

Sección realizada por residentes de Dermatología, pasantes y diplomados en Micología.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i5.9145>

Shimshak S, Dai C, Comfere N, Sokumbi O. Characterization of primary cutaneous T-cell lymphoma following solid organ transplantation (Caracterización de linfomas cutáneos de células T después de trasplantes de órgano sólido). Int J Dermatol 2023; 62 (4): 494-500. doi: 10.1111/ijd.16300.

Introducción: el trasplante de órganos sólidos se ha asociado con numerosas complicaciones, entre ellas los trastornos linfoproliferativos postrasplante. Aproximadamente 90% de estos últimos son linfomas de células B, mientras que los de células T corresponden al 3-14% de estos casos. El subtipo de linfoma cutáneo de células T más común es la micosis fungoides y la variante foliculotrópica parece ser más prevalente en pacientes postrasplantados que en la población general. El objetivo de este estudio fue caracterizar los aspectos clínicos e histopatológicos de los linfomas cutáneos de células T en pacientes que recibieron un trasplante de órgano sólido.

Métodos: se realizó una revisión retrospectiva de todos los pacientes sometidos a trasplantes de órganos sólidos en un centro médico-académico desde enero de 1998 hasta diciembre de 2013. Se seleccionaron casos en los que los pacientes padecieron linfoma cutáneo de células T tras ser sometidos a trasplante de órgano sólido y se excluyeron aquéllos en quienes el linfoma apareció antes o si no cumplía los criterios para el diagnóstico. Se obtuvieron datos

sobre la demografía, el órgano trasplantado, manifestación clínica de la dermatosis, estudios histopatológicos, de inmunohistoquímica y moleculares, así como regímenes inmunosupresores de cada paciente.

Resultados: únicamente 8 casos de linfoma cutáneo de células T cumplieron con los criterios de inclusión, 6 pacientes eran hombres y 2 mujeres. El tiempo promedio entre el diagnóstico del linfoma cutáneo de células T y el trasplante fue de 8.2 años, el 50% de los trasplantes fueron de hígado, el 37.5% de riñón y el 12.5% de corazón. Siete de ocho pacientes tenían fototipos claros de piel. Se observaron 4 subtipos de linfoma cutáneo de células T: 3/8 micosis fungoides foliculotrópica, 2/8 micosis fungoides no foliculotrópica, 1/8 linfoma cutáneo periférico de células T y 2/8 síndrome de Sézary. De los 8 pacientes, 2 tenían invasión de ganglios linfáticos y 5/8 invasión a otros sitios extranodales. Cuatro pacientes recibían tacrolimus, 2 ciclosporina y 2 ambos medicamentos como inmunosupresores. Todos los reportes histopatológicos demostraron infiltrado linfocítico con epidermotropismo. La expresión de CD8 únicamente se mostró en una muestra. Los tratamientos del linfoma cutáneo de células T incluyeron: ajuste del régimen inmunosupresor (4/8), quimioterapia (2/8), fotoféresis extracorpórea (1/8), fototerapia (3/8), retinoides (1/8), esteroides tópicos (5/8) e inmunomoduladores tópicos (3/8). Tres pacientes permanecían vivos al momento de realizar el estudio.

Discusión: los trastornos linfoproliferativos postrasplante son extremadamente raros y este estudio representa la primera revisión retrospectiva sobre ellos. Se mostró que existe un promedio de 8.2 años entre el diagnóstico del linfoma y el trasplante de órgano sólido, comparado con los 5.3-6.4 años reportados en otras revisiones, lo que se atribuye a un curso más indolente. Todos los pacientes estaban en regímenes con tacrolimus, ciclosporina o ambos, lo que apoya estudios previos donde se encontró que existían tasas más altas de trastornos linfoproliferativos postrasplante en pacientes tratados con inhibidores de calcineurina. La micosis fungoides foliculotrópica fue el subtipo histológico más frecuente en el estudio, lo cual es similar a lo encontrado en una serie de casos europeos. Este hallazgo puede deberse a que la micosis fungoides foliculotrópica tiene mayor predilección por hombres, los cuales representan la mayor parte de la población del estudio y otra probable causa es que pueden sobrevenir linfomas cutáneos de células T más agresivos y resistentes por el daño inmunológico. El tratamiento de primera línea de los trastornos linfoproliferativos postrasplante es el reajuste del régimen inmunosupresor y el tratamiento tópico, lo que concuerda con los resultados del estudio; 3 pacientes del estudio seguían con vida y los demás tuvieron un tiempo promedio de vida de 7.2 años después del diagnóstico; esto contrasta con la supervivencia específica de la enfermedad a 5 años del 75% en casos de micosis fungoides foliculotrópica y del 88% en casos de micosis fungoides en la población general. Debido a esta diferencia en el pronóstico, se ha sugerido un enfoque de tratamiento más agresivo para los pacientes con trastornos linfoproliferativos postrasplante.

Conclusiones: la rareza de los trastornos linfoproliferativos postrasplante ha dificultado la caracterización adecuada de la manifestación clínica, las características histopatológicas y la demografía de los pacientes hasta la fecha. Los hallazgos notables del estudio incluyen la rareza

de linfoma cutáneo de células T postrasplante, el predominio de receptores de trasplante de hígado en nuestra cohorte y la representación desproporcionada de micosis fungoides foliculotrópica como el subtipo histológico predominante de linfoma cutáneo de células T en nuestra cohorte. Parece ser que las tasas de mortalidad más altas de los trastornos linfoproliferativos postrasplante en comparación con las del linfoma cutáneo de células T sin trasplante y el retraso en el diagnóstico subrayan la necesidad de valoración dermatológica continua en esta población de pacientes. No pueden obtenerse más conclusiones debido al pequeño tamaño de la muestra.

