

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

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9484>

Lin TY, Wang CY, Wang FY, Kang EY, Hwang YS. Association between dupilumab and conjunctivitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (Asociación entre dupilumab y conjuntivitis: revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados con distribución al azar). Pharmaceutics 2023; 15 (4): 1031. doi: 10.3390/pharmaceutics15041031.

Introducción: dupilumab es el primer anticuerpo monoclonal aprobado por Estados Unidos y Europa para el tratamiento de la dermatitis atópica con control inadecuado. Su mecanismo de acción consiste en bloquear el receptor alfa de IL-4, que es compartido por los receptores de IL-4 e IL-13. Aunque se ha demostrado su eficacia y tolerabilidad, los efectos adversos oculares, especialmente la conjuntivitis, son comunes. Estudios con distribución al azar han indicado mayor riesgo de conjuntivitis en pacientes con dermatitis atópica, pero hay investigaciones contradictorias sobre si este riesgo es igual en pacientes sin dermatitis atópica pero que reciben dupilumab. Este estudio tiene como objetivo esclarecer la asociación entre la administración de dupilumab y la conjuntivitis en pacientes con dermatitis atópica y en aquéllos con otras indicaciones para su prescripción.

Metodología: se realizó una búsqueda en diferentes bases de datos como PubMed, Cochrane y ClinicalTrials.Gov, donde se seleccionaron 23 ensayos clínicos con distribución al azar (ECA) con dos brazos, uno que examinaba dupilumab y otro placebo con respecto a la conjuntivitis.

Resultados: de los 23 ensayos clínicos con distribución al azar analizados, 14 se llevaron a cabo en pacientes diagnosticados con dermatitis atópica, 4 estaban relacionados con asma, 3 abordaron la rinosinusitis con pólipos nasales y 2 se centraron en pacientes con esofagitis eosinofílica. Los resultados revelaron que de los 6040 pacientes que recibieron dupilumab, 366 experimentaron conjuntivitis como efecto adverso, en comparación con los 101 de los 3113 que recibieron placebo. En el subgrupo de pacientes con dermatitis atópica, los tratados con dupilumab tuvieron una incidencia significativamente mayor de conjuntivitis en comparación con los pacientes que recibieron placebo, con riesgo relativo (RR) de 2.43. En contraste, en pacientes sin dermatitis atópica, el riesgo de conjuntivitis fue prácticamente el mismo tanto para los tratados con dupilumab como para los que recibieron placebo con un RR de 0.71.

Discusión: los usuarios de dupilumab tuvieron mayor incidencia de conjuntivitis en comparación con el grupo placebo. Además, se observó que el grupo con dermatitis atópica tenía más casos de conjuntivitis que los tratados con dupilumab por otras afecciones. Se realizó un gráfico de embudo, que no reveló sesgo de publicación en el estudio. En compatibilidad con un metanálisis previo de 4 ensayos controlados con distribución al azar en pacientes con dermatitis atópica, se confirmó que la administración de dupilumab se asociaba con mayor riesgo de conjuntivitis en comparación con el grupo placebo. Se sugiere que este efecto adverso está

principalmente relacionado con la dermatitis atópica más que con el propio dupilumab. Se proponen varias hipótesis, como la alteración de la respuesta inmunomediada y la barrera epitelial de la conjuntiva debido a la dermatitis atópica, la fricción frecuente por el prurito, el aumento de eosinófilos en las lágrimas, la infestación por ácaros *Demodex*, el aumento de la actividad de los ligandos OX40, la reducción de las células caliciformes por el bloqueo de las señales de IL-4 e IL-13, lo que afecta la producción de mucina y genera inestabilidad en la película lagrimal. Para comprobar estas hipótesis, se necesitan investigaciones con muestras oculares que describan los cambios moleculares y celulares antes, durante y después de la terapia con dupilumab. No obstante, este estudio tiene limitaciones, como la falta de evaluación oftalmológica en muchos casos, lo que podría haber resultado en diagnósticos erróneos. Además, no pudo medirse la duración y tratamiento de la conjuntivitis, ni examinar la relación entre los antecedentes patológicos oculares de los pacientes y la incidencia de conjuntivitis. La muestra poblacional de otras enfermedades, aparte de la dermatitis atópica, generalmente es reducida debido a que las indicaciones de tratamiento con este fármaco aún están siendo investigadas.

