

11212 *Royalty* 14  
*2ej*

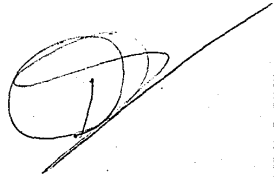
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ

HOSPITAL GENERAL  
DR. MANUEL GEA GONZALEZ  
SUBDIRECCION  
DE INFERENCIA

*7/11/91*

DERMATITIS SEBORREICA EN PARKINSON  
CORRELACION CLINICO-MICOLOGICA



T E S I S

Que para obtener el título de  
Especialista en Dermatología

P r e s e n t a

Dra. Cora Eloisa Marín Lara

Asesor Dr. Roberto Arenas

México D.F.

Septiembre 1991

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1992



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# I N D I C E

## 1. INTRODUCCION

## 2. ANTECEDENTES

- 2.a. Dermatitis seborreica
- 2.b. Pityrosporum
- 2.c. Enfermedad de Parkinson
- 2.d. Dermatitis seborreica y Parkinson

## 3. PROTOCOLO DE TESIS

- 3.a. Marco teórico
- 3.b. Planteamiento del problema
- 3.c. Justificación
- 3.d. Objetivos
- 3.e. Diseño de la investigación

## 4. MATERIAL Y METODOS

- 4.a. Universo del estudio
- 4.b. Tamaño de la muestra
- 4.c. Criterios de selección
  - 4.c.1. Criterios de inclusión
  - 4.c.2. Criterios de exclusión
- 4.d. Parámetros de medición
- 4.e. Formato de captura de datos
- 4.f. Variables
- 4.g. Procedimientos de captación de la información
- 4.h. Cronograma
- 4.i. Recursos
  - A. Humanos
  - B. Materiales
  - C. Financieros
- 4.j. Consideraciones éticas

## 5. RESULTADOS

## 6. DISCUSION

## 7. CONCLUSIONES

## 8. BIBLIOGRAFIA

## INTRODUCCION

Al realizar mi servicio social en el Instituto Nacional de Neurología, fué una afortunada circunstancia que me permitió estudiar y conocer mejor algunas de las patologías más frecuentes de la neurología, que ahora aparentemente han quedado un poco alejadas de mi especialidad; la Dermatología.

Nuevamente sin embargo al iniciar mi residencia en dermatología las circunstancias me acercaron a los pacientes neurológicos - al acudir con un dermatólogo del Departamento de Dermatología a realizar interconsultas a pacientes del citado instituto. Este nuevo acercamiento me permitió ver la relación estrecha entre ambas especialidades al observar pacientes de Parkinson con dermatitis seborreica. De ahí nació la idea de poder realizar alguna investigación para comprender mejor esta asociación -- dermato-neurológica.

Afortunadamente al comentar con mis asesores en la especialidad conté con su apoyo y entusiasmo; de esta manera iniciamos un estudio interdisciplinario que tocaba dos áreas de mi predilección y además estrechamente unidas a la micología actual.

Por otra parte la dermatitis seborreica es una entidad puesta al día por fenómenos actuales; en primer lugar está el mejor conocimiento del Pityrosporum, así como su implicación más clara en la etiopatogenia; por otro lado está la aparición del SIDA,-

el mayor flagelo de la humanidad en éste siglo, ha hecho posar nuevamente los ojos en esta casi trivial dermatosis al ser considerada por algunos como un marcador de la inmunodeficiencia - y por otros solo como algo parecido a "dermatitis seborreica like".

El estudio que hemos realizado es modesto, pero hemos tratado de aplicar con rigor el método científico. Nuestras conclusiones no son definitivas pero hemos confirmado la importancia de la dermatosis en Parkinson, falta por precisar el verdadero papel de esta levadura episaprófitas, el Pityrosporum, así como su relación con los trastornos neurológicos y con el tratamiento antiparkinsoniano.

## 2. ANTECEDENTES

### 2.a. Dermatitis seborreica

#### DEFINICION

Es una dermatosis crónica que afecta la piel cabellu da, región centro facial y tronco, se caracteriza por aumento en la producción de grasa y presencia de eritema y escamas --- blanco amarillentas (1,4).

#### HISTORIA

En 1810, FUCHS fué quién primero se refirió a la seborrea; utilizó el término seborragia pero se desconoce exactamente cuando sufrió ésta transformación dentro de la literatura dermatológica . En 1820, Jean Louis Alibert también refiere que ésta podría ser el sustrato de algunas enfermedades cutáneas.

En 1870, Von Hebra introdujo el término de seborrea oleosa .En 1874, Malassez el micólogo francés inicia la investigación del - PITYROSPORUM y señala que este microorganismo es la causa de pitiriasis capitis. En 1887, Paul Unna describe magistralmente la - dermatosis con el nombre de Eccema seborreico, lo considera una verdadera dishidrosis; enfatiza el componente inflamatorio; relaciona el estado graso de la piel cabelluda con la pitiriasis capitis; señala también localizaciones, en axilas, tronco y extremidades superiores y afirma la causa de la enfermedad por un morococo que posteriormente sería identificado como Estafilococo,

distingue como variedades el eccema de la dentición, que afecta la cara y también lo llamó facial infantil, el eccema tuberculoso que comprende a lupus tuberculoso facial y reserva el término eccema seborreico para el localizado a piel cabelluda, principalmente en el límite de implantación; señaló además que las afecciones de la piel cabelluda derivan de una pitiriasis previa.