Jorge Alberto Cortez Vila

Rosenø NAL, Lørup EH, Richardson C, Alarcón I, Egeberg A. Exploring disease comorbidities and temporal disease progression of psoriasis: an observational, retrospective, multi-database, cohort study (*Explorando las comorbilidades y la progresión en el tiempo de la psoriasis: estudio de cohorte observacional, retrospectivo y de múltiples bases de datos*). *Br J Dermatol* 2023; 188: 372-379. doi: 10.1093/bjd/ljac086.

Introducción: la psoriasis es una enfermedad sistémica con inflamación crónica. Existen múltiples comorbilidades asociadas con la psoriasis, como artritis psoriásica, enfermedad arterial coronaria, hipertensión, síndrome de intestino irritable, esteatohepatitis no alcohólica y trastornos neuropsiquiátricos. Este estudio utilizó el Registro Nacional de Pacientes de Dinamarca para identificar la secuencia de comorbilidades diagnosticadas antes y después del diagnóstico de psoriasis. Estos datos pueden usarse para predecir las comorbilidades de alto riesgo en el futuro y así prevenir posibles complicaciones graves.

Métodos: se trató de un estudio observacional, retrospectivo y de cohorte. Se incluyeron pacien-

tes que recibieron un diagnóstico de psoriasis entre el 1 de enero de 1999 y el 1 de enero de 2013. Se identificó cada diagnóstico de comorbilidad que había sido recibido en al menos el 0.8% de la cohorte. Se realizó un análisis estadístico utilizando el riesgo relativo para determinar la fuerza de asociación entre la psoriasis y una comorbilidad. Se denominó una comorbilidad fuertemente relacionada con la psoriasis como un “par de diagnóstico”. Los pares de diagnóstico con un riesgo relativo menor a 1 y un valor de p menor a 0.001 se sometieron a pruebas de direccionalidad, para identificar a los pares que tenían una secuencia estadísticamente significativa en términos del orden de diagnóstico de cada enfermedad.

Resultados: un total de 17,683 pacientes recibieron un diagnóstico de psoriasis y se crearon grupos de comparación que incluyeron a 17,683 pacientes sin psoriasis. Se identificaron 123 pares de diagnóstico, los cuales se evaluaron para determinar su secuencia de diagnóstico en los 5 años anteriores y posteriores al diagnóstico de psoriasis. Los pares de diagnóstico que siguieron la trayectoria de comorbilidad hacia el diagnóstico de psoriasis fueron: artritis reumatoide seguida de psoriasis, artritis estreptocócica seguida de psoriasis, enfermedad de Crohn seguida de psoriasis y trastornos mentales y del comportamiento debido al consumo de alcohol seguidos de psoriasis. Los pares de diagnóstico desde la psoriasis hacia una comorbilidad fueron los que se diagnosticaron con psoriasis y posteriormente con enfermedad hepática alcohólica, psoriasis con enfermedad hepática y psoriasis con osteoporosis. Otros incluyeron demencia no especificada, episodio depresivo y trastorno depresivo mayor. En cuanto a las trayectorias con más de dos diagnósticos, los pacientes siguieron la trayectoria de psoriasis hacia diabetes mellitus no insulino dependiente y trastornos del metabolismo de las lipoproteínas; la trayectoria de psoriasis a diabetes mellitus no insulino dependiente y hacia diabetes mellitus

insulino dependiente, y la trayectoria de psoriasis hacia hipertensión primaria esencial y hacia fibrilación y aleteo auricular.

Discusión: este estudio identificó comorbilidades altamente asociadas diagnosticadas en un plazo de 5 años después del diagnóstico de psoriasis, lo cual permitió crear una red de trayectorias de comorbilidad, que muestra los patrones de enfermedades a lo largo del tiempo. La asociación de la psoriasis con enfermedades como diabetes destaca la importancia de comprender los mecanismos específicos existentes entre la piel y el sistema inmunológico. Aunque la evidencia sugiere que la diabetes puede ser un factor de riesgo de la psoriasis y viceversa, el análisis realizado aquí indica únicamente una trayectoria desde la psoriasis hacia la diabetes. Es interesante destacar que la trayectoria entre la psoriasis y la artritis psoriásica no se esclareció en las pruebas de direccionalidad, por lo que no pudo determinarse qué diagnóstico ocurrió primero.

Conclusión: las asociaciones estadísticamente significativas de enfermedades identificadas y las secuencias en las que se diagnostican comúnmente sugieren que dichas trayectorias podrían ser impulsadas por mecanismos biológicos.

Simón Guzmán Bucio

Park A, Wong L, Lang A, Kraus C, et al. Cutaneous T-cell lymphoma following dupilumab use: A systematic review (Linfoma cutáneo de células T después del uso de dupilumab: revisión sistemática) Int J Dermatol 2023; 62 (7): 862-876. doi: 10.1111/ijd.16388.

Introducción: dupilumab es el primer medicamento biológico autorizado para tratar la dermatitis atópica (DA) moderada a severa, resistente a tratamientos de primera línea. Su administración se ha asociado con ciertos efectos adversos, como cefalea, reacción en el sitio de

inyección y conjuntivitis. Los estudios recientes han encontrado una posible relación entre su administración y la aparición o progresión de linfoma cutáneo de células T (LCCT). Aunque el mecanismo exacto por el cual el fármaco se ha asociado con este linfoma no se conoce, se ha sugerido que esto podría ocurrir debido a que al actuar sobre la subunidad alfa del receptor de IL-4, permanecen concentraciones altas de IL-13 en la circulación que pueden unirse al receptor alfa 2 de IL-13, el cual tiene un papel potencial en la proliferación celular, invasión y evasión inmunitaria de varios tipos de cáncer.

