imiquimod*

Se trata de una imidazoquinolina sintética que mejora tanto la inmunidad innata como adquirida, especialmente la relacionada con la inmunidad de mediación celular, mediante el estímulo de monocitos y macrófagos para que produzcan algunas citocinas específicas de actividad antitumoral, antiviral e inmunoreguladora. Así, el imiquimod ayuda a la producción de citocinas como IFN- $\alpha$ , IL-1, 6, 8, 10, 12 y TNF- $\alpha$ . También estimula las células *natural killer* (NK), la proliferación de células B y la activación y migración de las células de Langerhans. Entre los efectos indirectos, puede estimular los linfocitos T-helper (Th1) para que produzcan citocinas incluyendo IFN- $\alpha$  que puede a su vez estimular los linfocitos T citotóxicos. Se ha comprobado que es un magnífico agente terapéutico en el tratamiento de las KIN y de los carcinomas basocelulares superficiales<sup>61</sup>.

Y para no salirnos del tratamiento del cáncer de piel melanoma y no melanoma, y en relación con el apartado siguiente, se ha de hacer referencia a la fotoprotección que siempre debe recomendarse. Hasta hace poco, la FDA insistía en la necesidad de usar cremas fotoprotectoras con factor de protección solar (FPS) de 15, con lo que se consideraba suficiente para bloquear la «respuesta eritema» en personas con fototipos I a III; sin embargo, recientes estudios han demostrado que para prevenir la inmunodepresión local son necesarios fotoprotectores con FPS no menores de 30. No obstante, hay tres medidas actuales que siempre deben cumplirse: cambio de hábitos, utilizar fotoprotectores con FPS de 30 o físicos, y usar gorros, vestidos adecuados, que ya se hacen con FPU (factor de protección ultravioleta), sombrilla y gafas que bloqueen el 99 % de los UVA y UVB, con el fin de evitar cataratas<sup>62,63</sup>. El cambio de hábitos, o de profesión, en personas con KIN cuyo trabajo es expuesto al sol, suele plantear dificultades; sin embargo, mucho más fácil resulta cambiar los hábitos en los que hacen deporte al aire libre. Su control se hace evitando los bronceados artificiales y las radiaciones solares entre las 11 y las 16 h. Para saber qué horas hay que evitar el sol la persona se puede guiar por la longitud de su sombra; así, sabemos que a las 12:00 h no existe sombra, a las 15:00 h hay una sombra corta pero a partir de las 17:00 h la sombra es mucho más larga, el mejor momento para realizar ejercicios al aire libre<sup>63</sup>.

Y ya, en relación con los fotoprotectores, hay que mencionar el «irónico» trabajo que aseguraba el uso de fotoprotectores era un factor de riesgo para el melanoma, puesto que habían observado una mayor incidencia de melanoma en personas que decían haber empleado fotoprotectores<sup>64</sup>. Sería uno de los límites que tiene la epidemiología<sup>52</sup> porque no se trata de usar o no previamente fotoprotectores, sino desde qué edad, cómo se lo aplican y, sobre todo, cuánto tiempo pasaba entre la exposición solar y la aplicación del fotoprotector, que en Estados Unidos se ha demostrado era de 50 min<sup>52</sup>.

## FOTODERMATOLOGÍA

Tiene tres campos diferentes:

1. Enfermedades causadas por la exposición solar, en concreto por la luz ultravioleta.
2. Enfermedades inducidas por ultravioletas o luz visible, conocidas como «fotodermatosis».
3. Empleo de la radiación electromagnética como terapéutica.

### Enfermedades causadas por la exposición solar

Las enfermedades causadas por la exposición solar son realmente las quemaduras y los tumores. De estos últimos, hoy está claro que los UVB causan carcinomas y los UVA, tanto directamente como en las salas de bronceado, pueden ser responsables de melanomas, sobre todo en los fototipos I y II. Sabemos que entre 1979 y 1992 la capa de ozono sobre Estados Unidos disminuyó en un 5-7 %, lo que conllevaría a un aumento del 5-7 % de la acción en el espectro de quemaduras y a un 6-10 % de la acción en el espectro cancerígeno.

### Fotodermatosis

Entre las fotodermatosis destacan las idiopáticas tipo erupción solar polimorfa, que es la más frecuente, pues tiene una alta prevalencia en el oeste europeo que llega al 10-20 %, especialmente en niñas de piel clara. Actualmente su tratamiento más efectivo es el endurecimiento o desensibilización cutánea mediante repetidas irradiaciones, aunque evitar el sol o su protección, los betacarotenos y los antipalúdicos no han dejado de ser considerados<sup>65</sup>. La *hidroa vacciniforme*, que es más rara, tiene curso crónico y remisión espontánea, y afecta a adultos jóvenes. El prurigo actínico que también es raro, debe estar infradiagnosticado, pues sucede en pacientes con historia familiar de atopía o fotosensibilidad que sabemos que es cada vez más frecuente; no obstante, en España no es la norma encontrarlo, ya que aparece fundamentalmente en Latinoamérica<sup>66</sup>. La dermatitis

actínica crónica, que hoy también se conoce como «síndrome del reticuloide actínico», afecta a ancianos, en muchos casos con alergia de contacto o fotocontacto. Hay que evitar estas sustancias y la radiación solar, aplicar emolientes y, si es necesario, tratamiento sistémico, administrar inmunosupresores como prednisona o azatioprina<sup>67</sup>. La urticaria solar es rara y sucede en adultos de 30-40 años que presenta brotes urticariales a los segundos o minutos de exposición solar que tardan en desaparecer de 1 a 24 h.

### Fotodermatitis inducidas químicamente

Entre las fotodermatitis inducidas químicamente hay reacciones fototóxicas y fotoalérgicas, es decir, las que producen reacción al primer contacto con el sol y las que necesitan sensibilización inmunológica y, por tanto, sólo aparecerán en la reexposición solar. Hay sustancias que pueden ser tanto fototóxicas como fotoalérgicas. Entre las primeras destacan fármacos como los psoralenos, tetraciclinas, fenotiazinas, clorotiazida, amiodarona, quinina, barbitúricos y sulfonilureas; productos industriales como breas, colorantes y edulcorantes; plantas como *Ammi majus*, distintas especies de hierbas, vegetales como el apio y frutos cítricos; y productos de las cremas bronceadoras como PABA, cinamatos y 6-metilcumarina. Entre las fotoalérgicas destacan la hidroxiclortiazida, furosemida, tiourea, clorpromazina, quinidina, ciclamato, sacarina, hexaclorofeno, ácido paraaminobenzoico, benzofenona, eugenol, 6-metilcumarina, *musk ambrette*, bálsamo del Perú, buclosamida y bitionol.

### Radiación electromagnética

El uso de la radiación electromagnética como tratamiento comenzó hace más de 25 años con el empleo de radiación UVB de banda ancha y psoralenos más UVA (PUVA). La radiación UVB de banda ancha se ha empleado en el tratamiento de psoriasis, dermatitis atópica, prurito renal y hepático, parapsoriasis y estadios precoces de micosis fungoide (IA, IB). Y la PUVAterapia, como psoralenos orales (8-MOP y 5-MOP) o en baño (8-MOP y 4,5',8-TMP) en el tratamiento de la psoriasis, la pustulosis palmoplantar, las micosis fungoides estadios IA, IB y IIA, vitíligo, dermatitis atópica, urticaria pigmentaria, liquen plano generalizado, enfermedad injerto contra huésped tipo liquen plano y esclerodermia localizada. Y en la prevención de enfermedades como erupción solar polimorfa, *hydroa vacciniiforme*, urticaria solar, reacción persistente a la luz y protoporfiria eritropoyética.

Sin embargo, actualmente, y será más empleada en el futuro, utilizamos UVB de banda estrecha (312 nm) y UVA1 (340-400 nm). La UVB de banda estrecha se

usa especialmente en el tratamiento de la psoriasis, la pustulosis palmoplantar, la micosis fungoide, el vitíligo<sup>68</sup> y la dermatitis atópica<sup>69</sup>, y en la prevención de la erupción solar polimorfa. Y la fototerapia con UVA1 en la dermatitis atópica, la esclerodermia localizada, la urticaria pigmentaria, eccema dishidrosiforme y micosis fungoide en placas o eritrodérmica<sup>70</sup>.

### Terapia fotodinámica

Igualmente en la actualidad se utiliza la terapia fotodinámica (PDT) que consiste en la administración de porfirinas o precursores de porfirinas como el ácido 5-aminolevulínico (ALA) tópicamente e irradiación con luz visible, fundamentalmente roja, para destruir de forma selectiva células precancerosas como las de las queratosis actínicas, y cancerosas como las de los carcinomas basocelulares superficiales y enfermedad de Bowen e, incluso, sarcoma de Kaposi, y células de procesos inflamatorios como psoriasis<sup>71</sup>. Cuando el ALA se aplica en la piel determina el cúmulo del fotosensibilizante endógeno «protoporfirina IX» (PpIX) en las células epidérmicas causando un efecto fototóxico específico para ese tejido. No obstante, no se ha demostrado ningún beneficio en pacientes psoriásicos con elevación endógena de PpIX expuestos a 10 J/cm<sup>2</sup> de luz azul (luz de Wood), tres veces por semana durante 4 semanas consecutivas<sup>72</sup>. Sin embargo, se ha demostrado que utilizando ALA al 10, 20 o 30 % con fuentes de luz desde láser con longitud de onda de 635 nm o longitudes de onda de 585-720 nm, es decir, en el espectro rojo visible, con una potencia de 100 mW/cm<sup>2</sup> durante 15 min se consiguen magníficos resultados en el tratamiento de las KIN<sup>71</sup>, especialmente los situados en cara y cuero cabelludo<sup>73</sup>. Es aconsejable seguir las «normas para la terapia fotodinámica tópica» que ha publicado el Grupo de Fotodermatología británico<sup>74</sup>. El hecho de administrar desferrosamina, que es un quelante del hierro que eleva los niveles de PpIX y la fototoxicidad de la terapia fotodinámica con ALA, no beneficia los efectos de esta terapia, a no ser que los niveles de ALA sean muy bajos<sup>75</sup>. Lo que hoy queda claro es que el efecto de la terapia fotodinámica sobre las KIN y los carcinomas basocelulares se debe a la que favorece la precoz apoptosis celular<sup>76</sup>.

Recientemente se ha introducido una crema que contiene 160 mg/g de metilaminolevulinato (Metvix®). Se ha de colocar una capa de aproximadamente 1 mm de espesor sobre de dermatosis y se efectuará oclusión durante 3 h. Después de lavar con solución salina al 0,9 %, se aplicará una luz roja no coherente de 570-670 nm, a la dosis de 75 J/cm<sup>2</sup> e intensidad de 50-200 mW/cm<sup>2</sup>. La pauta puede repetirse a la semana, obteniéndose un 89 % de buenas respuestas<sup>77</sup>.

### Fotoinmunoquimioterapia extracorpórea

Y por último, en la actualidad se utiliza la fotoféresis o fotoinmunoquimioterapia extracorpórea en el tratamiento de linfomas cutáneos de células T en fase eritrodérmica y en las fases refractaria aguda y crónica de la enfermedad injerto contra huésped después del trasplante de médula ósea. El proceder consiste en hacer tomar al paciente 8-MOP, extraer la sangre del paciente desde la vena de un brazo y hacerla pasar por una máquina de fotoféresis (UVA<sup>90</sup>) donde las células rojas y anucleadas son separadas de los leucocitos y vueltas a introducir directamente al paciente, mientras que los leucocitos y el plasma heparinizado que contiene 8-MOP se le hace fluir a través de un sistema de UVA antes de hacerlo volver al paciente por el otro brazo, consiguiendo así fotoactivar de forma exclusiva los leucocitos respetando los otros tejidos. Para estadio II de micosis fungoide se preconiza su asociación a IFN- $\alpha_2$  tres veces por semana a la máxima dosis tolerada<sup>78</sup>.

## ALTERACIONES DE LOS ANEJOS

### Alteraciones del pelo

Las alteraciones del pelo representan el 5 % de las consultas dermatológicas. Las alopecias androgenéticas, areatas e hirsutismo son las afecciones más consultadas.