En 1902, Sabouraud pone especial atención a la interrelación entre las diversas formas clínicas: Pitiriasis capitis Acné, Eccema seborreico y alopecia seborreica. Menciona a la pitiriasis esteatoide, como un estado mas avanzado que la pitiriasis simple con presencia de escamas, exudación, eccematización e -- infección por Staphilococcus albus.

En 1907, Darier introdujo el concepto de predisposición o enfermedad constitucional muy probablemente de naturaleza endócrina condición que llamó Querosis. Finalmente y hasta nuestra fecha han seguido apareciendo trabajos al respecto. En la última década se ha vuelto a insistir en el probable papel etiopatogénico del Pityrosporum y en la acción clínica benéfica del tratamiento con imidazoles al actuar seguramente como pityroporicidas.(1)

### ETIOLOGIA

Su causa es desconocida, sin embargo se ha encontrado que el Pityrosporum ovale (hongo saprófito de la piel) se encuentra aumentado en la dermatitis seborreica y pitiriasis capitis(2, 3,5).

El camino por el cual éste hongo induce inflamación y descamación no está bien claro, pero al parecer activa el complemento y esto contribuye a la inducción de la inflamación(6,7,8).

La maduración de las glándulas sebáceas se ha postulado como un factor permisible para la aparición de dermatitis seborreica; sin embargo no se han encontrado alteraciones en la composición de las grasas, y las leves anomalías en los lípidos superficiales podrían bien resultar de una inefectiva queratinización, la cual puede ser demostrada histológicamente (9,10). Los brotes de dermatitis seborreica parecen ser precipitados por la fatiga, el estrés, e infección, pero la influencia definitiva de factores exógenos es difícil de asegurar. Se ha observado que en pacientes con enfermedad de Parkinson de difícil control se presenta la dermatitis seborreica de acuerdo al grado de severidad del mismo y al parecer la dopamina que se encuentra deficiente en estos casos juega un papel importante para que se presente la dermatosis (11,12,13,13,15,16,17).

#### EPIDEMIOLOGIA

La enfermedad es cosmopolita. Ocupa el 5to. lugar en la consulta dermatológica y es rara antes de la pubertad (1, 2,8). Se observan picos de frecuencia entre los 18-40 años con mayor tendencia en los hombres que en las mujeres adultos y en recién nacidos. Cuando afecta la piel cabelluda la frecuencia se eleva y sube al 3er lugar de la consulta dermatológica.



## CUADRO CLINICO

Lo común es que se presente en piel cabelluda, - cara y tronco, en regiones preesternal e interescapular así co mo en la regiones flexurales. Las lesiones pueden ser placas redondeadas rojo-amarillentas cubiertas de una escama grasosa. Hay muchas variantes morfológicas entre ellas la de piel cabelluda y areas adyacentes, en las que se observan enrojecimiento perifolicular y escama que, llega a formar placas que tienden a confluír abarcando la mayor parte de la piel cabelluda y zona frontal de la linea de implantación del pelo dando la "Corona - seborreica". Puede acompañarse de lesiones periauriculares. La forma centrofacial puede abarcar desde los párpados, región peri nasal y peribucal observandose también eritema y escama, en la zona de la barba las lesiones son perifoliculares con costras - amarillo-café. La forma petaloide afecta el pecho y región in--terescapular, es mas frecuente en hombres; también se han descrito pequeñas pápulas foliculares rojo-café cubiertas por escamas que tienden a confluír y formar placas de bordes circinados y con grandes escamas .

La forma flexural se observa en axilas, pliegues submamaríos, om bligo y región anogenital, hay eritema con bordes marginados de escama grasosa amarillenta debajo de las cuales pueden encontrar se fisuras . La dermatitis seborreica pitiriasiforme ha sido -- llamada por la escuela francesa "eccemátide", esta puede presentarse en tronco en forma de pequeñas placas eritematoescamosas que son parecidas a la pitiriasis rosada (4).

### DIAGNOSTICO

Este suele ser fácil cuando hay seborrea, eritema y escama, y se encuentra en áreas topográficas características. La biopsia solo está indicada en casos muy especiales (28).

### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Debe hacerse con dermatitis atópica, psoriasis, - impétigo, rosácea, dermatitis por contacto, pitiriasis rosada, pitiriasis versicolor, y con erupción a drogas (28).

### TRATAMIENTO

Depende de la severidad de la dermatosis, se han - utilizado jabones, detergentes, soluciones de disulfuro de selenio, ácido salicílico, alquitrán de hulla, ketoconazol en crema o shampoo y esteroides tópicos (1,4,7,28).

## 2.b. PITYROSPORUM

Desde la descripción hecha por Unna en 1810 del Flaschen-bacilo (bacilo botella) este hongo ha recibido múltiples denominaciones.

Fué estudiado en 1846 por Eichstedt y en 1847 por Schuter los cuales describieron el cuadro clínico de pitiriasis versicolor y propusieron su etiología fúngica. En 1874 Malassez reenfatisa la naturaleza levaduriforme de estos hongos, diferenciandolos del concepto anterior que los clasificaba dentro de los dermatofitos; posteriormente Baillon en 1889, crea el género monotípico Malassezia, denominando al principal representante como Malassezia furfur. En 1904, Sabouraud pone atención a las esporas de Malassez, estableciendo que la célula no es ni una levadura ni una forma de evolución de un coco; en su opinión es un hongo de morfología característica, el cual está relacionado con los pacientes que padecen dermatitis seborreica de la piel cabelluda el cual es cultivable y le da el nombre de Pityrosporum Malassezi.