Metodología: se llevó a cabo una revisión sistemática utilizando buscadores como PubMed y Embase. Se incluyeron los estudios que informaban casos de aparición o de progresión de linfoma cutáneo de células T después de la aplicación de dupilumab, se excluyeron los que informaban mejoría clínica del linfoma cutáneo de células T después de ese tratamiento.

Resultados: se seleccionaron 12 estudios, que incluían un total de 27 pacientes (15 hombres y 12 mujeres); 23 tenían el diagnóstico de DA, 3 de micosis fungoides (MF) y uno de dermatitis psoriasisiforme; 19 pacientes con DA manifestaron MF, 3 síndrome de Sézary y uno linfoma cutáneo de células T no especificado. Los 3 pacientes que inicialmente tenían MF demostraron progresión de la enfermedad (estadios IVa). El paciente con dermatitis psoriasisiforme fue diagnosticado con MF. El tiempo promedio para el diagnóstico fue de 7.8 meses. El tiempo promedio de toma de biopsia posdupilumab fue de 7.35 meses. La mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en etapas tardías de la enfermedad. Se realizó rearrreglo TCR a 15 pacientes y 9 resultaron negativos. Las opciones de tratamiento contra el linfoma cutáneo de células T incluyeron discontinuar dupilumab y explorar otras terapias.

Discusión: existe una posible asociación entre el inicio del tratamiento con dupilumab y el

diagnóstico de linfoma cutáneo de células T, ya que el tiempo promedio de diagnóstico indica esta relación. Por tanto, es fundamental reconocer tempranamente a los pacientes que reciben este tratamiento para detectar casos en etapas iniciales y reducir el riesgo de progresión y mortalidad. La vigilancia debe ser rigurosa en todos los pacientes, pero especialmente en los que no responden al tratamiento o muestran cambios morfológicos. Los estudios genéticos de TCR pueden tener resultados engañosos, lo que representa un desafío diagnóstico en estos casos. La mayoría de los pacientes experimentaron progresión o aparición de linfoma cutáneo de células T, aunque se han reportado casos en los que ocurre lo contrario. Los autores recomiendan suspender la administración de dupilumab en pacientes con linfoma cutáneo de células T. Se requieren más investigaciones para comprender mejor la relación entre la terapia con dupilumab y el linfoma cutáneo de células T.

Conclusiones: los autores sugieren realizar biopsias alrededor de 3 a 4 meses después de comenzar con dupilumab en pacientes que no responden o progresan con cambios morfológicos, para facilitar la detección temprana de linfoma cutáneo de células T y prevenir su progresión. La vigilancia estrecha es decisiva, ya que la progresión de la enfermedad puede ocurrir a pesar de la mejoría clínica inicial. También mencionan que los estudios de reordenamiento del gen TCR a menudo arrojan resultados no concluyentes o negativos, lo que insiste en la necesidad de realizar un abordaje diagnóstico meticuloso. Se precisan más estudios con hallazgos histopatológicos tempranos para comprender mejor el linfoma cutáneo de células T asociado con la administración de dupilumab.

Jorge Alberto Cortez Vila

Zou P, Du Y, Yang C, Cao Y, Trace element zinc and skin disorders (Cinc un oligoelemento y

trastornos cutáneos). Front Med 2023; 1093868. doi: 10.3389/fmed.2022.1093868.

El cinc se considera un oligoelemento esencial para los seres humanos, está presente en más de 300 enzimas implicadas en la regulación de la actividad de orgánulos celulares, es cofactor de varias metaloproteinasas necesarias para la proliferación celular, participa en el metabolismo, procesos de catálisis, formación de estructuras, regulación de actividades, entre otros; desempeña un papel importante en la reepitelización y cicatrización de las heridas, inhibe la regresión del folículo piloso, así como su recuperación, se encuentra abundantemente en proteínas de unión a ácidos nucleicos, las cuales están implicadas en el crecimiento y desarrollo del cuerpo humano.

Su mayor concentración se encuentra principalmente en el músculo en un 60%, en el hueso en un 30% y en la piel en un 5%. Este oligoelemento se absorbe principalmente en el intestino delgado para posteriormente ingresar a la circulación sanguínea y ser liberado en diferentes tejidos; se excreta en las heces, en la orina y en la exfoliación de la epidermis.

El cinc tiene efectos fisiológicos, mantiene la integridad de las barreras tisulares, previene la infección por patógenos, participa en la modulación y estimulación inmunológica activando genes pro y antiinflamatorios; tiene efectos antiandrógenos, antiproliferativos y citotóxicos en hongos; mantiene funciones de antioxidación, reparación del ADN y es indispensable en el proceso de hematopoyesis.

Se considera que la alteración en la homeostasia del cinc puede estar implicada en procesos fisiopatológicos; su deficiencia puede estar relacionada con múltiples enfermedades cutáneas debido a su alta concentración en este órgano.

En esta revisión se evidenciaron los resultados obtenidos de diversos estudios, buscando

brindar una referencia terapéutica en el tratamiento de ciertas dermatosis. Se analizaron ensayos clínicos con distribución al azar, estudios de caso, estudios prospectivos, doble ciego, control de casos, ensayos clínicos, estudios piloto, estudios retrospectivos, simple ciego, ensayos comparativos, ensayos no controlados, ensayos abiertos, ensayo de grupos paralelos, estudio doble ciego cruzado, prueba de doble brazo, estudio unicéntrico, ensayo clínico doble ciego con distribución al azar controlado con placebo, estudio de grupos control, entre otros; en éstos se evaluó el alivio clínico de las dermatosis con la aplicación de preparaciones de cinc, de las que el sulfato de cinc fue el más prescrito, ya que éste cuenta con mayor concentración de este oligoelemento. Tomaron en cuenta enfermedades infecciosas, inflamatorias, endocrinas y metabólicas, trastornos del pelo, enfermedades pigmentarias, enfermedades malignas y premalignas.