#### *Alopecia androgenética*

Las alopecias androgenéticas (AGA) afectan al 50 % de varones entre 18-59 años aunque la prevalencia aumenta con la edad siendo del 65 % entre los varones de 60-69 años y del 75 % por encima de los 75 años<sup>79</sup>. La AGA en mujeres (FAGA) varía según las estadísticas entre un 6-25 % en premenopáusicas y un 37 % en posmenopáusicas<sup>80</sup>. En España, a los 70 años tienen MAGA un 68,3 % y MAGA de patrón femenino (MAGA.F) un 9,3 %; y las mujeres presentan FAGA un 19,7 % y FAGA.M un 16,3 %, si bien la mayoría de éstas son posmenopáusicas. Aunque en el varón no cabe duda que la miniaturización folicular responsable de la AGA se produce por predisposición genética, de naturaleza poligénica<sup>81</sup>, siempre en relación con los andrógenos, en concreto con la actuación de la dihidrotestosterona, en la mujer es probable que se produzca como consecuencia de diversos factores, es decir genéticamente multifactorial, y a su fenotipo contribuirían tanto mecanismos dependientes de andrógenos como independientes<sup>82</sup>. La AGA se define como un proceso dependiente de dihidrotestosterona (DHT) que lleva a la miniaturización de los folículos sensibles, donde el papel principal de la conversión intrafolicular de la testosterona-libre a DHT está en manos de la 5 $\alpha$ -reductasa tipo 2<sup>83</sup>. Aún no se conoce

el/ los gen/ es que predispone/ n a la AGA y seguimos sin comprender los pasos moleculares que están involucrados en el crecimiento de la barba o en la caída de cabellos, ambos fenómenos dependientes de andrógenos<sup>83</sup>. El gen *hairless* (Hr) parece definitivamente excluido como responsable de la AGA<sup>84</sup> y cada día hay más evidencias de que la herencia poligénica depende de una mutación que afecte la expresión de los receptores androgénicos y de los genes que controlan los niveles de andrógenos<sup>85</sup>. Aunque se conoce que la patogénesis está relacionada con la apoptosis y ésta con distintos patrones de expresión de las caspasas, especialmente de las caspasas 1, 3, 8 y 9 que se localizan en el istmo folicular<sup>86</sup>, demostrándose especialmente la caspasa 3 en la fase de catagen por lo que se le atribuye papel efector en la AGA, el mecanismo exacto de la apoptosis no está claro, si bien parece relacionarse con proteínas codificadas por genes marcadores de p53<sup>87</sup>. Su efecto sobre la calidad de vida es importante causando sensaciones de desagrado, incluso depresión y agresividad, en los alopécicos<sup>88</sup>, especialmente adolescentes<sup>89</sup> y mujeres<sup>90</sup>. Y en cuanto a tratamiento, hasta el momento lo único eficaz es finasterida en varones en la dosis de 1 mg<sup>91</sup> y localmente minoxidil dos veces al día a la concentración del 5 %, y en la mujer antiandrógenos centrales según enfermedad y minoxidil al 3 % por la mañana y 5 % por la noche, acompañado de la aplicación previa de factor de crecimiento vascular endotelial<sup>92</sup>.

Las alopecias difusas por efluvio telogénico suelen deberse a déficit de hierro, enfermedades tiroideas y al uso de determinados medicamentos; sea la razón que fuera, suelen consultar sólo mujeres. De nuevo, se plantea que el déficit de hierro, en particular de ferritina, causa excepcionalmente efluvio telogénico crónico<sup>93</sup>, lo cual han puesto en duda numerosos autores<sup>94</sup>.

#### *Alopecia areata*

La alopecia areata, que es la causa de alopecia más frecuente en niños, además de la tiña de cuero cabelludo, suele afectar al 0,1-0,2 % de la población mundial. La forma más habitual es «en placas» que suele curar sola en 6 meses en 1/3 de los casos y en 1 año en el resto. En el 30 % de los casos se presenta la alopecia total o universal. El riesgo de progresión a este tipo de alopecia *areata* es mucho mayor en niños (50 %) y en pacientes atópicos (50-75 %). Su tratamiento sigue siendo controvertido, especialmente en niños, aunque nadie duda del beneficioso efecto de los corticoides en pulsos e incluso como tratamiento local, a ser posible bajo oclusión<sup>95</sup>.

### Alopecias cicatriciales

Las alopecias cicatriciales representan sólo el 5 % de las consultas tricológicas; sin embargo, su gran repercusión social y su imposible tratamiento médico curativo hace que cada día adquieran mayor trascendencia, hasta el punto de que la Sociedad Norteamericana de Investigación Tricológica (NAHRS) realizó una reunión para estudiar este tipo de alopecia y proponer un protocolo que incluye un mapeo de cuero cabelludo con el fin de dar porcentajes de áreas con cicatriz<sup>96</sup>.

### Hirsutismo

El hirsutismo es una de las afecciones que causa más consultas dermatológicas especializadas, puesto que existe el desconocimiento mundial de a qué especialista acudir ya que, en muchos casos, especialmente los cada día más frecuentes SAHA, no muestran alteraciones endocrinológicas ni ginecológicas<sup>97</sup>. Y con el advenimiento del láser de depilación, están aumentando las consultas de varones con hipertrichosis.

### Afecciones de las uñas

Las afecciones de las uñas son un proceso de consulta creciente, paralelo al desarrollo económico-social de los países. Sin embargo, el conocimiento de la patología ungueal es un importante signo diagnóstico de determinadas dermatosis y enfermedades sistémicas. Por ello, en la actualidad debemos clasificar las afecciones de las uñas en hereditarias y/ o congénitas, en dermatosis, por agresiones locales, en enfermedades sistémicas y tumores de la uña y tejidos periféricos<sup>98</sup>.

Entre los cuadros más consultados destacan las onicolisis o despegamiento de la placa ungueal de su lecho que, aparte de ser consultadas por mujeres a partir de los 25 años, teniendo su pico de incidencia entre los 50-60 años, casi siempre en relación en traumas directos y exceso de humedad, puede ser también consultado por varones dedicados a las artes culinarias. Hay otras causas como las inducidas por retinoides, doxiciclina o psoralenos, distintas dermatosis como psoriasis, liquen plano, alopecia areata o eccema y onicomiosis.

El síndrome de las veinte uñas o «traquioniquia», uñas con apariencia de papel de lija, puede ser idiopático o familiar, pero la mayoría de las veces se comprueba en dermatosis como alopecia areata, liquen plano o psoriasis y suelen desaparecer cuando mejora la dermatosis.

Las onicomiosis y los melanomas subungueales son procesos patológicos de gran incidencia en la actualidad pues el 1,5 % de los pacientes que acuden al dermatólogo y el 18-40 % de las alteraciones

ungueales son onicomiosis, y el 3 % de los melanomas son subungueales<sup>99</sup>.

## DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

Es imposible hacer un apartado especial dentro de los cinco que ya se han comentado, pues en todos ellos hay procesos pediátricos; sin embargo, las genodermatosis no han podido comentarse. Por lo tanto, hay que señalar que actualmente conocemos muchos genes responsables de múltiples dermatosis, especialmente de las queratinas. Por ejemplo, sabemos que el moniletrix se debe a mutaciones en las queratinas específicas del pelo tipo II, en concreto la hHb1 y hHb6<sup>100-102</sup>, pero existen casos con una mutación E410D de la queratina hHb6 con diferente expresión en heterocigóticos, prácticamente sin sintomatología, y en homocigóticos con importante alopecia total desde los 2 meses e hiperqueratosis folicular en cuerpo<sup>103</sup>.

Sin embargo, no hay que olvidar que en la última década del pasado siglo Rudolf Happle introdujo el término del «mosaicismo cutáneo»<sup>104</sup> que se ha demostrado en al menos 15 dermatosis. Hay cinco diferentes patrones de mosaicismo:

1. Líneas de Blaschko de banda: a) estrecha (*incontinentia pigmenti*) o b) (síndrome de McCune-Albright).
2. En tablero de ajedrez: nevo de Becker, síndrome de Klippel-Trénaunay-Sturge-Weber.
3. Filoide: hipomelanosis filoide.
4. En placa sin separación en la línea media: nevos melanocíticos gigantes congénitos.
5. Lateralizado: síndrome CHILD.

Etiológicamente los mosaicismos pueden ser epigenéticos, que pueden heredarse de una generación a otra, o genómicos, que no se heredan excepto en paradominancia. Los mosaicismos epigenéticos se producen por inactivación del cromosoma X y suceden en la *incontinentia pigmenti*, displasia ectodérmica de Zonana, síndromes orofacialdigital tipo 1, MIDAS, IFAP, CHILD, disqueratosis congénita y en la hipertrichosis ligada al X. Los mosaicismos genómicos afectan a los autosomas aunque también pueden producirse por una mutación poszigótica ligada al X en un embrión masculino. Hay las siguientes posibilidades:

1. Mosaicismo de mutaciones autonómicas letales, con 14 síndromes entre los que destaca la hipomelanosis filoide, si bien hoy se considera relacionada con el mosaicismo de la trisomía 13.
2. Mosaicismo genómico de mutaciones autosómicas no letales que afectan al segmento tipo 1 que suceden en varias dermatosis como neurofibromatosis tipo 1.

3. Dermatitis autosómicas dominantes que afectan el segmento tipo 2, también conocido como «pérdida de heterocigosis», como sucede en la poroqueratosis actínica superficial diseminada, glomangiomas y leiomiomas cutáneos.

4. Didimosis o manchas gemelas, que a su vez pueden ser alélicas como el cutis tricolor o la asociación de nevo telangiectásico y anémico, o no alélicas como la facomatosis pigmentovascular.

5. Paradominancia como en el nevo de Becker.

6. Mosaicismo reverso como en la epidermolisis ampollosa atrófica benigna.

## DERMATOLOGÍA QUIRÚRGICA

En el artículo del FDE<sup>1</sup> se dice: «Los dermatólogos europeos formados en los últimos 10-20 años han recibido enseñanzas prácticas sobre la anatomía cutánea desde la piel a la fascia, escisiones elípticas, escisiones transversales o en *shave*, diatermia, elección del material de sutura y efectos cosméticos de los procedimientos quirúrgicos. Así, están en situación de actuar sobre tumores cutáneos benignos y malignos localizados. La criocirugía con nitrógeno líquido y la quimiocirugía para verrugas, y el tratamiento con láser para el tratamiento de malformaciones vasculares y nevos pigmentarios, corresponderían también al dermatólogo». Ciertamente, muchos de ustedes pensarán, como yo, que es una definición muy pobre sobre la situación actual de la dermatología quirúrgica en España pero, sin duda, corresponde a la de los países del norte de Europa, como corresponde al firmante del artículo<sup>1</sup>. Por ello, se solicitó al Prof. Haneke una definición y competencias en la actualidad de la dermatología quirúrgica que apareció en el Libro Blanco<sup>105</sup>.

En esta definición se indica: La dermatología quirúrgica, en algunos países también llamada cirugía dermatológica o dermatocirugía, es una parte integral de la dermatología, especialmente del tratamiento dermatológico, que compendia cuatro grandes campos: dermatología oncológica, general, reconstructiva y cosmética o estética que abarca desde la dermatología general y dermatología oncológica a la dermatología cosmética y estética». Los dermatólogos, como organospecialistas, estarán formados en biología normal y patológica, anatomía y fisiología de la piel, requisitos necesarios para poder alcanzar el éxito en la cirugía cutánea actual.

Puesto que ya hemos visto cuáles son los aspectos fundamentales de la actual dermatología quirúrgica en Europa, que es la que a nosotros nos interesa, vamos a centrarnos en los puntos que más desarrollo han tenido en los últimos años, ya que no podemos referirnos a todos, entre otros motivos porque no es el objetivo de este trabajo.

## Cirugía del melanoma y detección del ganglio centinela

### Cirugía del melanoma

En la actualidad, la estadificación del melanoma se basa en la clasificación TNM, modificada en el año 2001, por el Comité de estadificación del melanoma de la Comisión Americana para el Cáncer (AJCC)<sup>106</sup>. A diferencia de la anterior, en T se consideran que el grosor delgado, medio o grueso es de 1, 2 y 4 mm respectivamente y, además, si están ulcerados o no. En N se incluyen las micrometástasis, demostradas por el estudio del ganglio centinela, o macroscópicas, clínicamente aparentes. Y en M se individualizan las metástasis pulmonares como M1b porque tienen mejor pronóstico que otras metástasis viscerales y tienen la lacticodehidrogenasa (LDH) normal.