En 1919, Castellani describe dos especies del género Pityrosporum:

P. Ovale, en forma de botella u oval que se reproduce por gemación y mide de 3 a 5 micras y está relacionado con la pitiriasis capitis y dermatitis seborreica.

P. Cantlie, de forma redonda que mide de 5 a 6 micras, se encuentra en áreas seborreicas de adultos que viven en zonas tropicales.

Es así como éste autor le da el nombre de Pityrosporum ovale. En 1927-28, de acuerdo con Panja los géneros Malassezia y Pityrosporum son idénticos.

En 1933, Ota y Hunang lo cultivan y confirman su lipofilia, siendo Morris Gordon quién en 1951 lo aísla y caracteriza auténticamente, rebautizándolo como Pityrosporum orbiculare; queda así incluido en el género Pityrosporum. Sigue siendo controversial la relación entre P. ovale y el P. orbiculare y la mayoría lo considera una variante morfológica ya que se ha comprobado que son el mismo hongo; sin embargo P. ovale se interrelaciona con la dermatitis seborreica, dato comprobado por Troller en 1971 al inocular este hongo en piel de cuyos y producir dermatitis seborreica. El P. orbiculare es el hongo obtenido en cultivos y Malassezia furfur el agente causal de pitiriasis versicolor.

La flora normal de la piel humana incluye a P. ovale de forma oval y P. orbiculare de forma esférica éstos colonizan la piel cabelluda, la parte alta del tronco y ciertos pliegues. Roberts ha aislado P. ovale de la piel cabelluda y torax en un 92% de la población normal adulta estudiada; en menor grado de la cara, extremidades superiores y otros sitios. Estudios en recién nacidos e infantes de un año de edad se ha encontrado en un 74.3%(7, 23). Son levaduras de los tegumentos, se consideran epizófitas y oportunistas, ya que solo bajo ciertas condiciones locales y/o generales producen patología. La fase levaduriforme se le considera residente normal de la piel y la fase filamentosa es patógena,

siendo por lo tanto hongos dimórficos.

El hongo se aloja en los espacios entre los corneocitos - de los dos tercios superiores de la capa córnea, la hifa por su acción queratolítica se extiende hacia abajo a través y dentro de los queratinocitos, nutriendose de la sustancia intercelular, que es rica en glucosaminoglicanos. La alta concentración fúngica por unidad de volúmen de tejido altera las propiedades estructurales de la capa córnea, con su posterior desorganización produciendose así la escama.

Una característica de interés es que produce fialosporas, de - tal manera que las células son impelidas hacia afuera al final del micelio; secundariamente éstas producen brotes por el mismo procedimiento, observandose en la superficie de la célula madre el collar característicos de las fiálides. Son lipofílicas por lo que requieren lípidos en los cultivos.

El P. ovale puede inducir activación del complemento por la - via alterna induciendo así probablemente una respuesta inflama- toria y recambio celular excesivo, pero se requiere la predis- posición personal (29).

Las causas predisponentes estudiadas son las enfermedades cardiovasculares, alcoholismo, inmunodeficiencia y enfermedades neurológicas.

#### DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

El examen micológico directo de las escamas obtenidas por raspado con cureta o por la aplicación sobre la piel de cinta -

adhesiva transparente, es la técnica más rápida para su visualización al microscópio en las que se observan nidos de células ovoides. También se puede realizar examen directo con hidróxido de potasio al 20% adicionado con tinta parker azul o frotis y tinción de Gram . Otra modalidad es la biopsia de superficie con cianoacrilato (Kola-loca) y tinción de PAS

El cultivo se puede realizar con 10%de aceite de olivo agregados al medio de Sabouraud o Sabouraud con antibióticos e incubar a 37°C por 2-7 días; en pocos días se obtienen colonias levaduriformes y microscópicamente se encuentran formas ovales u orbiculares.

2.c. Enfermedad de Parkinson

Sinónimos: Parálisis agitante, Parkinsonismo.

DEFINICION

Enfermedad neurodegenerativa descrita en 1817 por James Parkinson. Se caracteriza por temblores involuntarios - disminución de la potencia motora y rigidéz, de curso gradualmente progresivo y en la que no se encuentran afectadas las - facultades mentales. Su etiología puede ser multifactorial, - sin embargo su característica bioquímica es la disminución de dopamina en cuerpo estriado, resultando una disminución neuronal en la sustancia nigra (13,15,17,22).

Su prevalencia en los países varia desde 59 por 100,000 en China a 353 por 100,000 en Estados Unidos de Norteamérica, con valores intermedios en Suiza, Japón, Italia y otros países. La incidencia y prevalencia de la enfermedad de Parkinson son dependientes de la edad por lo que casos menores de 40 años son muy raros, predominando de los 50 a 60 años de edad; no hay predilección por sexo o raza (27).