Los resultados de los diferentes estudios muestran datos no tan concluyentes y controvertidos, por lo que se considera necesario contar con estudios con mayor evidencia clínica para considerar al cinc tratamiento único o complementario en trastornos de la piel, así como el estudio a detalle de los procesos fisiopatológicos implicados en dermatosis relacionadas con pérdida de la homeostasia de este oligoelemento, para posteriormente hacer uso de esta alternativa con mayor seguridad.

Elizabeth Hernández Aguilar

Abdelkader HA. Basement membrane thickness helps to differentiate hypopigmented mycosis fungoides from clinical and pathological mimickers (El grosor de la membrana basal ayuda a diferenciar la micosis fungoide hipopigmentada de los imitadores clínicos y patológicos). Int J Dermatol 2023; 62 (8): 1013-1019. doi: 10.1111/ijd.16721.

Introducción: la micosis fungoide hipopigmentada es una variante de la micosis fungoide que puede confundirse con otras afecciones como vitíligo, parapsoriasis hipopigmentada en placa, discrasia hipopigmentada de linfocitos T, hipopigmentación posinflamatoria, pitiriasis alba, pitiriasis liquenoide crónica, hipomelanosis progresiva macular, tiña versicolor y sarcoidosis. La relación clínico-patológica determina el diagnóstico, desafortunadamente en casos tempranos puede ser difícil por la falta de criterios diagnósticos y la existencia de elementos atípicos. Un estudio reciente reportó que el engrosamiento de la membrana basal epidérmica puede contribuir a su diagnóstico, por lo que este estudio explora el valor del tamaño de la membrana basal epidérmica en diferenciar la micosis fungoide hipopigmentada de otros padecimientos.

Metodología: se realizó un estudio retrospectivo con las biopsias de 21 pacientes diagnosticados con micosis fungoide hipopigmentada de 2019 a 2021 y con otras 25 biopsias de posibles diagnósticos diferenciales, como discrasia hipopigmentada de linfocitos T, parapsoriasis hipopigmentada en placa, hipomelanosis progresiva macular, vitíligo, hipopigmentación posinflamatoria, pitiriasis liquenoide crónica, pitiriasis alba e hipomelanosis idiopática guttata. Se excluyeron diagnósticos con datos incompletos o diagnósticos no confirmados. Todas las muestras se tiñeron con tinción de PAS y se midió la membrana basal epidérmica en sus puntos más gruesos con un programa de análisis de imagen. Un valor de p igual a 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: el promedio del grosor de la membrana basal del grupo con micosis fungoide hipopigmentada fue de 42.6 micrómetros y del grupo con otros diagnósticos diferenciales fue de 22.5 micrómetros, lo que muestra una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). El mejor punto de corte para el valor promedio del grosor de la membrana basal para detectar

micosis fungoide hipopigmentada fue de 32.7 micrómetros ($p < 0.001$) con sensibilidad del 85.7% y especificidad del 96%. El engrosamiento de la membrana basal se observó en sitios donde los linfocitos se acercan por su superficie inferior, mientras que entre más infiltración mostraban a la epidermis se observaba atenuación de la membrana (este fenómeno ocurrió en casos con micosis fungoide hipopigmentada, discrasia hipopigmentada de linfocitos T y pitiriasis liquenoide crónica).

Discusión: el estudio destaca la importancia del grosor de la membrana basal para distinguir la micosis fungoide hipopigmentada de otras causas de lesiones hipopigmentadas. Se encontró que el tamaño promedio de la membrana basal fue significativamente mayor en los casos de micosis fungoide hipopigmentada en comparación con los casos sin este padecimiento. Este hallazgo sugiere que la evaluación del grosor de la membrana basal epidérmica puede ser una herramienta de diagnóstico útil de la micosis fungoide hipopigmentada. También los autores especulan que la rotura de la membrana basal, posiblemente causada por metaloproteinasas de la matriz, puede contribuir al engrosamiento de la membrana basal en la micosis fungoide hipopigmentada. Entre las limitaciones que reconocen los autores está el diseño retrospectivo y tamaño de muestra pequeño, se insiste en la necesidad de realizar más estudios a gran escala para validar estos hallazgos.

Conclusión: se sugiere que la medición de la membrana basal mayor a 33 micrómetros puede utilizarse como criterio histopatológico que favorece el diagnóstico de la micosis fungoide hipopigmentada.

Jorge Alberto Cortez Vila

Kridin K, Lyakhovitsky K, Onn E, Lyakhovitsky A, et al. Investigating the epidemiological relationship between vitiligo and psoriasis: a

population-based study (Investigando la relación epidemiológica entre el vitíligo y psoriasis: estudio basado en la población). Arch Dermatol Res 2023; 315: 395-400. <https://doi.org/10.1007/s00403-022-02358-8>.

Introducción: el vitíligo es una enfermedad autoinmunitaria inflamatoria crónica, que se caracteriza por manchas hipopigmentadas bien delimitadas, como consecuencia de la destrucción de melanocitos cutáneos. Se ha asociado con enfermedades autoinmunitarias, como trastornos tiroideos, diabetes mellitus, enfermedad celiaca, alopecia areata y artritis reumatoide.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica inmunomediada, se caracteriza por placas eritematosas cubiertas por escama plateada, se manifiesta como consecuencia de la proliferación y diferenciación anormal de los queratinocitos; se ha relacionado con comorbilidades cardiovasculares al igual que con trastornos autoinmunitarios, como artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, diabetes mellitus tipo 1, enfermedad celiaca y enfermedad de Graves.