Vaya por delante que ya nadie duda de que el efectuar una biopsia antes de la extirpación, para conocer su grosor y actuar en consecuencia, vaya a ser un factor que modifique la supervivencia ni el riesgo de recidivas<sup>107</sup>. En cuanto a los márgenes de extirpación, el problema se plantea en conocer clínicamente si se trata de un lentigo maligno, considerado melanomas *in situ*, o de un lentigo maligno melanoma (LMM), puesto que, aunque en general se consideran seguros márgenes de 5 mm para la extirpación de los melanomas *in situ*, no sucede lo mismo con los LMM ya que, una vez que se han transformado en invasivos, su margen de escisión será de 1-2 mm dependiendo del grosor que hayan alcanzado. El estudio de concordancia entre varios dermatopatólogos para discernir si se trata de lentigo maligno o lentigo maligno melanoma es moderado, por lo que algunas universidades, como la de UTA, proponen el empleo de cirugía de Mohs para estar seguros de que se ha extirpado con el margen conveniente<sup>108</sup>. Cuando se emplee la técnica de Mohs para el lentigo maligno se recomienda utilizar tinciones inmunohistoquímicas de los márgenes con MART-1 puesto que es mucho más sensible que S-100 como HMB-45<sup>109</sup>.

Otra dificultad aún no resuelta es la de la cantidad de tejido que se debe extirpar en los melanomas subungueales. Moehrle et al<sup>110</sup> han demostrado que la cirugía funcional, extirpando sólo la falange distal, y haciendo un estudio tridimensional para comprobar que se ha extirpado toda la tumoración, determina resultados estéticos y funcionales, sin modificar de manera negativa el pronóstico.

### Detección del ganglio centinela

Para resolver el problema de si están o no afectadas las cadenas ganglionares, aunque sea microscópicamente, y proceder a la disección ganglionar electiva, hoy se recurre a las técnicas de mapeo linfático, linfoescintigrafía y la biopsia del ganglio centinela, que es obtención y estudio dermatopatológico del primer ganglio de la cadena

linfática correspondiente. Aunque cuando Morton describió la técnica en 1991<sup>111</sup> inyectó en los cuatro puntos periféricos al melanoma un tinte acuoso, en la actualidad se utiliza el método de Krag con azufre coloidal marcado con tecnecio 99m y, posteriormente, con una gammasonda, se localiza el ganglio y se extirpa. Con esta técnica se evitan el 85 % de disecciones profilácticas y, por supuesto, al no realizar la disección ganglionar completa, consigue que los pacientes tengan mejor calidad de vida<sup>112</sup>.

En estos 12 años se ha escrito mucho sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela, pero hay dos puntos que realmente son los que interesan. Quienes defienden la biopsia como un medio más de diagnóstico y los que aseguran que, a pesar de que sea un buen medio diagnóstico y que sirva, en caso de ser positiva, para realizar una disección ganglionar terapéutica, los beneficios de esta última son limitados, ya que, cuando hay micrometástasis ganglionares, es imposible predecir que no haya existido también una diseminación hematogena con metástasis a distancia<sup>113</sup>. No discutiremos este último punto, entre otros motivos porque estamos absolutamente de acuerdo con él.

Lo primero que habría que preguntarse es: ¿cuántos ganglios hay que obtener para estar seguros que hemos extirpado el centinela ya que pueden existir *skip metastases*; es decir, ganglios afectados cuando el primero no lo está? Para responder a esta pregunta se ha efectuado un estudio retrospectivo en 633 pacientes a los que le han realizado la técnica y se ha demostrado que, para obtener más de un ganglio que tengan entre la mitad y 3/4 de la radiactividad del ganglio centinela, sólo fue posible en el 0,2 % de los casos. Por lo tanto, no merece la pena obtener más de un ganglio porque supone mucho más tiempo de cirugía<sup>114</sup>.

La segunda pregunta sería: ¿En qué tipo de melanoma debe realizarse la técnica de detección del ganglio centinela? Esta técnica debe realizarse en melanomas gruesos o medios y en los delgados (< 1 mm) si están ulcerados<sup>115</sup> o tienen un nivel Clark superior a III<sup>116</sup>.

Pero hay una serie de detractores que se preguntan: ¿mejora la supervivencia el empleo de la técnica diagnóstica del ganglio centinela, y la disección ganglionar electiva que habría que hacer de ser la biopsia positiva?<sup>117</sup> Es una pregunta que se hacen unos grupos de trabajo y que personalmente no he entendido aún, puesto que esta técnica es diagnóstica, no terapéutica. Blaheta et al<sup>118</sup>, después de un amplio estudio en varias series, llegan a la conclusión de que «la comprobación de micrometástasis en la biopsia del ganglio centinela tiene una gran importancia pronóstica para la supervivencia libre de recidivas». Otros autores son tajantes al afirmar que aporta información pronóstica, superior incluso a la tomografía por emisión de positrones (PET), e identifica los candidatos para el tratamiento médico adyuvante con interferón, aunque en la actualidad, con

los resultados finales del ECOG 1684 y ECOG 1690, no se tenga claro si el interferón debe considerarse un tratamiento o una modalidad de ensayo terapéutico. Lo que sí está claro es que identifica los candidatos para el tratamiento quirúrgico adyuvante con un porcentaje de «curaciones» de casi el doble sobre los que no se efectúa, aunque hay que esperar a tener más datos. Por lo tanto, esta técnica debería realizarse en todos los «centros de diagnóstico y tratamiento de melanomas», porque aporta un beneficio en cuanto a supervivencia y menos morbilidad que la linfadenectomía profiláctica.

Pero aun así, los detractores de la técnica insisten en que el 11-12 % de los pacientes con ganglio centinela negativo tienen recidivas de melanoma<sup>117</sup>. Esto, que al principio de realizarse la técnica pudo ser verdad, puesto que las técnicas dermatopatológicas empleadas era insuficientes para detectar carga tumoral en los ganglios, hoy ha dejado de ser un problema al emplearse técnicas como el «test de la transcriptasa reversa de la reacción en cadena de la polimerasa para tirosinasa» (RT-PCR-t) y MIA (*melanoma-inhibiting activity*). Para llegar a esta conclusión, al margen de la magnífica revisión de Connors et al<sup>119</sup> al trabajo de Blaheta et al<sup>118</sup>, hay que destacar el de Hochberg et al<sup>120</sup> que estudiaron ganglios de 17 pacientes con melanoma y 18 controles mediante RT-PCR de la tirosinasa, MIA y MART-1 (*melanoma antigen recognized by T cells 1*) y relacionaron los resultados con la supervivencia. Demostraron que cuando los ganglios centinelas, que habían sido negativos para examen histopatológico clásico, eran sensibles para RT-PCR-t y MIA tenían un patrón de supervivencia relacionable, mientras que cuando las micrometástasis expresaban MART-1 se relacionaban de manera negativa con la supervivencia. En caso de que hubiera un número de falsos positivos de la técnica de la RT-PCR-t, se reduce volviendo a examinar todas las biopsias positivas para RT-PCR-t, pero negativas para la histopatología, con el fin de demostrar la ausencia de células névicas confusivas<sup>118,119</sup>.

Yaunque hay muchas otras cuestiones que se hacen los cirujanos que no tienen mucha experiencia con esta técnica, voy a centrarme en dos, una sobre seguridad para el personal de quirófano y otra sobre las ventajas que ofrece esta técnica.

1. ¿Puede hacerse la infiltración del material radiactivo en el quirófano, siendo seguro para pacientes y personal que asiste? Aunque en algunos centros han llegado a recomendar que las embarazadas no estén en el quirófano cuando se efectúe la técnica del ganglio centinela, Sera et al<sup>121</sup> han determinado la cantidad de radiación que reciben en el quirófano, tanto el cirujano como ayudante, que son los que se ponen en contacto directo con el ganglio, y han demostrado que las dosis son tan pequeñas que no es necesario ni siquiera reducir el número de intervenciones que efectúen. Por supuesto, el personal

que no está en contacto directo con el material radiactivo no tiene que preocuparse.

2. ¿Qué ventajas ofrece esta técnica? No hay que olvidar que la biopsia del ganglio centinela es un proceder para identificar pacientes con posibles metástasis linfáticas y efectuar en ellos la disección ganglionar terapéutica y el tratamiento adyuvante. Habrá que esperar a grandes estudios multicéntricos para comprobar si este procedimiento ayuda a la supervivencia futura aunque los estudios que hay hasta ahora con dosis altas e intermedias de IFN- $\alpha_{2b}$  mejoran la supervivencia libre de metástasis<sup>122</sup>. Por tanto, la biopsia del ganglio centinela se considera un importante factor pronóstico en la supervivencia de pacientes con melanoma, sobre todo si se demuestra su positividad con la RT-PCR de la tirosinasa y MIA, por lo que esta técnica debe realizarse en todas las unidades de melanoma.

Apoyando todo lo anterior deseamos destacar, por último, el trabajo de Dubois et al, entre los que se encuentra Kirkwood<sup>123</sup>, que revisaron un panel de 104 estudios, efectuados por dermatólogos, cirujanos oncológicos y oncólogos, y concluyeron dos importantes premisas sobre la necesidad o no de realizar el ganglio centinela y sobre el tratamiento adyuvante con IFN- $\alpha_{2b}$ .

1. La biopsia del ganglio centinela es apropiada para melanomas primarios de mayor grosor de 1 mm, o menos cuando esté histológicamente ulcerado y/ o se clasifiquen como nivel de Clark III o mayor. No es necesaria en melanomas no ulcerados, niveles II o III de Clark y con 0,75 mm o menos de profundidad. Se considera dudosa u optativa en caso de que el melanoma mida entre 0,76 y 1 mm, a no ser que esté ulcerado o sea un Clark mayor de III.

2. El tratamiento con IFN- $\alpha_{2b}$  es apropiado en pacientes con metástasis ganglionares regionales y/ o en tránsito y también en pacientes que, aunque la biopsia del ganglio centinela haya sido negativa, midan más de 4 mm. Es innecesario el empleo de interferón en casos de melanomas no ulcerados menores de 4 mm con ganglio centinela negativo. Será dudoso su empleo en caso de que, aun con ganglio centinela negativo, el melanoma esté histológicamente ulcerado y mida entre 2,01 y 4 mm<sup>123</sup>.

### Novedades en anestesia y sedación

Desde hace años se dispone de la anestesia tópica para reducir el dolor de la inyección. El uso de EMLA se ha demostrado muy eficaz, pero no muy superior al empleo de hielo en el punto de inyección, además de que este último es mucho más barato<sup>124</sup>. Sin embargo, se sigue buscando un anestésico tópico que pueda sustituir a la EMLA, por lo que se han estudiado ELA-max (lidocaína al 4% encapsulada en liposomas)

que ha demostrado que tiene mayor duración del efecto de la anestesia, precisamente por la lenta liberación desde el liposoma lo que puede hacerlo idónea para la cirugía pediátrica<sup>125</sup>. Otros anestésicos tópicos como ELA-max5 (lidocaína al 5% en liposomas), betacaína-LA (lidocaína, prilocaína y vasoconstrictor en vaselina), ametocaína (tetracaína al 4% en gel de lecitina), topicaína (lidocaína al 4% en microemulsión) y parches de S-caína (lidocaína al 2,5% y tetracaína al 2,5% en aceite en agua) son nuevos anestésicos en estudio, algunos con ventajas sobre el EMLA, especialmente más baratos, pero se necesitan más estudios, especialmente de seguridad, para recomendarlos<sup>126</sup>.

Entre los nuevos anestésicos locales cabe destacar el empleo de la ropivacaína que es una nueva amida que tiene un rápido comienzo y un largo período de acción, además de que causa una importante vasoconstricción y que produce menos dolor que otros anestésicos<sup>127</sup>.

También se ha propuesto un método, conocido como «mecanoanestesia», que consiste en un aparato vibratorio que, al vibrar en un área entre la zona de inyección y los puntos de penetración de los nervios periféricos, reduce el dolor. Dicen sus descubridores que es excelente para las zonas donantes de los microinjertos de los trasplantes de cuero cabelludo. La razón de la disminución del dolor parece estar relacionada con el hecho de que nuestro organismo es incapaz de discernir entre dolor y vibración<sup>128</sup>.

Sobre la anestesia tumescente se ha escrito mucho, en particular sobre su empleo en liposucción; sin embargo, Hanke<sup>129</sup> ha destacado su interés el *resurfacing* o resurfactación de la cara completa, indicando que muchos pacientes, e incluso médicos, no desean la anestesia general para este proceder, por lo que cabe recurrir a esta técnica de anestesia local tumescente combinada con bloqueo nervioso regional, bloqueo que ha sido recordado por Eaton y Grekin<sup>130</sup>, indicando como idónea la mezcla de 1/ 10 de bicarbonato sódico al 8,5% con lidocaína al 1% añadida de 1/ 200.000 de adrenalina.