ETIOLOGIA

La muerte neuronal por deficiencia de dopamina en la - sustancia nigra es el factor específico de la enfermedad, sin embargo el por qué hay disminución de esta sustancia ha llevado ha múltiples investigaciones que han dado pie a varias hipótesis como: El envejecimiento acelerado causado por enfermedades vasculares , infecciosas o traumatismos directos, la disminución de -

la hormona dopaminérgica neurotrófica, defectos en el mecanismo de reparación del DNA, alteraciones genéticas específicas ó predisposición genética autosómica dominante o autosómica - recesiva en casos de Parkinson juvenil.

Recientes aportaciones sobre factores virales han sido - presentadas con los nuevos estudios de anticuerpos antivirales, y finalmente se han investigado compuestos tóxicos ambientales como manganeso o ingestión de drogas que alteran la transmisión dopaminérgica en el sistema nervioso central; también - puede ser considerado idiópatico(18,27).

#### CLINICA

El inicio insidioso y progresivo con rigidez o temblor - (o ambos) es creciente. La expresión facial es fija, con la piel grasosa y descamación, la boca semiabierta y salivación que cae de las comisuras. En general los movimientos corporales son -- lentos, hay disminución del braceo al caminar, con piernas rígidas y pesadas, algunos enfermos tienden a iniciar carrera o trote . Es frecuente la actitud encorvada con brazos pegados a los costados con los codos ligeramente flexionados y los dedos en abducción.Hay dificultad para levantarse de la silla lo que a veces requiere varios intentos. El temblor es intermitente y se acentua cuando el miembro está en reposo, estos temblores simulan conteo de monedas con participación del índice y pulgar que a veces se asocian a vaiven de la cabeza.

Al final de la enfermedad las actividades como anudar la corbata, abotonar el saco o peinarse se tornan difíciles o imposi-



bles sin ayuda.

La voz tiende a volverse débil, de bajo volumen y monótona, puede presentarse crisis oculogiras(20).

#### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

##### TEMBLOR:

Temblo senil. Este es más fino y rápido, no hay debilidad -- muscular o rigidez.

Temblo histérico. Es inconstante, aumenta cuando se enfoca la atención en él y disminuye cuando se distrae al enfermo.

Temblo familiar. Empieza a temprana edad y aumenta con los movimientos voluntarios, permaneciendo constante durante toda la vida.

El temblor por hipotiroidismo, tóxicos, o en la parálisis general de la sífilis no son difíciles de distinguir.

##### RIGIDEZ:

Catatonia. Se mantiene la actitud rígida y fija con perturbación de las facultades mentales.

##### TRATAMIENTO:

Médico. Por lo regular se usan combinaciones de medicamentos anticolinérgicos y dopaminérgicos para obtener resultados óptimos. Los primeros medicamentos usados fueron :Triexifenidilo(ARTANE), Difenhidramina (Benadryl), actualmente se usan amantadina, levodopa, carbidopa, combinaciones de ambas, y en estudio está la -- bromocriptina y pergolide.

El trihexifenidilo, prociclidina (kemadrin) o biperiden(akineton), son drogas anticolinérgicas que alivian el temblor y la espasticidad de los músculos estriados mejorando la coordinación muscular y disminuyendo la sialorrea, seborrea y sudoración. Las dosis son de 1 comprimido tres veces al día y no se deben de suspender bruscamente, entre las contraindicaciones y efectos secundarios mas importantes están: producir glaucoma agudo en personas ancianas, por lo que no debe administrarse en personas que se sabe lo padecen, además debe monitorearse antes durante y después del tratamiento con medición de la presión intraocular. Entre los síntomas tóxicos tempranos se encuentran; visión borrosa, sequedad de boca, vértigo, mareo, taquicardia , y entre los tardios son confusión mental y alucinaciones .

La levodopa, carbidopa(Sinemet, Dopar) son drogas dopaminérgicas efectivas contra la acinesia y rigidéz y en menor grado -- contra los temblores, las dosis iniciales son de 750mg al día y se aumentan según la tolerancia del paciente hasta requerir 4 a 8 gramos diarios, los efectos colaterales son náuseas, vómitos, hipotensión postural, arritmias cardiacas y movimientos coreiformes que se controlan con el ajuste de la droga. El clorhidrato de amantadina (Symmetrel) es un agente antiviral usado contra la influenza, puede ser efectivo contra la acinesia, rigidéz y temblores, se administra 200mg diarios y los efectos colaterales son insomnio, mareos, depresión, confusión y livedo reticularis que desaparece con el ajuste de la droga(27).

QUIRURGICO

Aún no se muestran resultados favorables a largo plazo.

PRONOSTICO

Büeno para la vida pero llega a incapacitar por completo a la persona.

## 2.d. Dermatitis seborreica y Parkinson

Existen controversias acerca del papel del sistema nervioso central y nervios periféricos como causa predisponente de la dermatitis seborreica; se presentan puntos antagónicos con respecto a la localización de la dermatosis y a los sitios de lesiones neurológicas, mas recientemente se señala que enzimas y polipéptidos actúan como factores para la producción de sebo.

Los pacientes con lesión de la médula espinal tienen una supresión de impulsos nervioso como son: pérdida de sensación al calor, de frío, de dolor, así como una supresión del sudor por debajo del nivel de la lesión. En estos pacientes se presenta con más frecuencia la dermatitis seborreica; se cree - que tal vez existe un control nervioso de glándulas sebáceas aunque no hay una evidencia histológica de inervación. Es probable que estas glándulas sean controladas por una respuesta endócrina, la cual seria regulada por el sistema nervioso central.