Ambas enfermedades tienen predisposición genética, su patogénesis es multifactorial, existiendo factores ambientales que desencadenan el proceso inmunitario. En el vitíligo la activación autoinmunitaria es mediada por células T, que participan en la activación de vías como Th1 y Th17 que irán contra los melanocitos; con respecto a la psoriasis hay interacción de un proceso inmunitario mediado por vías Th1, Th17 y células del estroma de la piel. Se considera que la psoriasis y el vitíligo tienen vías inflamatorias en común, así como locus genéticos, y que éste es el motivo por el que estas enfermedades pueden estar asociadas. En el estudio, se buscó evaluar la relación bidireccional entre vitíligo y psoriasis, estimando el riesgo de psoriasis *de novo* en pacientes con vitíligo y la probabilidad de que los pacientes con psoriasis manifiesten vitíligo.

Método: para investigar la asociación bidireccional entre vitíligo y psoriasis se incluyeron dos diseños de estudio, el primero contempló un estudio de cohorte retrospectivo en el que se siguió longitudinalmente a los pacientes con vitíligo para poder estimar la incidencia de nuevos casos de psoriasis en estos pacientes. El segundo estudio fue de casos y controles donde se buscaba valorar la prevalencia de psoriasis en pacientes con vitíligo de diagnóstico reciente. Como fuente de consulta utilizaron datos de Clalit Health Services (CHS), el mayor proveedor de servicios de salud en Israel, se considera una fuente confiable de datos epidemiológicos en la población general, ya que aproximadamente el 50% de las personas que viven en Israel están afiliados a estos servicios. Se revisó la base de datos entre 2002 y 2019 buscando casos incidentes de vitíligo, para ser considerados tenían que cumplir con uno de los criterios de inclusión: contar con documento con diagnóstico de vitíligo emitido por un dermatólogo certificado por la junta, contar con diagnóstico de vitíligo dado en salas de dermatología. Se contempló un grupo control de 5 personas que no tenían vitíligo, para la asignación a los controles se buscaron individuos con misma edad, sexo y origen étnico, los cuales se reclutaron cuando se les dio el diagnóstico. Los resultados se ajustaron contemplando variables demográficas, así como comorbilidades, ya que estos factores pueden predisponer a la psoriasis, por lo que fueron controlados para evitar confusiones.

Resultados: se contemplaron 123,326 participantes, los cuales cumplían con criterios de inclusión; de éstos, 20,851 tenían vitíligo y 102,475 eran controles de la misma edad, sexo y etnia; la edad media al momento del diagnóstico del vitíligo fue de 34.7 años; el 50.7% eran mujeres y el 73.4% eran judíos. En el estudio de cohorte retrospectivo, las tasas de incidencia de psoriasis mostraron 7.9 casos por cada 10,000 personas para los pacientes con vitíligo y una incidencia de 4.7 casos por cada 10,000

personas para los controles. Los pacientes con vitíligo mostraron un riesgo elevado de psoriasis, afectando principalmente a mujeres, así como a pacientes más jóvenes menores de 32.4 años. El análisis multivariante, que ajustó las comorbilidades y datos demográficos, mostraba que los pacientes con vitíligo tenían riesgo elevado de psoriasis. Para evaluar la probabilidad de que los pacientes con psoriasis manifesten vitíligo se realizó un estudio de casos y controles, en el que no se obtuvieron resultados significativos para la aparición de vitíligo en pacientes con psoriasis; se reportó en un análisis estratificado por edad y sexo; el único hallazgo relevante reportó que en los pacientes más jóvenes menores de 32.4 años la psoriasis puede predisponer a la aparición de vitíligo. La psoriasis en pacientes con vitíligo se asoció significativamente con edad avanzada, etnia judía, obesidad, corazón isquémico, diabetes mellitus, hiperlipidemia, tabaquismo e hipertensión.

Discusión: el estudio poblacional a gran escala muestra que los pacientes con vitíligo tienen un riesgo 1.7 veces mayor de sufrir psoriasis. Tener psoriasis preexistente eleva la probabilidad de manifestar vitíligo principalmente en individuos jóvenes; los pacientes con vitíligo y psoriasis comórbida eran mayores, tenían mayor prevalencia de comorbilidades principalmente cardiovasculares. Éste fue el primer estudio de cohorte retrospectivo que evidencia esta asociación. Los hallazgos del estudio concuerdan con otros en el aumento del riesgo de psoriasis en el vitíligo, pero la asociación inversa no fue tan significativa después del análisis estadístico. El vitíligo y la psoriasis activan y comparten vías de respuesta inmunitaria, como Th1 y Th17 con la producción respectiva de citocinas inflamatorias; el mecanismo por el que estas enfermedades se han asociado no se conoce con precisión, pero se considera a la predisposición genética un factor, por compartir locus genéticos comunes, así como la postulación de varias hipótesis, como el fenómeno de propagación del epítipo,

en donde el proceso autoinflamatorio activado en el vitíligo, que va contra epítomos propios del vitíligo, causa exposición de epítomos epidérmicos produciendo activación inmunológica contra estos antígenos relacionados con la psoriasis. En algunos pacientes las lesiones de vitíligo y psoriasis se localizan en la misma zona de forma concomitante, por lo que el fenómeno de Koebner se ha sugerido como mecanismo de coexistencia, en donde la piel con vitíligo puede inducir la aparición de lesiones de psoriasis y viceversa. Debido al gran tamaño de la muestra, se considera que los resultados evidenciados en el estudio proporcionan datos claros de la situación epidemiológica del tema tratado, por lo que se estima que los pacientes con vitíligo tienen 1.7 veces mayor probabilidad de padecer psoriasis.

Conclusiones: es necesario llevar a cabo más investigación para la comprensión del vínculo de estos dos trastornos, para poder proporcionar mejor calidad de vida a los pacientes, disminuyendo las comorbilidades y dándoles mejor tratamiento.