Conclusiones: los sujetos con dermatitis atópica que reciben dupilumab tuvieron mayor riesgo de conjuntivitis que los que recibieron placebo. Esto no se observó en casos no relacionados con dermatitis atópica. Se necesitan más investigaciones para comprender y desarrollar pautas para el manejo y prevención de la conjuntivitis en pacientes con dermatitis atópica que reciben dupilumab.

Jorge Alberto Cortez Vila

Aditi, Shariff M. Nipah virus infection: A review (Infección por el virus Nipah: revisión). Epidemiol Infect 2019; 95: 1-6. doi: 10.1017/S0950268819000086.

Introducción: el virus Nipah es altamente patógeno con potencial pandémico debido a su capacidad de transmisión zoonótica y de persona a persona; clasifica como patógeno con nivel de seguridad biológica 4; corresponde a un virus de ARN de la familia *paramyxoviridae*, perteneciente al género *henipavirus*, donde el murciélago es el reservorio natural. Surgió por primera vez en Malasia en 1998, desde ese año ha causado brotes en el sur y sudeste de Asia.

Métodos: se realizó una búsqueda en la bibliografía, utilizando términos MeSH, se revisaron también informes epidemiológicos de la OMS y los CDC.

Epidemiología: entre 1998 y 1999 se identificó por primera vez la infección humana por Nipah en el estado de Perak, Malasia. Se reportaron algunos brotes durante esos años, lo cual demostró que el contacto cercano con cerdos o su excremento podría ser un factor de riesgo. En Malasia, Bangladesh, India y Filipinas se han reportado brotes que han ayudado a determinar los mecanismos de transmisión, como el contacto con murciélagos, ya que éstos se han considerado el principal reservorio; otro de los medios de transmisión es el contacto con savia de palmera cruda y con animales domésticos con la enfermedad. Las tasas de mortalidad en India y Bangladesh tienden a ser más altas con respecto a Malasia; la afectación respiratoria fue más evidente en pacientes de India y Bangladesh.

Características clínicas: es altamente mortal, ya que los pacientes se deterioran rápidamente, después entran en estado de coma y muerte; tiene un periodo de incubación de 4 a 21 días, posteriormente manifiestan síntomas prodrómicos como fiebre, cefalea y mialgias. Es responsable principalmente de causar encefalitis aguda y enfermedades respiratorias; la encefalitis se manifiesta aproximadamente en una semana con alteración en el estado mental, arreflexia, hipotonía, parálisis de la mirada y debilidad de

las extremidades; posterior al alivio del cuadro como secuela el 20% de los pacientes que sobreviven muestran deterioro neurológico residual; el daño respiratorio se manifiesta como tos, dificultad respiratoria y neumonía atípica.

Patogénesis: el virus ingresa por vía oronasal causando infección; se desconoce el sitio de replicación inicial, aunque se ha considerado a los tejidos linfoides y respiratorios.

Diagnóstico: los especímenes para detectar el virus pueden ser muestras de tejido, mediante hisopo, LCR y orina; se recomienda realizar pruebas serológicas en fase avanzada de la infección, después de 10 a 14 días del inicio. Pueden hacerse pruebas de PCR, inmunohistoquímica, aislamiento del virus y detección de anticuerpos. Para el diagnóstico se utiliza el anticuerpo IgG; en suero o LCR, los anticuerpos IgG se ocupan para vigilancia en humanos, así como en la identificación en los animales. La prueba de ELISA es la más utilizada para el diagnóstico serológico, ya que tiene alta sensibilidad, así como rapidez, facilidad y seguridad en su uso.

Tratamiento: debe considerarse el aislamiento de los pacientes o de los casos sospechosos hasta la confirmación negativa de la enfermedad. Para controlar la infección el tratamiento se enfoca en preservar las vías respiratorias, la respiración, la circulación, así como el equilibrio hidroelectrolítico. Durante los brotes en Malasia se administró el antiviral ribavirina, con lo que disminuyó la mortalidad; actualmente se administra en todos los casos confirmados, a pesar de esto la eficacia del medicamento sigue en estudio, así como de otros antivirales para el tratamiento de la enfermedad y control de los brotes. La prevención consiste en el uso de equipo de protección personal, higiene de manos, uso de guantes y prendas durante la manipulación de animales enfermos o sus tejidos. Se han desarrollado vacunas que se han probado en modelos animales para posteriormente aplicarse a humanos.