Lorinen y Lancaster han probado que las glándulas sebáceas se atrofian después de una hipofisectomía y existe después de la cirugía una pobre respuesta a la testosterona.

Segun Reed y cols. la dermatitis seborreica de cara y piel cabelluda es común en pacientes con lesiones en la médula espinal, especialmente en pacientes cuadripléjicos 58%. En 1920, Cohn notó la asociación de seborrea exagerada en pacientes con Parkinson postencefálico y describió la condición como "salve face"

por el alto incremento de grasa en la cara (1).

Meischer y Schoenberg señalan que una causa para la dermatitis seborreica presente en Parkinson podría ser el incremento del tamaño de las glándulas sebáceas. Binder y colaboradores, en un estudio de 42 pacientes hospitalizados reportan un alto incremento de dermatitis seborreica en Parkinson idiopático y postencefálico, pero no explican la causa.

Donald-Haville y cols. por un método cuantitativo gravimétrico en 9 pacientes con Parkinson encontraron niveles muy altos en la secreción sebácea.

Pochi y colaboradores, encontraron que en pacientes con problemas neurológicos diferentes al Parkinson, mostraron niveles elevados de grasa comparados con sujetos normales pero no tan altos como en Parkinson (1).

### 3. PROTOCOLO DE TESIS

#### 3.a. Marco teórico:

Donald-Haville y cols. midieron la secreción sebácea, - encontrando en los pacientes con Parkinson un alto nivel, en otras enfermedades neurológicas el nivel se encontró elevado pero no fué comparable con los de Parkinson (17). En nuestro país no se ha valorado esta relación entre la severidad del Parkinson y el aumento de la dermatitis seborreica.

#### 3.b. Planteamiento del problema :

¿Cual es la incidencia de la dermatitis seborreica en los pacientes con Parkinson y otras enfermedades neurológicas?

¿Hay correlación entre la severidad del Parkinson y la dermatitis seborreica?

¿La dermatitis seborreica es exacerbada por el P.ovale en los pacientes con Parkinson?

#### 3.c. Justificación:

La dermatitis seborreica es de causa desconocida, se involucran factores genéticos, dietéticos, psicológicos ambientales e infecciosos; teniendo en este último un papel importante la levadura P. ovale, especie saprófita en la epidermis de la piel cabelluda y zonas seborreicas de la piel lampiña, pero que en la dermatitis seborreica parece jugar un papel patógeno importante por factores de hipersensibilidad.

En esta entidad se ha visto asociado con mayor frecuencia a enfermedades como alcoholismo y endocrinopatías(12,13,17).

### 3.d. Objetivos:

- 1) Conocer la frecuencia de la dermatitis seborreica en pacientes con Parkinson y de otras enfermedades neurológicas.
- 2) Determinar las poblaciones de Pityrosporum ovale en el grupo de Parkinson y de otras enfermedades neurológicas, haciendo la comparación clínico y micológica.
- 3) Correlacionar el grado de severidad del Parkinson y la dermatitis seborreica.
- 4) Comparar la efectividad de la tinción de Gram, biopsia superficial con cianoacrilato/PAS, y cinta adhesiva transparente para la detección del P. ovale.

### 3.e. Diseño de la investigación:

Comparativo, observacional, prospectivo y transversal.

### 4. MATERIALES Y METODO:

4.a. Universo del estudio: Pacientes del HOSPITAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ Y DEL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEURO-CIRUGIA con Parkinson y otras enfermedades neurológicas.

4.b. Tamaño de la muestra: Se formaron 2 grupos de 30 pacientes.

#### 4.c. Criterios de selección:

##### 4.c.1. Criterios de inclusión

- a) Enfermos de Parkinson con tratamiento con L-dopa de 20 a 85 años.
- b) Enfermos de otros padecimientos neurológicos de 20 a 85 años.

#### 4.c.2. Criterios de exclusión:

- a) Pacientes con enfermedad de Parkinson sin tratamiento con L-Dopa o con tratamiento reciente para dermatitis seborreica, o con enfermedades inmunosupresoras o tratamiento inmunosupresor.
- b) Pacientes menores de 20 años o mayores de 85.

#### 4.d. Parámetros de medición:

Estudio dermatológico completo enfatizando la búsqueda de estados seborreicos, y se hará la valoración clínica en base a la siguiente tabla:

	AUSENTE	LEVE	MODERADO	SEVERO
SEBORREA	-	+	++	+++
ERITEMA	-	+	++	+++
ESCAMA	-	+	++	+++

#### ESCALA DE EVALUACION DEL PITYROSPORUM OVALE

- (-) Ausencia de P. ovale
- + Escasas : Levaduras aisladas en 100 campos
- ++ Moderadas: Levaduras aisladas en 10 campos
- +++ Abundantes: Grupos de levaduras en 10 campos