Elizabeth Hernández Aguilar

Kamrani P, Hedrick J, Marks JG, Zaenglein AL. Petroleum jelly: A comprehensive review of its history, uses, and safety (Jalea de petrolato: revisión completa de su historia, usos y seguridad) J Am Acad Dermatol 2023; S0190-9622 (23): 01107-6. doi: 10.1016/j.jaad.2023.06.010.

Introducción y manufactura: la creación de gelatina de petrolato o vaselina se atribuye al químico Robert Chesebrough, quien en 1859 descubrió que los trabajadores utilizaban “cera en barra” para tratar heridas. Este descubrimiento lo llevó a desarrollar un producto derivado de la destilación, desasfaltado y desparafinado del petróleo. Actualmente la vaselina se encuentra en dos formas, la blanca y amarilla, la primera es la versión más purificada, libre de impurezas como hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP).

Carcinogenicidad: los hidrocarburos aromáticos policíclicos son sustancias cancerígenas bien reconocidas y podrían tener vínculos con diversos tipos de cáncer cuando se ingieren por vía oral. En experimentos con animales, se ha observado que los emolientes que contienen hidrocarburos aromáticos policíclicos tienen una absorción mínima a través de la piel. Aunque los estudios en humanos de la seguridad de los hidrocarburos aromáticos policíclicos tienen limitaciones, hasta ahora no se ha detectado ninguna evidencia que indique que el uso de vaselina pueda ser carcinogénico.

Propiedades físicas: la vaselina es una mezcla semisólida de hidrocarburos saturados ramificados y cíclicos, compuesta por líquidos (aceite mineral) y sólidos (cera de parafina, cera microcristalina). Actúa como un humectante oclusivo anhidro, reduciendo significativamente la pérdida de agua transepidérmica en un 50 al 99%, superando la eficacia de otras cremas con base de agua. Estudios en humanos han demostrado que acelera la reparación de la barrera cutánea, aumenta el grosor del estrato córneo y favorece la exfoliación de la piel al desprender queratinocitos tras su aplicación. En casos de dermatitis atópica, aumenta la expresión de proteínas de barrera y péptidos antimicrobianos. Cuando se utiliza como vehículo de esteroides tópicos, mejora su penetración en el estrato córneo.

Usos en medicina: es un humectante útil en personas de piel sensible por su bajo potencial alergénico y la falta de conservadores. Por sus propiedades anhidras, resiste a la contaminación microbiana, oxidación y degradación temprana. Ha demostrado beneficios en la cicatrización de heridas y en el tratamiento de quemaduras. En estudios en humanos demostró menor riesgo de dermatitis alérgica de contacto cuando se usa como vehículo. Mejora la eficacia de la terapia con radiación ultravioleta B de banda estrecha en pacientes con psoriasis.

Alergenicidad: el proceso de purificación elimina de manera efectiva los hidrocarburos aromáticos policíclicos, los cuales son el alérgeno sospechoso en los casos excepcionalmente raros de reacciones alérgicas. Sin embargo, los pocos casos de alergia de contacto a la vaselina pueden complicar el diagnóstico a otros alérgenos, ya que es el principal vehículo utilizado en las pruebas de parche.

Comedogenicidad: los estudios iniciales informaron comedogenicidad leve cuando se aplicó vaselina bajo oclusión durante 6 semanas en estudios en humanos; sin embargo, en investigaciones posteriores se mostró alivio de las pápulas del acné. Un estudio de 910 pacientes posadolescentes con acné demostró disminución en el número de lesiones de acné después del uso de vaselina blanca.

Seguridad en neonatos pretérmino: el uso de vaselina en recién nacidos prematuros debe ser con estrecha vigilancia debido a su barrera epidérmica inmadura. Algunos estudios han demostrado beneficios al reducir la pérdida de agua a través de la piel. Sin embargo, investigaciones posteriores han planteado preocupaciones de mayor riesgo de infecciones. Se ha observado que el uso de vaselina puede aumentar la incidencia de candidiasis sistémica y sepsis bacteriana nosocomial en bebés prematuros de peso extremadamente bajo. No obstante, en casos de bebés que nacen con membrana colodión u otros trastornos de la capa córnea, se continúa recomendando su uso junto con medidas de control de infecciones.

Inflamabilidad: la vaselina por sí misma no es altamente inflamable, pero puede servir como un acelerador de incendios cuando se impregna en la tela o en la piel. Los pacientes con apósitos impregnados de vaselina y que reciban terapia con oxígeno suplementario deben evitar el contacto directo con una llama para reducir el riesgo de accidentes por incendio.

Conclusiones: la vaselina tiene varias aplicaciones en dermatología, como vehículo de prueba de parche y medicamentos tópicos, así como tratamiento independiente. A medida que la vaselina gana más atención, es esencial comprender su historia, perfil de seguridad y conceptos erróneos en torno a su uso.

Jorge Alberto Cortez Vila

Nadelmann ER, Yah JE, Chen ST. Management of cutaneous immune-related adverse events in patients with cancer treated with immune checkpoint inhibitors: A systematic review (Manejo de eventos adversos en pacientes con cáncer tratados con inhibidores de punto de control: revisión sistemática). JAMA 2021. doi: 10.1001/jamaoncol.2021.4318.

Introducción: la administración de los inhibidores de punto de control está en aumento por su capacidad de usar el sistema inmunitario para lograr un efecto antitumoral. Los más frecuentes son contra CTLA-4 (ipilimumab), PD-1 (nivolumab, pembrolizumab y cemiplimab) y PD-L1 (avelumab, atezolizumab y durvalumab). Se analizaron los efectos cutáneos tóxicos relacionados con el sistema inmunitario en pacientes con cáncer con la finalidad de describir los métodos de tratamiento y las respuestas al tratamiento.