Conclusión: es una enfermedad zoonótica mortal, los murciélagos son su reservorio natural, debido a su distribución pudieran causar brotes en nuevas zonas; actualmente la enfermedad muestra alta letalidad por la falta de pruebas diagnósticas y tratamiento específico, por lo que se necesita establecer sistemas de vigilancia para vigilar los contagios, así como la implementación de medidas de seguridad.

Elizabeth Hernández Aguilar

Riyal H, Samaranayake N, Amarathunga P, Muni-dasa D, Karunaweera ND. Histological findings associated with treatment response in cutaneous leishmaniasis: A clinicopathological correlation study (Hallazgos histológicos asociados con la respuesta al tratamiento en leishmaniasis cutánea: estudio de correlación clínico-patológica). Int J Dermatol 2023; 62 (10): 1237-1247. doi: 10.1111/ijd.16826.

Introducción: la leishmaniasis es una enfermedad transmitida por vectores que tiene diversas variantes, entre las que se incluyen la cutánea, mucocutánea y visceral, con una incidencia global de 0.6-1 casos por millón de habitantes. El tratamiento de la leishmaniasis cutánea incluye principalmente antimoniales pentavalentes, que pueden administrarse de forma intralesional, intramuscular, intravenosa o en combinación. Los dos más prescritos son el estibogluconato de sodio y antimonio de meglumina. El objetivo de este estudio fue identificar parámetros predictivos clínicos histológicos de respuesta al tratamiento de lesiones de leishmaniasis cutánea por *Leishmania donovani* en Sri Lanka.

Metodología: 116 pacientes con lesiones sospechosas de leishmaniasis cutánea de la clínica dermatológica del Hospital Escuela Anuradhapura en la provincia norte-central de Sri Lanka fueron reclutados de enero a noviembre de 2018, con edades entre 15 y 70 años. El diagnóstico se estableció con biopsias o frotis de piel teñidas

con Giemsa. Se excluyeron los pacientes con comorbilidades que pudieran alterar su respuesta inmunológica. Se registraron las respuestas a tratamiento y las dosis de estibogluconato de sodio requeridas.

Resultados: el diagnóstico se confirmó en 103 pacientes, el 80.6% tenía lesiones únicas. El tipo de lesión más frecuente fue el nódulo (46.6%), seguido de úlceras (35.9%). En la mayoría de los casos (44.7%), el tamaño de las lesiones varió entre 1 y 2 cm. En relación con los cambios histológicos y la carga parasitaria, se encontró una asociación significativa entre la inflamación y la carga parasitaria, siendo la inflamación total de la dermis observada en casos con cargas parasitarias altas (más de 100 parásitos por sección estándar). Los pacientes con cargas parasitarias bajas (0 parásitos por sección estándar) sólo tuvieron inflamación en la dermis superficial. La formación de granulomas mostró una relación inversamente proporcional a la carga parasitaria, donde los pacientes con granulomas bien formados a menudo no tenían parásitos en la histología, y aquéllos con cargas parasitarias altas mostraron granulomas mal definidos o su ausencia. En cuanto al tratamiento, el 96.1% de los pacientes se curaron con estibogluconato de sodio intralesional en monoterapia, necesitando entre 7 y 21 dosis en un periodo de 4 meses. Los pacientes con lesiones múltiples fueron tratados con este mismo fármaco, pero de forma intramuscular. Se clasificaron como respondedores normales los que requerían menos de 10 dosis (33%), respondedores moderados a los necesitaban 11 a 13 tratamientos (38.9%), y los respondedores tardíos (28.1%) eran aquéllos que requirieron más de 13 tratamientos; se observó que los pacientes con mayores cargas parasitarias tendían a ser respondedores tardíos. El análisis de regresión lineal múltiple mostró que la acantosis y altas cargas parasitarias afectaban el tiempo de respuesta completa.