### Avances en dermatología quirúrgica cosmética

La dermatología quirúrgica cosmética es una parcela de nuestra especialidad que se está creciendo cada día, al ser solicitada por una creciente sociedad que ha captado bien la definición de salud como «estar a gusto con uno mismo». Sin embargo, esto trae como consecuencia que, en muchas ocasiones, personas con un discreto defecto, e incluso sin defecto evidente pero que lo somatizan como una «alteración dismórfica corporal», buscan una corrección muy difícil de realizar y con la que, difícilmente, van a estar a gusto en el futuro<sup>131</sup>. Estos pacientes deben ser estudiados cuidadosamente y remitirse al psiquiatra para que valore las ventajas de la intervención.

Sobre dermatología quirúrgica cosmética hay recientes libros<sup>132</sup>, monografías<sup>133</sup> y muchas publicaciones. Como el objetivo de este trabajo es hacer una relación de los mayores avances, sólo se comentarán algunos de ellos, como los acaecidos en cuando a mejora de cicatrices y *peelings* con microdermoabrasión, tratamiento de la hiperhidrosis con toxina botulínica, cirugía del cuero cabelludo y cirugía de las uñas.

#### *Dermaabrasión y microdermoabrasión*

Aunque cuando hablamos en dermatología quirúrgica cosmética de dermoabrasión siempre pensamos en el tratamiento de las cicatrices de acné, especialmente después de haber extirpado o roto la fibrosis subyacente mediante bisturí, *punch* o lanceta, recientemente se ha «puesto de moda» el empleo de microdermoabrasión en el tratamiento de discromías, arrugas finas y cicatrices discretas; es decir, cuando es muy poco lo que hay que corregir<sup>134</sup>. La técnica, desarrollada en Italia en 1985, es realmente un procedimiento no quirúrgico, ya que al tratarse de una simple exfoliación no es invasiva. Consiste en dirigir contra la superficie cutánea, mediante aire comprimido, cierta cantidad de partículas de cristal de óxido de aluminio cuya dureza es sólo superada por el diamante. La piel queda succionada previamente al pase del aparato por una presión negativa de 30 mmHg. Se realizan cuatro pases por sesión, de unos 15 min cada una, y un total de aproximadamente 6 sesiones a intervalos de 6-10 días. Los resultados después de una serie de tratamiento, comprobados histológicamente, son similares a los de la dermoabrasión, pero con la particularidad de que mantiene durante una semana un efecto vascular persistente en dermis reticular y edema en la dermis<sup>135</sup>. No obstante, la profundidad de la abrasión creada por este aparato depende de factores tan variables como la mayor presión negativa (hasta 65 mmHg), el tamaño de las partículas, puesto que cuanto más grandes más agresivas serán (mejor 100 que 125  $\mu\text{m}$ ), el ángulo de impacto de éstas (cuanto más agudo menos penetra) y la rapidez de los pases del aparato sobre la piel ya que, cuanto más lento se haga, más profunda será la actuación. Aunque hay autores que discuten estos resultados adversos, indicando que el eritema no debe permanecer más de 24 h<sup>136</sup>, la mayoría de autores están de acuerdo en que sólo logra discretas mejorías, con disminución de la tensión, en las pieles fotoenvejecidas<sup>135</sup>.

Existen otros aparatos que utilizan cloruro sódico y presión positiva. Los estudios comparativos entre ambos aparatos (cristales de óxido de aluminio con presión negativa y cloruro sódico con presión positiva), utilizando uno en cada lado de la cara de 8 pacientes y controlando la pérdida de agua transepidermica (TEWL), la hidratación del estrato córneo, el pH

cutáneo y la producción de sebo antes, a las 24 h y a los 7 días de la intervención, han demostrado que, aunque a las 24 h aumenta de manera significativa la pérdida de agua transepidermica, a los 7 días la restauración de la hidratación del estrato epidérmico es total existiendo una menor pérdida de agua transepidermica que antes de la microdermoabrasión, con los dos aparatos. Por tanto, esta restauración del estrato córneo puede ser la causa de la mejoría clínica que se observa<sup>137</sup>.

#### *Hiperhidrosis y toxina botulínica*

Hoy ya no es una novedad importante el utilizar la toxina botulínica tipos A o B en la reducción de las arrugas faciales, sobre todo frontales y periorbitales<sup>138</sup>, y en la hiperhidrosis, a pesar de que en España aún no esté admitido su empleo en estas indicaciones. Como ya hace 13 años que se emplea la toxina botulínica tipo A en la corrección de las arrugas faciales, sólo vamos a comentar el tratamiento de las hiperhidrosis axilar y palmar, en este orden.

*Hiperhidrosis axilar.* Se ha tratado hasta ahora, sin mucho éxito, con anticolinérgicos, cloruro de aluminio tópico al 10-20 %, iontoforesis y escisión quirúrgica de la porción apical de la axila y, en casos muy importantes, con simpatectomía torácica que tiene el riesgo de producir un síndrome de Horner posquirúrgico. Sin embargo, más recientemente se ha introducido la técnica del curetaje subdérmico<sup>139</sup> y la liposucción de la región axilar, o la combinación de ambos procedimientos<sup>140</sup> que, a nuestro juicio, no deben olvidarse puesto que siguen siendo unas técnicas válidas y con mayor mantenimiento de los resultados que la inyección de toxina botulínica.

La técnica del *curetaje subdérmico* requiere los siguientes pasos:

1. Determinación por gravimetría del grado de sudoración en mg/ minuto.
2. Mapeado de la zona axilar con mayor sudoración utilizando el test de Minor (solución yodada al 2 % en alcohol y posterior aplicación de polvo de patata).
3. Anestesia tumescente de la zona usando 700 mg de prilocaína, 1 mg de suprarrenina y 840 mg de bicarbonato sódico por litro de suero salino fisiológico.
4. Efectuar 2-3 incisiones de 5 mm con un BP.11 en el margen de área marcada.
5. Utilizar cucharillas por su lado dorsal para separar la dermis del tejido subcutáneo, o bien un despegador de periostio.
6. Posteriormente, se le da la vuelta a la cucharilla, o ésta se introduce si se usó el despegador, y se efectúa un curetaje subdérmico durante 5 min o hasta que la piel comience a mostrar una coloración purpúrica, consecuencia del daño vascular subdérmico<sup>141</sup>.
7. Las incisiones se cierran con tiras de esparadrapo.



Parece que esta técnica es superior a la liposucción, pues permite eliminar mayor número de glándulas sudoríparas. Las complicaciones del curetaje, al margen de las equimosis y la induración cutánea inmediata posquirúrgica, son la presencia de heridas detectables, alopecia parcial e hiperpigmentación, y en un 33 % parestesias locales. Un 30 % de pacientes suele quejarse de que durante 4-24 meses observan un discreto incremento posquirúrgico de la sudoración, pero, en general, suelen estar satisfechos, especialmente por la durabilidad de los resultados.

La técnica de la inyección de toxina botulínica en la axila es fácil. Consiste en inyectar intradérmicamente, en unos 7-10 puntos del área pilosa axilar, un vial de 100 U de toxina botulínica A reconstituidas con 2 ml de solución salina libre de conservantes. Los estudios de sudoración efectuados en 18 pacientes a los que se les efectuó esta técnica demostraron lo siguiente:

1. Inmediatamente después de la inyección se redujo la sudoración en un 88,2 %.
2. A las 2 semanas se había conseguido reducir la sudoración<sup>142</sup> en el 91,6 % pasando de  $5,04 \pm 4,64$  a  $0,42 \pm 0,30$  ml/ min/ m<sup>2</sup>.
3. Uno de los 18 pacientes seguía con sudoración normal a final del estudio, que fue de 5 meses.
4. Durante los 5 meses todos notaron reducción de la sudoración.
5. Sólo una paciente tuvo hiperhidrosis compensatoria en los muslos. De este estudio se deduce que con inyecciones cada 3-6 meses se puede conseguir la reducción del sudor axilar, y que la respuesta es variable según cada individuo.

*Hiperhidrosis palmar.* Se beneficia más de la inyección de la toxina botulínica puesto que otras técnicas, descritas para la axilar, son imposibles de aplicar. Se utiliza en cada mano un vial de 100 U de toxina botulínica A reconstituida con 1,5 ml de solución salina al 0,9 % sin conservantes. Se efectúan 15 punciones, una en cada punta de los dedos, otra en la base de la eminencia tenar y nueve distribuidas paralelamente en la superficie de la mano, es decir, 0,1 ml en cada punción. Aunque algunos autores utilizan EMLA u otra anestesia tópica<sup>143</sup> otros prefieren anestesia nerviosa troncular a nivel de la muñeca<sup>144</sup> y algunos la anestesia troncular intravenosa (bloqueo de Bier)<sup>145</sup>. Los controles gravimétricos y con el test de Minor se realizaron antes de la inyección y a los 7, 14 y 28 días posteriores. La mayoría de los pacientes notaron mejoría estadísticamente significativa a la semana y todos a los 28 días, mejoría que se mantuvo unos 4 meses y sólo excepcionalmente 12 meses. Los efectos secundarios suelen ser pérdida de fuerza pasajera, especialmente en el pulgar, aunque se ha descrito pérdida de fuerzas al efectuar la pinza del pulgar que se han mantenido reducida en un 7-11 % a los 6 meses<sup>143</sup>.

En resumen, en la actualidad se considera que el tratamiento de la hiperhidrosis, tanto axilar como frontal o palmar, es un método seguro y eficaz que mejora la calidad de vida de los pacientes<sup>146</sup>.

#### *Cirugía de restauración pilosa*

En cirugía del cuero cabelludo, los injertos de Orentreich se han visto sustituidos, especialmente para «modelar» la línea de implantación pilosa, por mini y microinjertos de Marritt. No obstante, no hay duda de que en las grandes intervenciones hay que recurrir a la combinación de técnicas.

Para citar alguna de las más recientes técnicas que ayuden a comprender la situación actual, vamos a mencionar dos artículos. El primero de ellos es una revisión sobre las técnicas de reparación de las líneas de implantación y otros defectos mediante reimplantación y/ o camuflaje<sup>147</sup>. Los autores defienden que en la actualidad la técnica del trasplante se base en utilizar «*unidades foliculares*» puesto que tiene las siguientes ventajas:

1. Supone el máximo de utilización de las donas donantes.
2. Como son de pequeño tamaño, las cicatrices en el área receptora serán mínimas.
3. Como el número de cabellos en la unidad folicular es mayor que en los mini y microinjertos permite un mejor camuflaje.
4. Como crecen exactamente igual que los cabellos, las unidades foliculares determinan un aspecto más natural de la restauración.

Entre las técnicas de reparación destacan las técnicas de restauración de la línea de implantación frontal, donde deben colocarse unidades foliculares de la misma angulación y constitución de los cabellos más cercanos, y la restauración en *stick de jockey* que rellena la línea de implantación frontal y una de las partes laterales del cuero cabelludo con escasas unidades en la otra parte, que servirán de anclaje para las de las zonas más densas.

El otro trabajo que deseamos destacar señala también, como no puede ser de otra forma, que los «trasplantes de unidades foliculares» son el mejor medio actual para la cirugía del cuero cabelludo, ya que es una cirugía poco invasiva, además de que el cabello se trasplanta en su disposición natural<sup>148</sup>. Los autores discuten su técnica personal de extracción de unidades foliculares (técnica FOX) mediante un *punch* de 1 mm que se introduce hasta la dermis, con la unidad folicular en su eje, y después se extrae con pinzas con el fin de evitar dañar la unidad en la hipodermis. Como esta técnica no sirve para todos los individuos, los autores recomiendan efectuar el «test FOX» que consiste en obtener con el *punch* unas cinco unidades foliculares y estudiarlas con

estereomicroscopio indicando en una escala de 1 a 5 cómo se encuentran esas unidades foliculares (UF). Se considera un valor 1 para aquellas UF extraídas intactas; 2, para las UF que están casi intactas, pero que, al menos, han perdido bastante de la grasa hipodérmica o que hasta el 20% de la unidad ha sido amputada; 3, para la UF que han perdido muchísima grasa y amputado casi el 50% de la unidad; 4, para las UF que han perdido la casi totalidad de la grasa y se han amputado un importante número de folículos distales; 5, para la UF con importante daño de la totalidad del injerto. Las personas con test FOX positivo tienen los folículos en grado 1 o 2 y son potenciales candidatos para la técnica FOX; sin embargo, los tests FOX negativos, con folículos en grado 4 o 5, no son candidatos a la técnica. Y los de grado 3 sólo deben efectuarse cuando haya una importante indicación de efectuar el procedimiento. Las indicaciones de este procedimiento son: personas con limitada alopecia que requieren pequeñas sesiones, menos de 600 injertos por sesión; trasplantes en pequeñas áreas como cejas, pico de viuda, pestañas o área del bigote; alopecia secundaria de dermatosis; cicatrices de traumas o procedimientos neuroquirúrgicos; individuos con poca zona dadora con lo que sea imposible hacer una extracción en banda o pacientes con tendencia a anchas cicatrices, pues esta técnica hace que a las 3 semanas sólo se observe un eritema en la zona dadora y son imperceptibles las cicatrices a los 6 meses.