Métodos: se realizó una búsqueda de artículos en 4 bases de datos: PubMed, Embase European, Web of Science y Google Scholar. Se incluyeron artículos publicados entre enero de 2010 y junio de 2020, en inglés, que fueran artículos originales, reportes de caso, reportes cortos, cartas de investigación y las listas de referencia. Se excluyeron los artículos publicados antes de 2010, en otros idiomas, y los artículos de revisión, libros y editoriales.

Resultados: se incluyeron en el análisis 879 erupciones de pacientes con edad de 25 a 93 años. El eritema multiforme, el síndrome de

Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica mostraron una manifestación más temprana, de 4 días a 41 semanas, mientras que el liquenoide y las reacciones inmunoampollosas se manifestaron de forma más tardía: de un día a 72 semanas y de 2 a 80 semanas, respectivamente. Se distribuyeron por categoría de la siguiente manera: *maculopapular*: 72 casos (47%) aparecieron después de monoterapia anti-PD-1/PD-L1 y 69 casos (45%) después de la combinación PD-1/CTLA-4. Sólo 31 casos fueron severos y se manifestaron entre 1 y 24 semanas después del inhibidor del punto de control. *Liquenoide*: 106 casos (86%) aparecieron entre un día y 72 semanas después de la administración de PD-1 o PD-L1 en monoterapia. Sólo 17 casos fueron severos. *Inmunoampollosos*: 56 reacciones se clasificaron en penfigoide ampollosos (22, 39%), eritema multiforme ampollosos (1, 2%), liquenoide ampollosos (1, 2%), inmunoglobulina A lineal ampollosos (1, 2%), penfigoide de membranas mucosas (1, 2%), penfigoide paraneoplásico (1, 2%) y dermatosis inespecíficas ampollosas (29, 52%). Cincuenta y dos erupciones (93%) aparecieron después de PD-1/PD-L1 en monoterapia. Treinta (54%) se describieron como severas y se desarrollaron entre 2 y 80 semanas después del inicio de la inmunoterapia. *Psoriasisiformes*: 78 casos se categorizaron de la siguiente manera: reaparición de psoriasis: 31 (40%), psoriasis *de novo*: 24 (31%), pitiriasis rubra pilaris: 1 (1%) y reacciones psoriasisiformes inespecíficas: 22 (28%). Sólo 11 (14%) fueron severas y se manifestaron entre 2 y 53 semanas después de la inmunoterapia. Se identificaron como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y 12 (63.2%) ocurrieron después del inhibidor de PD-1 en monoterapia; 18 (95%) fueron severas y se desarrollaron entre 4 y 31 semanas después.

Discusión: de los 879 eventos adversos encontrados, el más frecuente fue el prurito (25%), maculopapular (17%) y liquenoide (14%). Las reacciones orales (18/21, 86%), maculopapulares (123/152, 81%) y psoriasisiformes (62/78, 80%)

se trataron con esteroides tópicos. El síndrome DRESS (2/2, 100%), la enfermedad de tejidos conectivos (12/12, 100%) y síndrome de Stevens-Johnson/eritema multiforme (15/19, 79%) se trataron con esteroides sistémicos y suspensión de la inmunoterapia.

Conclusión: se trataron 11 categorías mayores de efectos cutáneos tóxicos relacionados con el sistema inmunitario y 16 subcategorías que proveen mejor infraestructura para caracterizar este tipo de reacciones.

Zonía Robenne Moore

Wang B, Huang Y, Tang Y, Zhao Z, et al. Paroxetine is an effective treatment for refractory erythema of rosacea: Primary results from the Prospective Rosacea Refractory Erythema Randomized Clinical Trial (La paroxetina es un tratamiento eficaz contra el eritema resistente de la rosácea: resultados primarios del ensayo clínico aleatorio prospectivo de eritema resistente de la rosácea) J Am Acad Dermatol 2023; 88 (6): 1300-1307. doi: 10.1016/j.jaad.2023.01.044.

Introducción: el tratamiento actual de la rosácea es limitado, la doxiciclina oral es la única opción sistémica aprobada, pero con efectos limitados, por lo que se requieren alternativas terapéuticas para tratar los síntomas. La paroxetina, un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina prescrito para tratar la depresión, ha mostrado alivio de los síntomas del síndrome climatérico causados por disfunción vascular. Debido a que la rosácea implica problemas de regulación vascular, se considera que la paroxetina podría ser un tratamiento potencial. Los autores de este estudio diseñaron un ensayo clínico prospectivo, con distribución al azar y doble ciego para evaluar la eficacia y seguridad de la paroxetina a una dosis de 25 mg diarios, en comparación con un placebo para tratar los síntomas moderados a graves del eritema resistente en pacientes con rosácea.

Metodología: se seleccionaron 112 pacientes de 18-65 años con diagnóstico de rosácea resistente y síntomas moderados a severos. Se dividieron en dos grupos: 58 recibieron 25 mg al día de paroxetina durante 12 semanas y 54 recibieron placebo. La eficacia y tolerabilidad de la paroxetina se evaluó con varias herramientas: la evaluación clínica del eritema (*Clinical Erythema Assessment score*), la herramienta de evaluación del rubor (*Flushing assessment tool*), el cuestionario de calidad de vida de rosácea (*RosaQoL*) y escalas de depresión, ansiedad y estrés.

Resultados: la variable principal fue la mejoría en la evaluación clínica del eritema, se observó que el 42.9% de los pacientes con paroxetina en comparación con un 20.8% del grupo placebo mostró mejoría en el puntaje de esta herramienta ($p = 0.02$). La evaluación del rubor también mostró mejoría en el grupo con paroxetina, en el que el 44.9% redujo hasta en 2 puntos su severidad, contra un 25% de los que lo lograron en el grupo placebo ($p = 0.04$). En cuanto al número de lesiones inflamatorias, el grupo con paroxetina mostró un número menor a 12 semanas, pero la diferencia no fue significativa ($p = 0.57$). Los síntomas irritativos mostraron alivio de hasta 2 puntos en el 46.9% de los pacientes con paroxetina en comparación con un 18.8% del grupo placebo ($p = 0.003$). El *RosaQoL* no difirió de forma significativa entre los grupos ($p = 0.831$). De los síntomas psicológicos, únicamente hubo alivio importante de la depresión (20.4% en pacientes con paroxetina y 6.3% en grupo placebo, $p: 0.041$). La paroxetina fue generalmente bien tolerada, sin diferencias notables en los efectos adversos entre ambos grupos.