Discusión: la investigación reveló que las cargas pesadas de parásitos observadas durante los

exámenes histológicos se asociaron con mala respuesta al tratamiento con estibogluconato de sodio y tiempos de curación más prolongados. Se observó que una mayor carga de parásitos estaba relacionada con la inflamación que afectaba a toda la dermis, lo que sugiere que los tiempos de curación prolongados son resultado de una respuesta inflamatoria exacerbada por el huésped; estos hallazgos son compatibles con los informados en estudios previos, aunque se observaron algunas diferencias, como la frecuencia de necrosis que en este estudio fue menor. La acantosis epidérmica contribuyó al retraso en la respuesta al tratamiento, posiblemente por las limitaciones en la administración del fármaco a las células infectadas. El estudio encontró que la edad y sexo del paciente no predecían la respuesta al tratamiento, a diferencia de un estudio sobre leishmaniasis cutánea por *L. braziliensis*, que identificó la edad menor de 12 años como predictor de fracaso terapéutico. En el artículo se discutieron los desafíos de realizar biopsias de forma rutinaria en estos pacientes debido a la invasividad y costos y se sugiere explorar otras estrategias, como la dermatoscopia y pruebas de antígenos para correlacionarse con los hallazgos histológicos predictivos.

Conclusiones: se ha descubierto que las características histopatológicas son marcadores de pronóstico más eficaces que las características clínicas para predecir las necesidades de tratamiento de los pacientes con leishmaniasis. Los pacientes con respuesta tardía tienen alta carga parasitaria, inflamación dérmica, infiltrados de linfocitos y macrófagos y acantosis epidérmica. Estos hallazgos sugieren la importancia de la histopatología para guiar las decisiones de tratamiento y se recomienda realizar más investigaciones para validar y explorar métodos no invasivos a fin de identificar pacientes que puedan requerir estrategias de tratamiento alternativas.

Jorge Alberto Cortez Vila

Yee BE, Richards P, Sui JY, Fleming A. Serum zinc levels and efficacy of zinc treatment in acne vulgaris: A systematic review and meta-analysis (*Concentraciones séricas de cinc y eficacia del tratamiento con cinc en el acné vulgar: revisión sistemática y metanálisis*). *Dermatol Ther* 2021; 1: 42-52. <https://doi.org/10.1111/dth.14252>.

Introducción: el acné vulgar es un trastorno inflamatorio de la piel que afecta a los folículos pilosos y las glándulas sebáceas. Es una enfermedad muy prevalente en la adolescencia y se calcula que afecta a más del 85% de los adolescentes. En términos clínicos se caracteriza por pápulas inflamatorias, pústulas, comedones y, a veces, nódulos quísticos; en la enfermedad más grave pueden producirse cicatrices. El cinc tóxico y sistémico se han propuesto como opciones de tratamiento, pero siguen faltando pruebas definitivas sobre su eficacia para el tratamiento del acné vulgar. Los objetivos de esta revisión sistemática y metanálisis son: a) determinar la eficacia de los preparados de cinc en el tratamiento del acné, b) determinar los riesgos asociados con el tratamiento del acné con cinc y c) determinar si las concentraciones séricas medias de cinc son más bajas en los pacientes con acné.

Material y métodos: se realizó una búsqueda sistemática de publicaciones desde el inicio hasta el 31 de mayo de 2019 sin restricciones de idioma utilizando los términos “zinc AND acne OR rosacea OR hidradenitis suppurativa” para evaluar si había estudios relevantes en las bases de datos PubMed, Embase, Cochrane Library y Web of Science. Los criterios de inclusión fueron todos los ensayos controlados con distribución al azar y estudios observacionales de cohortes que evaluaron las concentraciones séricas de cinc o la eficacia clínica del tratamiento tópico o sistémico con cinc del acné vulgar. Los criterios de exclusión fueron los estudios con información duplicada publicada en otro lugar, los estudios que no pudieron traducirse adecuadamente y los

datos no originales, como revisiones, comentarios y editoriales.

Resultados: de los 479 estudios examinados, se incluyeron en este metanálisis un total de 25 artículos completos con 2445 participantes. En la mayor parte de los estudios, la edad de los pacientes variaba entre la adolescencia y finales de los 20 años, y la mayoría de los pacientes eran varones. Sobre la base de 12 estudios con un total de 690 pacientes con acné y 594 controles, la concentración media de cinc sérica agrupada fue de $96,308 \pm 4053$ $\mu\text{g/dL}$ en el acné y $102,442 \pm 3744$ $\mu\text{g/dL}$ en los controles, con diferencia media correspondiente de $-12,292$ $\mu\text{g/dL}$ en la concentración sérica de cinc en los pacientes con acné en comparación con los controles. Cinco estudios proporcionaron datos de síntomas gastrointestinales como efectos secundarios: náuseas, vómitos o dolor abdominal, con una tasa conjunta de 82/345 (23.8%) en los grupos de cinc y 49/346 (14.2%) en los grupos de comparación.