Como se ha señalado anteriormente la técnica de anestesia con vibración para mejorar la sensibilidad dolorosa en los trasplantes, creo que hay que hacer mención en este apartado a la propuesta de True y Elliott<sup>149</sup> de utilizar para la anestesia una unidad Wand que consiste en un microprocesador que controla el bombeo de la infusión y la presión del anestésico. Con este sistema, el 68% de los pacientes no tuvieron dolor o éste fue escaso, y, lo que es hasta sorprendente, tampoco notaron molestias en las 48 h posteriores.

#### *Cirugía de la uña*

Es una cirugía en creciente desarrollo que va paralela al nivel de vida, y a la exigencia de buena calidad de vida, de un país. Aunque el padre de la cirugía de la uña es Robert Baran<sup>150</sup>, en la actualidad, cuando se habla de «cirugía de la uña» hay que referirse a Eckart Haneke que ha realizado las últimas revisiones sobre el tema e incluso ha escrito el artículo de educación médica continuada del *European Journal of Dermatology*<sup>151</sup>.

Como hemos hecho en secciones anteriores, vamos a revisar algún aspecto que sea novedoso y que consideremos de interés para los dermatólogos. Por ello hemos elegido dos revisiones sobre tratamiento de la uña *incarnata* u onicocriptosis. El primero de ellos recomienda insertar un estrecho tubo de plástico

flexible a lo largo del borde lateral de la uña que está encarnada, elevándola. Después se fija con seda o nailon de 2/0 que se pasa a través del dedo. Con posterioridad, el tejido de granulación o inflamado se elimina con radiocirugía. Para ellos, el índice de recidivas es mínimo<sup>152</sup>. El segundo trabajo elegido es el de la matricectomía lateral, técnica que venimos realizando con éxito desde hace años, pero en este caso los autores utilizan, para eliminar la matriz, el láser de CO<sub>2</sub><sup>153</sup>, lo cual permite relacionarlo con el siguiente apartado. La tasa de recidivas fue de 2/76, lo que significa un buen porcentaje de curaciones.

#### **Avances en terapéutica con láser**

Desde que Maimann introdujo en 1960 el láser de rubí de 694,4 nm de longitud de onda (en la gama del rojo) de 1.000 W, hasta nuestros días, se han conseguido muchos perfeccionamientos, especialmente en la rapidez de los impulsos luminosos. En la actualidad existen los láseres ultrarrápidos que generan pulsos de tan sólo 12 femtosegundos (milbillonésima de segundo)<sup>154</sup>.

#### *Láser de colorante a impulsos*

El láser de colorante a impulsos por lámpara de destellos supuso un importante avance en el tratamiento de los hemangiomas planos, aunque también se utiliza en las telangiectasias, la hemangiomas capilares y en la poiquilodermia de Civatte, si bien en este último proceso los resultados no siempre son los adecuados, pues pueden observarse cicatrices e hipopigmentaciones a los 4 meses del tratamiento<sup>154</sup>.

#### *Láser de neodimio:YAG*

El láser de neodimio:YAG (Nd:YAG) emite radiación en la banda infrarroja próxima a una longitud de onda de 1.064 nm. Esta radiación es menos dispersa y su absorción en la piel humana resulta en una penetración profunda<sup>155</sup>. Este tipo de láser comenzó utilizándose en el tratamiento de hemangiomas tuberosos y de mucosas de adultos, pero hoy también se utiliza en varices y en el tratamiento de verrugas plantares, condilomas acuminados y en distintos tumores epiteliales.

#### *Láseres de pigmento superficial para la totalidad del tejido*

Los láseres quirúrgicos para la totalidad del tejido son el de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y el de erbio:YAG. Las longitudes de onda de estos dos láseres son absorbidas por el agua de los tejidos, conduciendo a la coagulación o vaporización de los tejidos. Cuando se emplean altas intensidades en poco tiempo hacen efecto de ablación o corte de alta precisión sin

hemostasia; sin embargo, menores intensidades y largas exposiciones permiten coagulación de los vasos vecinos con los que se consigue un campo sin sangre<sup>154</sup>.

#### *Láseres de pigmento superficial*

Los láseres de pigmento superficial incluyen todos los sistemas láser de luz verde y amarilla; es decir: láser de argón KTP (potasio-titanio-fosfato), láser de vapor de cobre, láser de colorante impulsado por argón en onda continua, láser de colorante de lesiones pigmentadas o láser de colorante verde impulsado por lámpara de destellos láser de colorante amarillo impulsado por lámpara de destellos y láser *Q-switched* KTP/ YAG. Las longitudes de onda de estos láseres se transmiten a través del agua, pero penetran poco en la piel absorbiéndose en menos de 0,1 mm por la melanina y en 0,5 mm por la sangre y en menor grado por otros tejidos. Exposiciones durante mucho tiempo a estas longitudes de onda coagulan los tejidos, mientras que exposiciones cortas e intensas del orden de cientos de microsegundos a milisegundos permiten que el efecto térmico quede confinado a la melanina y hemoglobina.

#### *Láseres de pigmento profundo*

Los láseres de pigmento profundo son láseres *Q-switched* o de «alto flujo» (conmutada); es decir, de alta intensidad y corta duración. Los hay de rubí, alejandrita y YAG. Con estos láseres se consiguen pulsos de tan alta intensidad de fotones que al alcanzar los tejidos marcados causan la «fragmentación» como efecto fotomecánico, dejando indemnes los tejidos periféricos. La «fototermólisis selectiva» puede ocurrir con cualquier cromóforo que absorba suficientes longitudes de onda, lo que les hace ideales para el tratamiento de los tatuajes y las melanosos profundas<sup>155</sup>.

#### *Novedades en láser*

No nos cansaremos de repetir que la mayor novedad está en el precio, puesto que cada dermatólogo que tiene un láser y que lo han comprado porque sabe que sus pacientes lo solicitan, habrá efectuado la elección tan cuidadosamente que le permita usarlo con garantías de amortización para no tener que estar dependiendo durante años de la casa proveedora.

En este sentido, deseamos destacar el trabajo de Ross et al<sup>156</sup> que aseguran que para efectuar un *resurfacing* se obtienen los mismos resultados con un pase de láser CO<sub>2</sub> que con dos o más de Er:YAG, y lo demostraron mediante biopsia en 13 pacientes a los que se les realizó *resurfacing* en un lado de la cara con láser de CO<sub>2</sub> y del otro con Er:YAG.

Si realmente en una clínica dermatológica se quieren realizar todas las posibilidades que actualmente ofrecen los láseres, será necesario tener

**TABLA 1. PLATAFORMA LÁSER**

#### **Vascular**

Láser de colorante pulsado

Láser de Nd:YAG de doble frecuencia: 532 nm y 1.064 nm

#### **Cirugía/ *resurfacing***

Láser de CO<sub>2</sub>

Láser de Er:YAG

#### **Depilación**

Láser de rubí

Láser de alejandrita

Láser de diodo

Láser de Nd:YAG 1064

#### **Pigmentaciones/ tatuajes**

*Q-switched* (varios, nm/según color)

una plataforma láser que ha de contar con los tipos de láser que se muestran en la tabla 1 según indicaciones.

Como no vamos a dedicarnos a comentar todos los tipos de láser, vamos sólo a mencionar los avances más importantes para problemas vasculares y la aplicación del láser de excímeros en dermatosis.

Del mismo modo que antes indicamos que para *resurfacing* daba igual emplear un pase con láser de CO<sub>2</sub> que varios con láser de Er:YAG, Eremía et al<sup>157</sup> han comparado el láser de Nd:YAG de 1.064 nm, de diodo de 810 nm y de alejandrita de 755 nm en el tratamiento de las venas de las piernas de 0,3-3 mm. Los resultados no son iguales. Recomiendan el empleo del láser de Nd:YAG de 1.064 nm, equipado con criógeno en vaporizador, como el más efectivo y seguro; el de diodo de 810 nm produce resultados impredecibles que se pueden mejorar con el aumento de la frecuencia y de la anchura del pulso; y el de alejandrita de 755 nm va bien, pero la respuesta inflamatoria y el color púrpura residual limitan su empleo.

De mayor actualidad es el empleo endoluminal del láser de diodo de 810 nm que, al introducirse en la luz de las venas varicosas, elimina sin problemas la unión safenofemoral y cierra la safena mayor/ interna. Es una buena alternativa para aquellos pacientes que antes hubieran necesitado venectomía<sup>158</sup>.

Por último, vamos a hacer referencia a dos trabajos en los que se emplea el láser de excímeros de 308 nm en el tratamiento de vitíligo<sup>159</sup> y en la psoriasis<sup>160,161</sup>. Spencer et al<sup>159</sup> han tratado 29 placas de vitíligo estable de 18 pacientes con láser de excímeros xenón-cloruro de 308 nm a la pauta de tres tratamientos por semana durante un máximo de 4 semanas. Veintitrés de las placas de 12 pacientes, que recibieron al menos 6 tratamientos, mostraron alguna pigmentación en el 57 % de las placas; y 11 placas de 6 pacientes, que recibieron las 12 sesiones, mostraron alguna pigmentación en el 82 % de las placas. Los autores indican que el grado de pigmentación, a los 6 o

12 tratamientos, es superior al logrado con otras medidas terapéuticas.

Respecto al tratamiento de la psoriasis, Trehan y Taylor<sup>160</sup> seleccionaron 18 pacientes, aunque sólo 16 terminaron el estudio, y eligieron dos placas de cada paciente. La mitad de cada placa sirvió de control y la otra mitad recibió una única dosis de 8-16 MED. Once pacientes demostraron mejoría importante al mes y mantenimiento de la mejoría a los 4 meses. Por tanto, los autores<sup>160</sup> indican que este tratamiento, similar al utilizado en fototerapia con UVB de banda estrecha, es eficaz. En otro estudio de los mismos autores, efectuaron tratamiento con dosis medias de este láser en 20 pacientes, de los que 15 terminaron el estudio, a la pauta de 3 veces por semana durante 8 semanas. La dosis acumulativa de ultravioleta fue de 6,1 J/cm<sup>2</sup>, las respuestas positivas se obtuvieron en el 95 % a las 10,6 sesiones y el tiempo medio de remisión de 3,5 meses. Ante estos resultados, a no ser que se trate de placas muy seleccionadas, en mi opinión, no tiene por qué recomendarse este tratamiento.

Ysiguiendo con el tratamiento del psoriasis con láser de excímeros, pero en este caso invertido, Mafong et al<sup>161</sup> han tratado un paciente con una dosis de 2 MED (300 mJ), un spot de 3,5 cm y una anchura de pulsos de 2 ns, 2 veces por semana durante 3 semanas observando discreta mejoría después de la primera semana y una mejoría de hasta el 90 % al cabo de las 3 semanas. El tratamiento fue bien tolerado y sólo se notó una discreta sensación calórica. A los 6 meses de seguimiento seguía sin recidiva a pesar de que no se utilizó ningún otro tratamiento.

## FUTURO

La antigua frase de «la guerra de las fronteras» con otras especialidades no tendría sentido en la actualidad, ya que todas las especialidades tienen los mismos problemas: intrusismo, largas listas de espera y demandas judiciales por mala práctica. Nuestra colaboración con especialidades como oftalmología, otorrinolaringología, ginecología, pediatría, cirugía plástica y cirugía general nos debería permitir el desarrollo de nuevas técnicas aplicadas a otras áreas. Sin embargo, el problema no son las especialidades clásicas, sino las pretendidas nuevas especialidades como «esteticistas» o «cirujanos cosmetólogos» y algunas especialidades aprobadas en algunos países de la Unión Europea como «Inmunología clínica», «Microbiología clínica», «Farmacología clínica», «Oncología», «Geriatría» o «Alergia», y aún más la gran cantidad de médicos de atención primaria que serán el primer eslabón de la cadena sanitaria y diagnosticarán, e incluso tratarán, un alto porcentaje de dermatosis y tumores cutáneos.