4.e. FORMATO DE CAPTURA DE DATOS

NOMBRE \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_

EDAD \_\_\_\_\_ SEXO \_\_\_\_\_ SEBORREA \_\_\_\_\_

ESCAMA \_\_\_\_\_ ERITEMA \_\_\_\_\_

TOPOGRAFIAL   M   S

Piel cabelluda                    +    ++    +++

Frente                                +    ++    +++

Dorso de Nariz                    +    ++    +++

Surcos nasogeneanos            +    ++    +++

Peribucal                            +    ++    +++

Pecho                                 +    ++    +++

Espalda                              +    ++    +++

Tiempo de evolución del Parkinson \_\_\_\_\_

Tiempo de evolución de Seborrea \_\_\_\_\_

Tratamiento para Parkinson \_\_\_\_\_

ESTUDIO MICOLOGICO

VALOR DE ESCALA DE WEBSTER

C. Adhesiva \_\_\_\_\_

Normal                    = 0

F. Gram \_\_\_\_\_

Leve                        = 1-9

B. Superficial \_\_\_\_\_

Moderado                = 10-20

Cultivo \_\_\_\_\_

Severo                    = 21-30

ESCALA DE WEBSTER

CODIGO: Normal=0, Impedimento mínimo=1, I.Moderado=2, I.Severo=3

Bradiquinesia                    0    1    2    3

Rigidéz                            0    1    2    3

Postura                            0    1    2    3

Balanceo                          0    1    2    3

Marcha                            0    1    2    3

Temblor                            0    1    2    3

Facies                             0    1    2    3

Seborrea                          0    1    2    3

Lenguaje                          0    1    2    3

Dependencia                      0    1    2    3

TOTAL \_\_\_\_\_

\*Cortesía del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

#### 4.f. Variables

- Dependientes - Patología : gravedad de la enfermedad.
- Investigador: siempre fué el mismo.
- Estudio micológico, topografía, escala de Webster.

#### 4.g. Procedimiento de captación de la información

- a) Fué mediante una forma escrita precodificada y administrada por el investigador.
- b) El investigador llenó los datos de acuerdo a las características clínicas del sujeto estudiado.
- c) Se tomó la muestra de la región afectada para realizar los cultivos, frotis para Gram, biopsia superficial y cinta adhesiva transparente.

#### 4.h. Cronograma

Se captó la información 2 veces por semana, y se revisaron a todos los pacientes que acudían a la consulta de la clínica de Parkinson y a los internados por otros - problemas neurológicos.

#### 4.i. Recursos

##### A. Humanos

- a. Un médico residente de 3er. año de dermatología - que realizó la entrevista, tomó las muestras para estudio micológico y captura de escala de Webster.

- b. Un micólogo para interpretar los cultivos, frotis y biosias, un químico que sembró los cultivos

- c. Un técnico patólogo que realice las tinciones de las biopias superficiales con PAS.

## B. MATERIALES

- a. Laminillas estériles 500.
- b. Medio de cultivo de Saboureaud + aceite de olivo 10%
- c. Cinta adhesiva transparente
- d. Cianoacrilato (kolaloca)

### 4. j. Consideraciones éticas

Todos los procedimientos fueron de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la ley General de Salud título segundo capítulo I, artículo 17, sección II (riesgo inferior al mínimo).

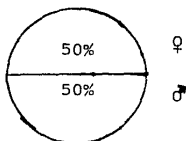
### VALIDACION DE DATOS

Se usó chi cuadrada y "U" de Man<sup>Y</sup> Whitney para los datos ordinales y nominales. Se fijó un nivel de  $p = 0.05$  para aceptar o rechazar la hipótesis de nulidad.

## 5. RESULTADOS

La edad y sexo se distribuyeron de la siguiente manera:

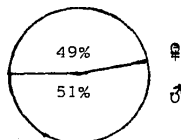
## PARKINSON



Rango 27 - 80 años

$\bar{X}$  = 58.4 años

## CONTROLES



Rango 15 - 70 años

$\bar{X}$  = 37.4 años

A continuación se señala la topografía de las manifestaciones dermatológicas:

SEBORREA EN CARA Y PIEL CABELLUDA

## PARKINSON



Piel cabelluda 13.33%

Toda la cara 43.33%

## CONTROLES



Piel cabelluda 16.66%

Toda la cara 0%

Ausencia de síntomas 10%

En la enfermedad de Parkinson la dermatitis seborreica se presentó con mayor extensión; en 43% se afectaba toda la cara, predominando en frente y regiones nasogéneas (37%). En los controles la topografía fué mas limitada y predominó en frente y regiones nasogéneas (47%) y no se observó la afección en 10%.

En cuanto al grado de severidad de la dermatosis, la seborrea en Parkinson fué de moderada a severa en 70%; en los - controles de moderada a severa en 63.3% y fué leve o ausente en 36.7%. La prueba de Mann-Whitney no mostró significancia estadística.

Al evaluar la sintomatología se encontraron los siguientes resultados:

ERITEMA-ESCAMA

PARKINSON

CONTROLES

Leve - Moderado = 60%

Leve - Moderado = 40%

\*  $P < 0.01$

Severo = 13.33%

Severo = 3.33%

\* No significativo

La evolución promedio en ambos grupos fué como sigue:

PARKINSON	CONTROLES
Rango 1-25 años	Rango 1-15 años
$\bar{X} = 7.7$ años	$\bar{X} = 3.1$ años

Con las diferentes técnicas de búsqueda de Pityrosporum se encontró mayor frecuencia de levaduras en los pacientes de Parkinson:

TINCION DE GRAM

PARKINSON	CONTROLES
Negativos ----- 16.6%	Negativos ----- 30%
Positivos ----- 83.3%	Positivos ----- 69.98%
+ ----- 43.3%	+ ----- 26.6%
++ ----- 30.0%	++ ----- 26.6%
+++ ----- 10.0%	+++ ----- 16.6%

\* Diferencia no estadísticamente significativa.