Discusión: el tratamiento tópico con cinc puede ser un complemento útil para disminuir la carga de pápulas de acné. Se observó una disminución significativa de la media de pústulas de acné entre los participantes tratados con cinc tópico en comparación con los grupos activos de extracto tópico de hojas de té o clindamicina con peróxido de benzoilo, lo que respalda aún más la posible utilidad del cinc tópico como opción de tratamiento del acné entre otros agentes tópicos de uso habitual. Los hallazgos del estudio fueron similares a los de otras revisiones sistemáticas, que han evaluado cualitativamente los efectos del cinc como posible tratamiento dietético contra el acné. Este trabajo encontró un total de 12 estudios con datos relativos a las concentraciones basales de cinc sérico en el acné en comparación con los controles y demostró claramente una asociación estadísticamente significativa entre las concentraciones más bajas de cinc sérico y el acné. Las concentraciones de cinc sérico agrupadas en este estudio pro-

porcionan datos preliminares de los posibles umbrales que podrían utilizarse en un futuro para establecer una concentración de cinc sérico objetivo en el acné.

Conclusión: se observaron concentraciones séricas de cinc significativamente inferiores en el acné en comparación con los controles sin acné. Los sujetos con acné tratados con cinc tuvieron una respuesta significativamente mejor en el acné según el recuento medio de pápulas y la mejoría clínica. Se necesitan estudios futuros para determinar el objetivo óptimo de la concentración sérica de cinc, la duración y la formulación del tratamiento con cinc, y evaluar la eficacia del tratamiento con cinc en comparación con otros tratamientos tópicos y sistémicos del acné vulgar.

Carla Figueroa Basurto

Waśkiel-Burnat A, Rakowska A, Sikora M, Ciechanowicz P, Olszewska M, Rudnicka L. *Trichoscopy of tinea capitis: A systematic review (Tricoscopia de la tiña de la cabeza: revisión sistemática)*. *Dermatol Ther* 2020; 10 (1): 43-52. <https://doi.org/10.1007/s13555-019-00350-1>.

Introducción: la tiña de la cabeza es una infección fúngica cutánea o dermatofitosis de la piel cabelluda. La enfermedad se observa con mayor frecuencia en niños de 3 a 7 años. Clínicamente la tiña de la cabeza se caracteriza por zonas de alopecia con descamación, inflamación o pústulas coexistentes. El examen micológico es el método diagnóstico de referencia de la tiña de la cabeza. Sin embargo, la tricoscopia puede ser útil para establecer el diagnóstico correcto antes de disponer de los resultados del cultivo. Se ha informado que la tricoscopia es un método fácil de realizar, no invasivo con mayor sensibilidad en comparación con el examen directo.

Material y métodos: se realizó una revisión de la bibliografía relativa a los hallazgos tricoscópicos de la tiña de la cabeza mediante búsquedas en

las bases de datos PubMed, Scopus y EBSCO. Los términos utilizados para la búsqueda fueron: "tinea capitis" combinado con "trichoscopy", "dermatoscopy", "dermoscopy", "videodermatoscopy" o "videodermoscopy".

Resultados: de los 326 artículos recuperados, 37 estudios (con 536 pacientes con tiña de la cabeza) fueron elegibles para el análisis cuantitativo: 16 estudios originales, 7 series de casos y 14 informes de casos. En este análisis, los pelos en forma de código Morse, los pelos en zigzag, los pelos doblados y la descamación interfolicular sólo estaban presentes cuando el agente causal fue *Microsporum*. Por el contrario, los pelos en sacacorchos se observaron con mayor frecuencia cuando fue ocasionado por el género *Trichophyton*. No se encontraron diferencias significativas entre los agentes *Microsporum* y *Trichophyton* en cuanto a la frecuencia de pelos en coma, puntos negros, pelos rotos, descamación perifolicular, pelos en bloque y pelos en "i".

Discusión: el análisis demostró que la presencia de rasgos tricoscópicos característicos (pelos en coma, pelos en sacacorchos, pelos en forma de código Morse, pelos en zigzag, pelos doblados, pelos en bloque y pelos en "i") es predictiva de la tiña de la cabeza. Según estas observaciones, la tricoscopia puede ser útil para establecer el diagnóstico primario de tiña de la cabeza e iniciar el tratamiento antes de disponer de los resultados del cultivo. Además, puede ser útil para realizar el cribado en poblaciones en alto riesgo. En la tiña de la cabeza suelen observarse pelos rotos, puntos negros, descamación perifolicular y difusa. Sin embargo, también pueden detectarse en otras enfermedades del pelo y la piel cabelluda, como la alopecia areata, la tricotilomanía, el liquen plano pilar, el lupus eritematoso discoide, la dermatitis seborreica o la psoriasis, por lo que no pueden considerarse específicos de una enfermedad.