El futuro de la dermatología médico-quirúrgica y la venereología, que comprende algunas dermatosis

clásicas, como las inmunológicas, va a depender mucho de cómo se estructure la Unión Europea, de conformidad con los criterios de la Unión Europea de Médicos Especialistas (UEMS). Si bien la clínica debería seguir siendo patrimonio de la dermatología, muchas dermatosis precisarán diagnósticos de laboratorio que no están controlados por dermatólogos en algunos países, como en España sucede con los servicios de alergia y, a no ser que la dermatopatología sea una especialidad surgida de la unión de patólogos y dermatólogos, como en Estados Unidos o como recientemente ha hecho Gran Bretaña con la aceptación del diploma de dermatopatólogo para dermatólogos y patólogos entregado por el Royal College of Pathologists, los médicos de atención primaria podrán optar por mandar sus pacientes a diagnósticos del laboratorio bioquímico e inmunológicos y a efectuar biopsias para patología e inmunopatología, con lo que sólo quedaría el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades inflamatorias crónicas, como acné, rosácea, psoriasis, etc., que, teniendo en cuenta que la mayoría de ellas tienen un fácil diagnóstico y que casi todas tienen una influencia en la calidad de vida, tampoco sería muy descabellado pensar que los «sin trabajo» o «esteticistas», que viene a ser lo mismo, con medios económicos proporcionados por empresas de «parasalud» las tratarán.

Ysi hemos dicho lo anterior respecto a las dermatosis clásicas, qué no decir de las dermatosis causadas por agentes vivos, sobre todo cuando están creciendo de forma desmesurada los servicios de microbiología clínica y de epidemiología clínica. Si en estos servicios se efectúa el diagnóstico definitivo, y justifican, por ejemplo, que la toma de muestras es lo fundamental, o son los únicos que pueden tener acceso a los medios de cultivo por centralización de laboratorios, ¿para qué van a acudir los pacientes al dermatólogo pudiendo ser más rápido su paso desde medicina general o de familia al que diagnóstica y puede tratar?

Por otro lado, y refiriéndonos tanto a la dermatosis clásicas y a las infecciosas, hay que recordar que la más prevalente de las primeras, la dermatitis atópica, y la mayoría de las infecciones se producen en niños, por lo que la subespecialidad «Dermatología pediátrica» debe ser incorporada a nuestro currículo, lo mismo que al de Pediatría, para que sea desarrollada con rigor científico. Lo mismo que existe en Estados Unidos, en Argentina y otros países latinoamericanos, y es reconocida en países europeos como Gran Bretaña, Francia e Italia, otros como Austria, Suiza, Alemania y España aún no tienen más que algunos hospitales pediátricos con servicios de dermatología y consultas bilaterales creadas por acuerdo de los regidores de los dos servicios. No obstante, en un futuro inmediato debe existir un acercamiento entre ambas especialidades con el fin de crear en la Unión Europea esta subespecialidad, con profundo conocimiento de la

terapéutica infantil, que sirva de base para centros académicos y en la práctica clínica.

Y lo mismo diríamos de la ETS, pues en España muchos de los pacientes con estas enfermedades van directamente al urólogo y ginecólogo. En Gran Bretaña, a pesar de que es una especialidad independiente, también tienen problemas con su futuro. La comisión europea, al indicar la situación de las ETS, señala: «A pesar de que en los últimos años se han conseguido notables avances en el tratamiento de las infecciones por VPH, como imiquimod y cidofovir; por virus VIH, como la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA); y por virus de la hepatitis B (VHB), como interferón y ribavirina, hay necesidad de tratamientos más eficaces y menos tóxicos. Una alternativa consistiría en desarrollar vacunas profilácticas y terapéuticas, apoyados en los avances de la virología celular y de la inmunología que, al menos, impedirá el avance de estas infecciones»<sup>2</sup>.

La dermatooncología, estrechamente ligada a la fotobiología, no va a tener un futuro tan brillante como nos gustaría. Las largas listas de espera y la aparición de la «cirugía menor ambulatoria», con el empleo de técnicas básicas de dermatología quirúrgica por los médicos de familia, junto a la vuelta del concepto germánico de «patología del bultoma» que se ha de extirpar y ya dirá el patólogo, con su diagnóstico microscópico, de qué se trata y cuál ha de ser la conducta que se va a seguir, hará que muchísimos tumores no lleguen al dermatólogo. Resulta imprescindible la creación en los centros hospitalarios de «unidades dermatooncológicas», como las «unidades de melanomas» o «de tumores epiteliales» o «de linfomas» e, incluso, «unidades de lesiones pigmentarias», como ya han creado en Gran Bretaña con el fin de revisar, previamente a su intervención por el médico de familia, que lo está haciendo ya, todas las lesiones pigmentarias evitando que un melanoma pueda ser intervenido alegremente. En estas «unidades de lesiones pigmentarias» se hace indispensable la sección de teledermatología, controlada por dermatólogos experimentados en clínica, dermoscopia y en digitalización de imagen<sup>162</sup> pues así, al menos, los nevos pigmentarios de dudoso diagnóstico no tendrían que pasar a las largas listas de espera<sup>163</sup>. Las campañas como «El día del melanoma», a nivel europeo y de otros continentes, serán las que concienciarán a ciudadanos y gobiernos de que las técnicas diagnósticas y terapéuticas más económicas son las que lleve a cabo el especialista.

Como hemos señalado al principio del apartado anterior, la dermatooncología está absolutamente relacionada con la fotodermatología. El peligro inherente de la excesiva exposición a los rayos ultravioleta, sean B o A, está infravalorado por la mayoría de las personas por lo que resulta imprescindible seguir con las «campañas de educación pública» para minimizar los daños cutáneos inducidos

por la radiación solar. Es necesario evitar el sol en las horas de mayor radiación, usar vestidos que protejan de ella, especialmente en niños menores de 6 años, utilizar cremas fotoprotectoras de amplio espectro con un factor de protección solar de 15 o superior que bloquee tanto los UVB como los UVA, y evitar el empleo de aparatos de bronceado artificial. En este sentido, cabe destacar que la administración de Estados Unidos, concretamente el Instituto Nacional de Ciencias de Salud Ambiental (NIEHS), ha añadido la radiación ultravioleta, tanto solar como de fuentes lumínicas artificiales, a la lista de carcinógenos conocidos.

En cuanto a la patología de los anejos, hay que esperar que en un futuro inmediato se conozca el tipo de herencia responsable de la AGA y el mecanismo etiopatogénico completo de la alopecia areata. Además, con el conocimiento de las isoenzimas foliculares involucradas en el metabolismo androgénico será posible encontrar nuevas modalidades terapéuticas que no sean tóxicas y que actúen como inhibidores selectivos<sup>83</sup>. De momento, ya tenemos el RU 58841 que es un bloqueante selectivo de los receptores androgénicos foliculares y otros fármacos que interfieren la señal DHT-dependiente en la cascada de transducción folicular. No obstante, hay un importante problema que, por muchos conocimientos que adquiramos, siempre seguirá ahí. Nos referimos a los institutos de belleza y los centros capilares que captan cada día más personas y no todos salen descontentos porque, en muchas ocasiones, la visita médica no les deparó las expectativas que ellos tenían. Pero es más, todavía existen muchas personas que, a veces ayudadas por la propaganda en cualquiera de sus medios de difusión, creen que los problemas del pelo son patrimonio de los peluqueros, que los de las uñas de las chicas que hacen manicura y que el acné y otros problemas de la piel son de los institutos de belleza. Mientras no cambie la ley del usuario en España y en la Unión Europea, seguiremos asistiendo al intrusismo no profesional.

Queda, por último, referirnos al futuro de la dermatología quirúrgica<sup>164</sup>. Hay algo que está claro, que el futuro no va a ser el que los pacientes, dermatólogos y sociedades dermatológicas deseen, sino el que los gobiernos decidan. Para tratar de convencer a las sociedades, y a los gobiernos, de la necesidad de la dermatología y, en especial, de la dermatología quirúrgica, los departamentos universitarios y servicios clínicos han de crear «unidades de diagnóstico, tratamiento y seguimiento», han de efectuar el control de la cirugía dermatológica de primer nivel que, como se ha señalado anteriormente, no vamos a realizar nosotros, y han de desarrollar todas las posibilidades de la cirugía oncológica y de la cirugía cosmética dermatológica para, en su momento, poder ofertarla como «situación de avance social». Con ello es posible

que con venzamos a la sociedad y a los gobiernos de la necesidad de la dermatología quirúrgica.

## BIBLIOGRAFÍA

- Braathen LR. The future of dermatology in Europe: Position paper. *Eur J Dermatol* 2000;10:7-13.
- Fritsch P. White Book. *Dermatology in Europe*. European Dermatology Forum. Austria: Schweizerische Landesbibliothek, 2001.
- Marks R. The International League of Dermatological Societies: Global Dermatology on the Move. *J Dermatol* 2003;30:1-4.
- Takigawa M. Histamine and cutaneous allergy: Old friend, new player. *J Dermatol* 2002;29:263-6.
- Ellis C, Luger T. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): Chairman's Introduction. *Br J Dermatol* 2003;148(Suppl 63):1-2.
- Ellis C, Luger T, Abeck D, Allen R, Graham-Brown RA, De Prost Y et al. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *Br J Dermatol* 2003;148 Suppl 63:3-10.
- Uenishi T, Sugiura H, Uehara M. Role of Foods in Irregular Aggravation of Atopic Dermatitis. *J Dermatol* 2003; 30:91-7.
- Flohr C. Dirst, worms and atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2003;148:871-7.
- Mortz CG, Lauritsen JM, Andersen KJ, Bindslev-Jensen C. Type I sensitization in adolescents: Prevalence and association with Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 2003;83:194-201.
- Camacho F. Dermatitis atópica. En: Armijo M, Camacho F, editores. *Tratado de Dermatología*. Madrid: Aula Médica, 1998; p. 143-70.
- Werner S, Buser K, Kapp A, Werfel T. The incidence of atopic dermatitis in school entrants in associated with individual life-style factors but not with local environmental factors in Hannover, Germany. *Br J Dermatol* 2002; 147:95-104.
- Paul C, Lahfa M, Bachelez H, Chevret S, Dubertret L. A randomized controlled evaluator-blinded trial of intravenous immunoglobulin in adults with severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2002;147:518-22.
- Hanifin JM. Atopiform dermatitis: Do we need another confusing name for atopic dermatitis? *Br J Dermatol* 2002;147:430-2.
- Bos JD. Atopiform dermatitis. *Br J Dermatol* 2002;147: 426-9.
- Frieling U, Luger TA. Mycophenolate mofetil and leflunomide: Promising compounds for the treatment of skin diseases. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:562-70.
- Asadullah K, Sterry W, Trefzer U. Cytokines: Interleukin and interferon therapy in dermatology. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:578-84.
- Williams JDL, Griffiths CEM. Cytokine blocking agents in dermatology. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:585-90.
- Oh CJ, Das KM, Gottlieb AB. Treatment with anti-tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) monoclonal antibody dramatically decreases the clinical activity of psoriasis lesions. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:829-30.
- Ruzicka T. Response of severe psoriasis to Infliximab. *Dermatology* 2002;204:156-7.
- Iyer S, Yamauchi P, Lowe NJ. Etanercept for severe psoriasis and psoriatic arthritis: Observations on combination therapy. *Br J Dermatol* 2002;146:118-21.
- Menter MA, Krueger GC, Feldman SR, Weinstein GD. Psoriasis treatment 2003 at the new millennium: Position paper on behalf of the authors. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:S39-43.
- Mrowietz U. Treatment targeted to cell surface epitopes. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:591-6.
- Lebwohl M, Christophers E, Langley R, Ortonne JP, Roberts J, Griffiths CEM. An international, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial of intramuscular Alefacept in patients with chronic plaque psoriasis. *Arch Dermatol* 2003;139:719-27.
- Christophers E. Targeting t-cell subsets to achieve remission. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17(Suppl 2): 6-11.
- Krueger GG, Callis KP. Development and use of alefacept to treat psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:S87-97.
- Leonardi CL. Efalizumad: An overview. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:S98-104.
- Bianchi B, Campolmi P, Mavilia L, Danesi A, Rossi R, Cappugi P. Monochromatic excimer light (308 nm): An immunohistochemical study of cutaneous T cells and apoptosis-related molecules in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:408-13.
- Schäfer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J. Epidemiology of acne in general population: The risk of smoking. *Br J Dermatol* 2001;145:100-4.
- Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, et al. Management of acne. A report from a global alliance to improve outcomes in acne. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:S1-38.
- Wysowski DK, Pitts M, Beitz J. An analysis of reports of depression and suicide in patients treated with isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:515-9.
- Strauss JS, Leyden JJ, Lucky AW, Lookingbill DP, Drake LA, Hanifin JM, et al. Safety of a new micronized formulation of isotretinoin in patients with severe recalcitrant nodular acne: A randomized trial comparing micronized isotretinoin with standard isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:196-207.
- Olivier V, Lacour JP, Nousnier A, Garraffo R, Monteil RA, Ortonne JP. Treatment of chronic erosive oral lichen planus with low concentrations of topical tacrolimus. *Arch Dermatol* 2002;138:1335-8.
- Ravat FE, Evans AV, Russell-Jones R. Response of livedoid vasculitis to intravenous immunoglobulin. *Br J Dermatol* 2002;147:166-9.
- Parsad D, Pandhi R, Dogra S, Kanwar AJ, Kumar B. Dermatology Life Quality Index score in vitiligo and its impact on the treatment outcome. *Br J Dermatol* 2003;148:373-4.
- Yildirim M, Baysal V, Inaloz S, Kesici D, Delibas N. The role of oxidants and antioxidants in generalized vitiligo. *J Dermatol* 2003;30:104-8.
- Alajlan A, Alfadley A, Thestrup-Pedersen C. Transfer of vitiligo after allogenic bone marrow transplantation. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:606-10.
- Camacho F, Mazuecos J. Oral and topical l-phenylalanine, clobetasol propionate, and UVA/ sunlight – A new study for the treatment of vitiligo. *J Drugs Dermatol* 2002;2: 127-31.
- Schallreuter KU, Moore J, Behrens-Williams S, Panske A, Harari M. Rapid initiation of repigmentation in vitiligo with Dead Sea climatotherapy in combination with pseudocatalase (PC-KUS). *Int J Dermatol* 2002;41:482-7.
- Patel DC, Evans AV, Hawk JLM. Topical pseudocatalase mouse and narrowband UVB phototherapy is not effective for vitiligo: an open, single-centre study. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:641-4.
- Roelandts R. Photo (chemo) therapy for vitiligo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2003;19:1-4.
- Plettenberg H, Assmann T, Ruzicka T. Childhood vitiligo and tacrolimus. Immunomodulating treatment for an autoimmune disease. *Arch Dermatol* 2003;139:651-4.