CIANOACRILATO/PAS

PARKINSON		CONTROLES	
Negativos ----	10%	Negativos ----	30%
Positivos ----	90%	Positivos ----	70%
+ -----	33%	+ -----	33%
++ -----	30%	++ -----	27%
+++ -----	27%	+++ -----	10%

\*  $P < 0.001$

CINTA ADHESIVA TRANSPARENTE

PARKINSON		CONTROLES	
Negativos ----	10%	Negativos ----	53%
Positivos ----	90%	Positivos ----	47%
+ -----	40%	+ -----	27%
++ -----	37%	++ -----	17%
+++ -----	13%	+++ -----	3%

\*  $P < 0.0001$

La presencia de cocos y bacilos fué del 70% en Parkinson y de 47% en los controles.



Fig. 1. Manera de tomar la muestra en dermatitis  
seborreica.



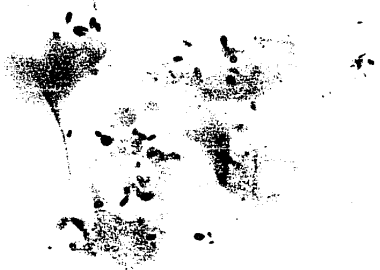


Fig. 2. Acumulos de PITYROSPORUM OVALE en una preparación de cianoacrilato/PAS.

La presencia de la dermatitis seborreica en Parkinson - es un hecho conocido y recientemente ratificado(11,20), tanto en Parkinson idiopático como en postencefálico y en inducido por neurolépticos.

Nuestros grupos de estudio fueron comparativos en cuanto a - sexo, pero la edad fué mayor en el grupo de Parkinson( $\bar{X}$ =58a.) en relación al grupo control ( $\bar{X}$ =37a.).

Observamos mayor frecuencia y extensión topográfica de la seborrea y dermatitis seborreica en la Parkinson que en los controles; en los primeros fué de 97%, mientras en los controles fué de 90% .

La evaluación aislada de las manifestaciones como eritema escama etc. no mostró diferencias claramente significativas, salvo en la sintomatología; pero en la evaluación global de esta condición el grupo de Parkinson muestra las siguientes diferencias: mayor extensión topográfica de la seborrea y mayor severidad de la dermatitis seborreica; en cuanto al tiempo de evolución de la seborrea y dermatitis seborreica fué mas prolongado en los de Parkinson 7.7 años Vs.3.1 en los -- controles, no encontramos referencias en la literatura que - sirvan para comparar nuestros casos.

La presencia de Pityrosporum se encontró muy elevada, con una positividad de 90% en los pacientes de Parkinson en comparación con 70% en los controles.

En comunicaciones previas se ha documentado la mejoría neurológica de Parkinson paralela a la mejoría de la dermatitis seborreica en los pacientes tratados con L-Dopa, probablemente por disminución de la secreción sebácea (22): en nuestros casos la baja frecuencia de las formas graves puede deberse a que todos los pacientes estaban bajo tratamiento antiparkinsoniano.

En estudios de dermatitis seborreica en SIDA se han determinado anomalías en los lípidos de la superficie cutánea, pero al parecer estos cambios no se asocian con el desarrollo de la dermatitis seborreica pero si con la infección por HIV; tampoco se ha comprobado actualmente la reacción irritante que se decía producían los ácidos grasos libres en la dermatitis seborreica y Acné (25,26).

Nuestras conclusiones no son definitivas dado que la pulverización de la muestra no da claras diferencias estadísticas. Desde el punto de vista micológico encontramos predominio de la presencia de Pityrosporum en pacientes con Parkinson, pero el grado de positividad fué independiente de las manifestaciones clínicas.

La intervención de Pityrosporum ovale en la patogenia de la dermatitis seborreica se conoce desde principios de siglo; pero después de un silencio de años ha sido ampliamente documentada en los últimos años, encontrándose correlación entre la gravedad de la dermatitis seborreica y la densidad del Pity-

rosporum ovale (24); también se ha relacionado el papel del Pityrosporum en la respuesta inflamatoria (25). En estudios previos de tipo terapéutico en la dermatitis seborreica (no en pacientes con Parkinson) se ha encontrado relación entre la sintomatología y las poblaciones de P. ovale y la mejoría de ambos datos después del tratamiento con antimicóticos (28). En el presente estudio no encontramos relación entre la gravedad y la cantidad de levaduras, esto concuerda con el trabajo de Kieffer, Bregbrant y colaboradores (29) quienes no encontraron diferencias cuantitativas en pacientes con dermatitis seborreica y controles sanos, por lo que atribuye la presencia de dermatitis seborreica a una reacción anormal de la piel al Pityrosporum ovale.

Las tres diferentes técnicas para la investigación de Pityrosporum han mostrado su gran utilidad en este estudio, pero la interpretación del cianoacrilato con tinción de PAS parece ser la de mayor eficacia.