Discusión: la paroxetina demostró ser eficaz en el tratamiento del eritema moderado a severo de la rosácea. El eritema, el rubor y los síntomas irritativos mostraron alivio significativo en el grupo que recibió paroxetina. Sin embargo, otras variables como la calidad de vida y el nú-

mero de lesiones no mostraron ese resultado. El estudio sugiere que el mecanismo de acción de la paroxetina para estabilizar la función vascular y su efecto en la regulación hipertérmica pueden contribuir a la terapia contra la rosácea. Es importante tener en cuenta que el estudio tiene algunas limitaciones, como una muestra poblacional pequeña y un tiempo de seguimiento corto. Se recomienda realizar estudios a largo plazo para evaluar el posible alivio del eritema e investigar su seguridad y tolerabilidad en este contexto.

Conclusiones: en general, el estudio concluye que la paroxetina se muestra prometedora como opción de tratamiento contra el eritema moderado a severo de la rosácea; sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar su eficacia y seguridad a largo plazo.

Jorge Alberto Cortez Vil

Pluta-Kubicz M, Brzoza Z. Chronic urticaria: Pathogenesis, diagnostics, therapy and influence of coexisting angioedema (Urticaria crónica: Patogénesis, diagnóstico, terapia e influencia del angioedema coexistente). J Clin Med 2023; 12: 688. doi.org/10.3390/jcm12020688.

Antecedentes: la urticaria es una de las manifestaciones dermatológicas más frecuentes, ocurre normalmente de forma paroxística recurrente. Las ronchas causadas por la urticaria provocan edema incrementando la permeabilidad de los vasos sanguíneos. La urticaria puede dividirse en: aguda, que tiende a curarse en 6 semanas, y crónica, en la que los cambios en la piel persisten por más de 6 semanas. Asimismo, la urticaria crónica puede aparecer de forma espontánea o inducible. Actualmente se han identificado dos endotipos de urticaria crónica espontánea: tipos I y IIb, la tipo I está relacionada con la aparición de anticuerpos IgE frente a autoantígenos; en la tipo IIb se identifican anticuerpos IgG e IgM contra IgE y receptores de alta afinidad para IgE,

por lo que se relaciona con mayor gravedad de los síntomas y una duración prolongada de la enfermedad. Entre las urticarias inducibles distinguimos: dermografismo sintomático, urticaria por frío, por presión retardada, solar, por calor, vibratoria, colinérgica, de contacto y acuagénica. Para el diagnóstico de urticaria se recomienda realizar: pruebas de laboratorio básicas (morfolo-gía de sangre periférica, VSG, PCR, anti-TPO, anti-Tg), así como pruebas adicionales en casos más complejos. En el tratamiento de la urticaria, los antihistamínicos de segunda generación constituyen la base del tratamiento sintomático de primera línea. En caso de que la enfermedad continúe tras aplicar la dosis estándar de anti-histamínicos se sugiere cuadruplicar la dosis. La tercera línea de tratamiento es añadir el anticuerpo monoclonal humano AH-omalizumab. El medicamento se administra por vía subcutánea en intervalos de 2 a 4 semanas. La cuarta línea de terapia implica el tratamiento con el uso adicional de ciclosporina en lugar de omalizumab. En caso de exacerbación de los síntomas con alguna de las estrategias mencionadas, se permite la aplicación de un ciclo corto de glucocorticoides sistémicos (máximo 10 días).

Angioedema como forma de manifestación de la urticaria: el angioedema es un edema del tejido subcutáneo o submucoso que se manifiesta como resultado de la extensión y aumento de la permeabilidad vascular, se caracteriza por ser bien delimitado, asimétrico y de localización alrededor de los párpados, los labios, las zonas genitales, así como las partes distales de las extremidades; también puede afectar la mucosa, principalmente de las vías respiratorias superiores, coexiste frecuentemente con habones y suele aliviarse en un periodo de 24 a 72 horas.

El efecto del angioedema y las ronchas en la calidad de vida: los ataques de edema en el curso del angioedema hereditario pueden provocar síntomas de depresión y ansiedad; la influencia negativa de los síntomas de urticaria crónica

espontánea en las emociones y la calidad de vida de los pacientes es indudable. La experiencia clínica demuestra que los síntomas de angioedema en el curso de la urticaria crónica espontánea, especialmente en una localización específica, provocan alteraciones emocionales, un tercio de los pacientes con urticaria crónica tienen síntomas inducidos por factores químicos o físicos y evitarlos supone una limitación significativa de su calidad de vida. El angioedema puede ser desfigurante, doloroso y en ciertas ocasiones llegar a limitar el funcionamiento de los pacientes en actividades diarias y la vida profesional. Los episodios de edema facial y de la cavidad oral provocan dificultades res-

piratorias con miedo a la asfixia, por lo que la sensación constante de miedo puede provocar trastornos del sueño, que son causa frecuente de visitas al médico.

Conclusiones: la urticaria es un trastorno multiforme con una fisiopatología parcialmente desconocida. El angioedema recurrente es una forma de urticaria crónica, los síntomas del angioedema, con o sin habones coexistentes, constituyen una causa significativa del deterioro de la calidad de vida de los pacientes con urticaria.

Carla I Figueroa

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