42. Gupta S, Kumar B. Epidermal grafting for vitiligo in adolescents. *Pediatr Dermatol* 2002;19:159-62.
43. Lepe V, Moncada B, Castaneda-Cazares JP, Torres-Álvarez MB, Ortiz CA, Torres-Rubalcava AB. A double-blind randomized trial of 0.1 % tacrolimus vs 0.05 % clobetasol for the treatment of childhood vitiligo. *Arch Dermatol* 2003; 139:581-5.
44. Tanghetti EA. Tacrolimus ointment 0.1 % produces repigmentation in patients with vitiligo: Results of a prospective patient series. *Cutis* 2003;71:158-62.
45. Travis LB, Weinberg JM, Silverberg NB. Successful treatment of vitiligo with 0.1 % tacrolimus ointment. *Arch Dermatol* 2003;139:571-4.
46. Dogra S, Kandar AJ, Parsad D. Adapalene in the treatment of melasma: A preliminary report. *J Dermatol* 2002;29: 539-40.
47. Karaman G, Sendur N, Sevk E. Ranitidine therapy for recalcitrant warts in adults: A preliminary study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:495-6.
48. Beeson WH, Rachel JD. Valacyclovir prophylaxis for herpes simplex virus infection or infection recurrence following laser skin resurfacing. *Dermatol Surg* 2002;28:331-6.
49. Crespo V, Ojeda A, Vera A, Crespo A, Sánchez-Fajardo F. *Malassezia globosa* as the causative agent of pityriasis versicolor. *Br J Dermatol* 2000;143:799-803.
50. Crespo V, Ojeda A, Vera A, Crespo A, Sánchez-Fajardo F. Aislamiento e identificación de *Malassezia* spp. en pitiriasis versicolor, dermatitis seborreica y piel sana. *Rev Iberoam Micol* 1999;16:S16-S21.
51. FitzGerald MR, Ahmed-Jushuf I, Radcliffe KW, Rooney G, Welch J, Wilson JD. Revised UK national guidelines on sexually transmitted infections and closely related conditions 2002. *Sex Transm Infect* 2002;78:81-2.
52. Mark R. An update on epidemiology. *The Skin Cancer Foundation Journal* 2003;21:110-2.
53. Pfahlberg A, Kölmel KF, Grande JM, Mastrangelo G, Krone B, Botev IN, et al. Inverse association between melanoma and previous vaccinations against tuberculosis and smallpox: Results of the FEBIM study. *J Invest Dermatol* 2002;119:570-5.
54. Australian Cancer Network Management of Non-Melanoma Skin Cancer Working Party. Clinical Practice Guidelines Non-melanoma skin cancers: Guidelines for treatment and management in Australia. Commonwealth of Australia. Canberra: AusInfo, 2003.
55. Sánchez Sánchez P, De Gálvez Aranda MV, Herrera Ceballos E. Carcinoma basocelular: epidemiología y factores de riesgo. *Monogr Dermatol* 2003;16:67-76.
56. Scrivener Y, Grosshans E, Cribier B. Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *Br J Dermatol* 2002;147:41-7.
57. Dlugosz A, Merlino G, Yúspa SH. Progress in cutaneous cancer research. *J Invest Dermatol Symposium Proceedings* 2002;7:17-26.
58. Camacho F. Neoplasia intraepitelial queratinocítica. *Monogr Dermatol* 2003;16:(en prensa).
59. Murphy M, Mabruk MJEMF, Lenane P, Liew A, McCann P, Buckley A, et al. The expression of p53, p21, Bax and induction of apoptosis in normal volunteers in response to different doses of ultraviolet radiation. *Br J Dermatol* 2002;147:110-7.
60. Aubin F, Puzenat E, Arveux P, Louvat P, Quencez E, Humbert P. Genital squamous cell carcinoma in men treated by photochemotherapy. A cancer registry-based study from 1978 to 1998. *Br J Dermatol* 2001;144:1204-6.
61. Stockfleth E, Meyer T, Benninghoff B, Salasche S, Papadopoulos L, Ulrich C, et al. SA randomized, double blind, vehicle-controlled study to assess 5 % imiquimod cream for the treatment of multiple actinic keratoses. *Arch Dermatol* 2002;138:1498-502.
62. Camacho F. Protección solar. Indicaciones prácticas. *Rev Clin Esp* 2000;200:44-8.
63. Camacho F. Antiguos y nuevos aspectos de la fotoprotección. *Rev Int Dermatol Dermocosmet* 2001;4:441-7.
64. Westerdaal J, Olsgon H, Masvack A, Ingvar MC, Jonson N. Is the use of sunscreens a risk factor for malignant melanoma? *Melanoma Res* 1995;5:59-65.
65. Tutrone WD, Spann CT, Scheinfeld N, Deleo VA. Polymorphic light eruption. *Dermatol Therapy* 2003;16:28-39.
66. Hojyo MT, Vega-Memije ME, Cortes-Franco R, Domínguez-Soto L. Diagnosis and treatment of actinic prurigo. *Dermatol Therapy* 2003;16:40-4.
67. Dawe RS, Ferguson J. Diagnosis and treatment of chronic actinic dermatitis. *Dermatol Therapy* 2003;16:45-51.
68. Scherschun L, Kim JJ, Lim HW. Narrow-band ultraviolet B is a useful and well-tolerated treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:999-1003.
69. Reynolds NJ, Franklin V, Gray JC, Diffey BL, Farr PM. Narrow-band ultraviolet B and broad-band ultraviolet A phototherapy in adult atopic eczema: A randomized controlled trial. *Lancet* 2001;357:2012-6.
70. Zane C, Leali C, Airó P, De Panfilis G, Pinton PC. «High-dose» UVA1 therapy of widespread plaque-type, nodular, and erythrodermic mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:629-33.
71. Braathen LR. Photodynamic therapy: When and why? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:227.
72. Maari C, Viau G, Bissonnette R. Repeated exposure to blue light does not improve psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:55-8.
73. Guillen C, Sanmartín O, Escudero A, Botella-Estrada R, Sevilla A, Castejón P. Photodynamic therapy for *in situ* squamous cell carcinoma on chronic radiation dermatitis after photosensitization with 5-aminolevulinic acid. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:298-300.
74. Morton CA, Brown SB, Collins S, Ibbotson S, Jenkinson H, Kurwa H, et al. Guidelines for topical photodynamic therapy: Report of a workshop of the British Photodermatology Group. *Br J Dermatol* 2002;146:552-67.
75. Choudry K, Brooke RCC, Farrar W, Rhodes LE. The effect of an iron chelating agent on protoporphyrin IX levels and phototoxicity in topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy. *Br J Dermatol* 2003;149:124-30.
76. Prignano F, Bianchi B, Domenici L, et al. Early apoptosis plays an important role in the healing mechanism of cutaneous basal cell carcinomas after photodynamic therapy. *Br J Dermatol* 2003;149:205-6.
77. Pariser DM, Lowe NJ, Stewart DM, Jarran MT, Lucky AW, Pariser RJ, et al. Photodynamic therapy with topical methyl aminolevulinic for actinic keratosis: Results of a prospective randomized multicenter trial. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:227-32.
78. Wollina U, Looks A, Meyer J, Knopf B, Koch HJ, Liebold K, et al. Treatment of stage II cutaneous T-cell lymphoma with interferon alfa-2a and extracorporeal photochemotherapy: A prospective controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:253-60.
79. Whiting D. Possible mechanisms of miniaturization during androgenetic alopecia or pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:S81-6.
80. Olsen E. Female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:S70-80.