## 7. CONCLUSIONES

- 1 . La frecuencia de dermatitis seborreica y seborrea es del 97% para los pacintes de Parkinson y de 90% para los enfermos de otros padecimientos neurológicos .
- 2 . La presencia de Pityrosporum ovale es más elevado en Parkinson que en los controles.
- 3 . No se pudo determinar la relación entre la severidad de Parkinson y la dermatitis seborreica ya que todos los -- pacientes estaban bien controlados con su tratamiento -- antiparkinsoniano; sin embargo se observaron mas formas leves y moderadas de dermatitis seborreica en los pacientes de Parkinson que en los controles.
- 4 . Para la búsqueda de Pityrosporum como marcador de la dermatitis seborreica y seborrea la técnica con tinción de PAS es más efectiva (90%) por su más facil interpretación; no así el Gram ó la cinta adhesiva transparente.

Es deseable la realización de un estudio en mayor número de casos y con la evaluación clínica y micológica de pacientes con enfermedad de Parkinson vírgenes de tratamiento.

## 8. BIBLIOGRAFIA

1. Luna H, Dermatitis seborreica; Evolución clínica, micológica y terapéutica de 76 pacientes. Tesis de postgrado. C.D.P. México 1986.
2. Leyden J, Kenneth J, McGinley A, Kligman M, Role of micro organism in dandruff. Arch Dermatol. 1978 112(3):333-338.
3. McGinley, K J, et al. Quantitative microbiology of the scalp in non dandruff, dandruff and seborrheic dermatitis. -- J Invest Dermatol; 1975 64:401-405.
4. Moschella P, Textbook of Dermatology. Seborrheic dermatitis, 6th ed. W.B. Saunders Londres, Tokyo, México. 1984:356-361.
5. Moore M, Kilerl-Engman M F. Pityrosporum ovale cultivation and possible role in seborrheic dermatitis. Arch Derm Syph. 1936 33:457-72.
6. Ortiz Casillas J. Determinación de anticuerpos circulantes e hipersensibilidad retardada cutánea a antígeno de pityrosporum en pacientes con pitiriasis versicolor y dermatitis seborreica. Tesis Fac. Química Universidad de Guadalajara, México 1986.
7. Macotela Ruiz E, López-Martínez R, Papel patógeno de pityrosporum ovale en dermatitis seborreica y pitiriasis versicolor. Rev Med IMSS (México) 1987;25:367-372.
8. Rocha G L, Silva E, Lima O. Experimental studies on pityrosporum ovale its pathogenecity and antigenic capacity. J Investig Dermatol. 1952;19:289-292.

9. Soopor H J. Pityrosporum ovale tupe cultured from normal and seborrethic patients. Arch Dermatol.1954;69:324.
10. Weary P J. Pityrosporum ovale observations on some aspects of host parasit interrelationship. Arch Dermatol. 1968;98:408.
11. Binder R C, Jonelis F J. Seborrethic dermatitis in neuroleptic induced parkinsonin. Arch Dermatol. 1983;119(6):473-475.
12. Burton J L, Cartlidge N, Shuster S. Sebum excretion in Parkinson Br J Dermatol.1975;88:263-266.
13. Burton J L. et al. Effect of L-Dopa on seborrethic of Parkinson. Lancet 1970;2:311.
14. Cotizas G S. et al. Modification of parkinsonism chronic treat ment with L-Dopa. New Eng J Med.1969;280:337-345.
15. Glick A. et al. The effect of L-Dopa on seborrethic dermstitis in idiopathic parkinson disease. Cutis 1971;8:26-28.
16. Parish L. L-dopa for seborrethic dermatitis. letter,New Engl J Med.1970;283(16):879.
17. Burton J L. et al. Sebum excretion in Parkinson. Br J Dermatol. 1975;88:268-270.
18. Pochi P E, Strauss J S, Moscon H., J Invest Dermatol.1962; 38:45.
19. Burton JL, Shuster S, Effect of L-Dopa on seborrea of Parkinson Lancet 1970,July 4:19-20.
20. Binder RL, Jonelis FJ, Seborrethic dermatitis: a newly reported side effect of neuroleptics. J-Clin-Psychiatry 1984 March;45(3):125-6



21. Richardson EP, Flint Beal M, Martin JB. Degenerative Disease of the nervous system, Parkinson Disease. Harrison's Principles of internal medicine, 11th edition McGraw-Hill 1988. 2017-19
22. Streifler M, Aurami E, Rabey JM. L-dopa and the secretion of sebum in parkinsonian patients. Eur-Neurol 1980;19/1:43-48.
23. De la Parra R. Pityrosporiasis. Dermatologia 1990;6(1):16-19.
24. Heng MCY et al. Correlation of Pityrosporum ovale density with clinical severity of seborreic dermatitis as assessed by a simplified technique. J Am Acad Dermatol 1990;23:82-6.
25. Vidal C. et al. Seborreic dermatitis and HIV infection. J Am Acad Dermatol 1990;23:1106-10.
26. Kelum RE, Acne vulgaris. Studies in pathogenesis: relative irritancy of free fatty acids from C2 to C16. Arch Dermatol 1968;97:722-26.
27. Poirier J, Kogan S, Gauthier S. Environment, Genetics and Idiopathic Parkinson's Disease. Can J Neurol Sci 1991;18:70-76.
28. Arenas R, Luna H, Pityriasis capitis: Double blind study of ketoconazole shampoo 2% Vs placebo on 40 patients. Abstracts 17th World Congress of Dermatology. Orfanos; Gollnick, Standler. II Berlin 24-29 May 1987.
29. Kieffer M, Bergbrant IM et al. Immune reactions to Pityrosporum ovale in adult patients with atopic and seborreic dermatitis. J Am Acad Dermatol 1990;22:739-42.