81. Hoffmann R. Male androgenetic alopecia. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:373-82.
82. Birch MP, Lalla SC, Messenger AG. Female pattern hair loss. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:383-8.
83. Hoffmann R. Steroidogenic isoenzymes in human hair and their potential role in androgenetic alopecia. *Dermatology* 2003;206:85-95.
84. Hillmer AM, Kruse R, Macchiardi F, Heyn U, Betz RC, Ruzicka T, et al. The *hairless* gene in androgenetic alopecia: Results of a systematic mutation screening and a family-based association approach. *Br J Dermatol* 2002;146:601-8.
85. Ellis JA, Stebbing M, Harrap SB. Polymorphism of the androgen receptor gene is associated with male pattern baldness. *J Invest Dermatol* 2001;116:452-5.
86. Sawaya M, Keane RW, Blume-Peytavi U, Mullins DL, Nusbaum BP, Whiting D, et al. Androgen responsive genes as they affect hair growth. *Eur J Dermatol* 2001;11:304-8.
87. Tang L, Bernardo O, Bolduc C, Lui H, Madani S, Shapiro J. The expression of insulin-like growth factor 1 in follicular dermal papillae correlates with therapeutic efficacy of finasteride in androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:229-33.
88. Camacho FM, García-Hernández MJ. Psychological features of androgenetic alopecia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:476-80.
89. Price V. Androgenetic alopecia in adolescents. *Cutis* 2003;71:116-21.
90. Schmidt S. Female alopecia: the mediating effect of attachment patterns on changes in subjective health indicators. *Br J Dermatol* 2003;148:1205-11.
91. Botchkarev VA. Molecular mechanisms of chemotherapy-induced hair loss. *J Invest Dermatol Symposium Proceedings* 2003;8:72-5.
92. Yano K, Brown LF, Detmar M. Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis. *J Clin Invest* 2001;107:409-17.
93. Sinclair R. There is no clear association between low serum ferritin and chronic diffuse telogen hair loss. *Br J Dermatol* 2002;147:982-4.
94. Rushton DH, Dover R, Norris MJ. Is there really no clear association between low serum ferritin and chronic diffuse telogen hair loss? *Br J Dermatol* 2003;148:1282-4.
95. Tosti A, Piraccini BM, Pazzaglia M, Vincenzi C. Clobetasol propionate 0.05 % under occlusion in the treatment of alopecia totalis/ universalis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:96-8.
96. Olsen E, Bergfeld W, Cotsarelis G, Price VH, Shapiro J, Sinclair R, et al. Summary of North American Hair Research Society (NAHRS)-sponsored workshop on cicatricial alopecia, Duke University Medical Center, February 10 and 11, 2001. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:103-10.
97. Camacho F. Constitutional hirsutisms: The SAHA syndrome. En: Camacho FM, Randall VA, Price VH, editors. *Hair and its disorders. Biology, pathology and management*. London: Martin Dunitz, 2000; p. 359-67.
98. Baran R, Roujeau JC. New millennium, new nail problems. *Dermatol Therapy* 2002;15:64-70.
99. Spencer JM. Malignant tumors of the nail unit. *Dermatol Therapy* 2002;15:126-30.
100. Winter H, Labrèze Ch, Chapalain V, Surleve-Bazeille JE, Mercier M, Rogers MA, et al. A variable monilethrix phenotype associated with a novel mutation, Glu402Lys, in the helix termination motif of the type II hair keratin hHb1. *J Invest Dermatol* 1998;111:169-72.
101. Pearce EG, Smith SK, Lanigan SW, Bowden PE. Two different mutations in the same codon of a type II hair keratin (hHb6) in patients with monilethrix. *J Invest Dermatol* 1999;113:1123-27.
102. Camacho F. Displasias pilosas específicas: Monilethrix, pseudomonilethrix, pili annulati, pili bifurcati. En: España A, Quintanilla E, editores. *Fisiopatología de las enfermedades cutáneas III*. Madrid: Aula Médica, 2000; p. 49-69.
103. Zlotogorski A, Horev L, Gläser B. Monilethrix: A keratin hHb6 mutation is co-dominant with variable expression. *Exp Dermatol* 1998;7:268-72.
104. Happle R. New aspects of cutaneous mosaicism. *J Dermatol* 2002;29:681-92.
105. Haneke E, Camacho F, Letessier S, Marini L, Neumann M, Picoto A, et al. *Surgical dermatology*. En: Fritsch P, editor. *White Book. Dermatology in Europe European Dermatology Forum*. Austria: Schweizerische Landesbibliothek, 2000; p. 127-34.
106. Balch CM, Sober AJ, Soong SJ, Gershenwald JE, and the AJCC Melanoma Staging Committee. The new melanoma staging system. *Semin Cut Med Surg* 2003;22:42-54.
107. McKenna DB, Lee RJ, Prescott RJ, Doherty VR. The time from diagnostic excision biopsy to wide local excision for primary cutaneous malignant melanoma may not affect patient survival. *Br J Dermatol* 2002;147:48-54.
108. Florell SR, Boucher KM, Leachman SA, Azmi F, Harris RM, Malone JC, et al. Histopathologic recognition of involved margins of lentigo maligna excised by staged excision. An interobserver comparison study. *Arch Dermatol* 2003;139:595-604.
109. Albertini JG, Elston DM, Libow LF, Smith SB, Farley MF. Mohs micrographic surgery for melanoma: A case series, a comparative study of immunostains, an informative case report, and a unique mapping technique. *Dermatol Surg* 2002;28:656-65.
110. Moehrle M, Metzger S, Schippert W, Garbe C, Rassner G, Beuninger H. Functional surgery in subungual melanoma. *Dermatol Surg* 2003;29:366-74.
111. Morton DL, Wen D, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127:392-9.
112. Glass FL, Cottan JA, Reintgen DS, Fenske NA. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the management of high-risk melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:603-10.
113. Meier F, Will S, Ellwanger U, Schlagenhauß B, Schitteck B, Rassner G, et al. Metastatic pathway and time courses in the orderly progression of cutaneous melanomas. *Br J Dermatol* 2002;147:62-70.
114. Fairbee S, Glass J, Reintgen D, Glass FL. Controversies. Sentinel node biopsy in melanoma staging and prognosis. *Year Book of Dermatology and Dermatologic Surgery* 2000; p. 1-28.
115. Lange JR. The current status of sentinel node biopsy in the management of melanoma. *Dermatol Surg* 2000;26: 809-10.
116. Lowe JB, Hurst E, Moley JF, Cornelius LA. Sentinel lymph node biopsy in patients with thin melanoma. *Arch Dermatol* 2003;139:617-21.
117. Coldiron B. Regarding sentinel node biopsy in the management of melanoma. *Dermatol Surg* 2001;27:95-7.
118. Blaheta H-J, Ellwanger U, Schitteck B, Sotlar K, Maczey E, Breuninger H, et al. Examination of regional lymph nodes by sentinel node biopsy and molecular analysis provides new staging facilities in primary cutaneous melanoma. *J Invest Dermatol* 2000;114:637-42.
119. Connors J, Smoller B, Dinehart S, Rock L. Sentinel node biopsy for melanoma: what is the evidence? *Arch Dermatol* 2001;137:1228-30.
120. Hochberg M, Lotem M, Gimon Z, Shiloni E, Enk SD. Expression of tyrosinase, MIA and MART-1 in sentinel lymph nodes of patients with malignant melanoma. *Br J Dermatol* 2002;146:244-9.
121. Sera T, Mohos G, Papos M, Osvey M, Varga J, Lazar M, et al. Sentinel node detection in malignant melanoma patients: Radiation safety considerations. *Dermatol Surg* 2003;29:141-5.



122. McMaster KM, Sober A, Kirkwood JM. Sentinel lymph node biopsy and adjuvant therapy for melanoma: Evidence revised. *Arch Dermatol* 2003;139:99.
123. Dubois RW, Swetter SM, Atkins M, McMasters K, Halbert R, Miller SJ, et al. Developing indications for the use of sentinel lymph node biopsy and adjuvant high-dose interferon alfa-2b in melanoma. *Arch Dermatol* 2001;137:1217-24.
124. Kuwahara RT, Skinner RB. EMLA versus ice as a topical anesthetic. *Dermatol Surg* 2001;27:495-6.
125. Chen BK, Eichenfield LF. Pediatric anesthesia in Dermatologic surgery: When hand-holding is not enough. *Dermatol Surg* 2001;27:1010-8.
126. Friedman PM, Mafong EA, Friedman ES, Geronemus RG. Topical anesthetics update: EMLA and beyond. *Dermatol Surg* 2001;27:1019-26.
127. Moffitt DL, De Berker DAR, Kennedy CTK, Shutt LE. Assessment of ropivacaine as a local anesthetic for skin infiltration in skin surgery. *Dermatol Surg* 2001;27:437-40.
128. Reed ML. Surgical pearl: Mechanoanesthesia to reduce the pain of local injection. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:671-2.
129. Hanke CW. The tumescent facial block: Tumescent local anesthesia and nerve block anesthesia for full-face laser resurfacing. *Dermatol Surg* 2001;27:1003-5.
130. Eaton S, Grekin RC. Regional anesthesia of the face. *Dermatol Surg* 2001;27:1006-9.
131. Dufresne RG, Phillips KA, Vittorio CC, Wilkel CS. A screening questionnaire for body dysmorphic disorder in a cosmetic dermatologic surgery practice. *Dermatol Surg* 2001; 27:457-62.
132. Braumann L. *Cosmetic Dermatology. Principles & Practice*. New York: McGraw Hill, 2002.
133. Kaminer MS. *Cosmetic Surgery. Sem Cut Med Surg* 2003; 22:77-147.
134. Freedman BM, Rueda-Pedraza E, Waddell SP. The epidermal and dermal changes associated with microdermabrasion. *Dermatol Surg* 2001;27:1031-34.
135. Tan M-H, Spencer JM, Pires LM, Ajmeri J, Skover G. The evaluation of aluminium oxide crystal microdermabrasion for photodamage. *Dermatol Surg* 2001;27:943-9.
136. Rubin MG, Greenbaum SS. Histologic effects of aluminium oxide microabrasion on facial skin. *J Aesthetic Dermatol Cosmet Surg* 2000;1:237-9.
137. Rajan P, Grimes PE. Skin barrier changes induced by aluminium oxide and sodium chloride microdermabrasion. *Dermatol Surg* 2002;28:390-3.
138. Jacob CI. Botulinum neurotoxin type B – A rapid wrinkle reducer. *Sem Cut Med Surg* 2003;22:131-5.
139. Rompel R, Scholz S. Subcutaneous curettage vs. injection of botulinum toxin A for treatment of axillary Hyperhidrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:207-11.
140. Tsai RY, Lim JY. Experience of tumescent liposuction in the treatment of osmidrosis. *Dermatol Surg* 2001;27:446-8.
141. Proebstle TM, Schneiders V, Kop J. Gravimetrically controlled efficacy of subcorial curettage: A prospective study for treatment of axillary hyperhidrosis. *Dermatol Surg* 2002;28:1022-6.
142. Odderson IR. Long-term quantitative benefits of botulin toxin type A in the treatment of axillary Hyperhidrosis. *Dermatol Surg* 2002;28:480-3.
143. Lowe NJ, Yamauchi PS, Lask GP, Patnaik R, Iyer S. Efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of palmar hyperhidrosis: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Dermatol Surg* 2002;28:822-7.
144. De Almeida AR, Kadunc BB, De Oliveira EM. Improving botulinum toxin therapy for palmar hyperhidrosis: wrist block and technical considerations. *Dermatol Surg* 2001; 27:34-5.
145. Blaheta H-J, Vollert B, Zuder D, Rassner G. Intravenous regional anesthesia (Bier's block) for botulinum toxin therapy of palmar hyperhidrosis is safe and effective. *Dermatol Surg* 2002;28:666-721.
146. Tan SR, Solish N. Long-term efficacy and quality of life in the treatment of focal Hyperhidrosis with botulinum toxin A. *Dermatol Surg* 2002;28:495-9.
147. Bernstein RM, Rassman WR, Rashid N, Shiell RC. The art of repair in surgical hair restoration – Part II: The tactic of repair. *Dermatol Surg* 2002;28:873-93.
148. Rassman WR, Bernstman RM, McClellan R, Jones R, Worton E, Uyttendaele H. Follicular unit extraction: Minimally invasive surgery for hair transplantation. *Dermatol Surg* 2002;28:720-8.
149. True RH, Elliott RM. Microprocessor-controlled local anesthesia versus the conventional syringe technique in hair transplantation. *Dermatol Surg* 2002;28:463-8.
150. Baran R, Dawber RPR, De Berker DAR, Haneke E, Tosti A. *Diseases of the nails and their management*. Oxford: Blackwell Sci Pub, 2001.
151. Haneke E. Nail surgery. *Eur J Dermatol* 2000;10:237-41.
152. Abby NS, Roni P, Amnon B, Yan P. Modified sleeve method treatment of ingrown toenail. *Dermatol Surg* 2002;28:852-5.
153. Lin YC, Su H-Y. A surgical approach to ingrown nail: Partial matricectomy using CO<sub>2</sub> laser. *Dermatol Surg* 2002; 28:578-80.
154. Cisneros JL, Camacho F. *Láser y fuentes de luz pulsada intensa en dermatología y dermocosmética*. Madrid: Aula Médica, 2000.
155. Camacho F, Goldberg GN. Introducción. Presente y futuro. En: Cisneros JL, Camacho F, editores. *Láser y fuentes de luz pulsada intensa en dermatología y dermocosmética*. Madrid: Aula Médica, 2000; p. 1-33.
156. Ross EV, Miller C, Meehan K, McKinlay J, Sajben P, Trafeli JP, et al. One-pass CO<sub>2</sub> versus multiple-pass Er:YAG laser resurfacing in the treatment of rhytides: A comparison side-by-side study of pulsed CO<sub>2</sub> and Er:YAG lasers. *Dermatol Surg* 2001;27:709-15.
157. Eremia S, Li C, Umar SH. A side-by-side comparative study of 1064 nm Nd:YAG, 810 nm diode and 755 nm alexandrite laser for treatment of 0.3-3 mm leg veins. *Dermatol Surg* 2002;28:224-30.
158. Navarro L, Min RJ, Bone C. Endovenous laser: A new minimally invasive method of treatment for varicose veins – Preliminary observations using an 810 nm, diode laser. *Dermatol Surg* 2001;27:117-22.
159. Spencer JM, Nossa R, Ajmeri J. Treatment of vitiligo with the 308-nm excimer laser: A pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:727-31.
160. Trehan M, Taylor CR. High-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:732-7.
161. Mafong EA, Friedman PM, Kauvar ANB, Bernstein LJ, Alexiades-Armenakas M, Geronemus RG. Treatment of inverse psoriasis with the 308 nm excimer laser. *Dermatol Surg* 2002;28:530-2.
162. Mallett RB. *Teledermatology in practice*. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:356-9.
163. Pak JS, Harden D, Cruess D, Welch ML, Poropatich R and the national Capital Area Teledermatology Consortium. *Teledermatology: An intraobserver diagnostic correlation study, Part II*. *Cutis* 2003;71:476-80.
164. Camacho F. *Dermatological surgery: Where are we now?* En: Dyall-Smith D, Marks R, editors. *Dermatology at the millennium. The Proceedings of the 19<sup>th</sup> World Congress of Dermatology*. New York: Parthenon Pub Group, 1999; p. 66-8.