Conclusión: la tricoscopia es un método útil en el diagnóstico de la tiña de la cabeza. Los pelos

en coma, los pelos en sacacorchos, los pelos en código Morse, los pelos en zigzag, los pelos doblados, los pelos en bloque y los pelos en "i" son marcadores tricoscópicos diagnósticos de la tiña de la cabeza. La tricoscopia puede ser un método útil para diferenciar entre los agentes etiológicos *Microsporum* y *Trichophyton* y, en consecuencia, para seleccionar el tratamiento adecuado.

Carla Figueroa Basurto

Tang CH, Sue YM, Chang CL, Wang CC. Risk of bullous pemphigoid and pemphigus in patients on chronic dialysis: A nationwide population-based cohort study (Riesgo de penfigoide ampolloso y pénfigo en pacientes en diálisis crónica: estudio de cohorte poblacional a nivel nacional). J Dermatol 2023; 50 (12): 1568-1575. doi: 10.1111/1346-8138.16948.

Introducción: el penfigoide ampolloso y el pénfigo son afecciones que tienen morbilidad significativa, especialmente en individuos con enfermedad renal crónica en etapa terminal. Se han documentado casos de lesiones por penfigoide ampolloso en proximidad a fístulas de hemodiálisis, líneas venosas centrales o catéteres de diálisis peritoneal. En contraste, sólo hay un informe de lesiones por pénfigo en situaciones similares. La relación entre la insuficiencia renal, la diálisis y el riesgo de padecer estas enfermedades no está establecida con certeza. Se llevó a cabo este estudio con el objetivo de investigar el riesgo de la aparición de ambas enfermedades en pacientes sometidos a diálisis crónica.

Metodología: se realizó un estudio de cohorte prospectivo de una base de datos de Investigación del Seguro Nacional de Salud de Taiwán, de enero de 2008 a diciembre de 2019. Se incluyeron pacientes con enfermedad renal crónica en estadio terminal con diálisis crónica, así como pacientes sanos para el grupo control. Se excluyeron los pacientes con datos faltantes en las bases de datos, menores de 20 años, con

cuadros de penfigoide ampolloso o pénfigo previo y aquéllos con seguimiento menor a 3 meses.

Resultados: se incluyeron 93,538 pacientes con enfermedad renal crónica en estadio terminal sometidos a diálisis crónica y 93,538 pacientes de control. En total 287 (0.3%) pacientes en diálisis y 139 (0.15%) del grupo control tuvieron penfigoide ampolloso durante el seguimiento. Las tasas de incidencia fueron de 74.2 y 25.2 por cada 100,000 personas-año, respectivamente. El tiempo promedio entre el inicio de la diálisis y la ocurrencia de penfigoide ampolloso fue de 27.4 meses. Durante el seguimiento se observaron eventos de pénfigo en 45 (0.05%) pacientes en diálisis y 35 (0.04%) en el grupo control, con tasas de incidencia de 11.6 y 6.3 por cada 100,000 personas-año, respectivamente. El cociente de riesgo (HR) para la incidencia de penfigoide ampolloso fue de 2.12 ($p < 0.0001$), mientras que para el pénfigo el HR fue de 1.52, pero no tuvo un valor estadísticamente significativo ($p = 0.14$). El análisis multivariable reveló que el riesgo de penfigoide ampolloso aumentaba en pacientes hombres, de edad avanzada, con hipertensión arterial, diabetes tipo 2, enfermedad pulmonar obstructiva crónica/asma, enfermedades neurológicas o psiquiátricas y en los que tomaban inhibidores de dipeptidil peptidasa 4.

Discusión: los pacientes en diálisis crónica tienen más riesgo de penfigoide ampolloso en comparación con el grupo control, y este riesgo se incrementa en hombres y en mujeres, aunque es más pronunciado en los primeros. Sin embargo, no se observó un aumento de riesgo similar en el caso del pénfigo. La aparición de penfigoide ampolloso se asoció con factores como insuficiencia renal asociada con disfunción inmunitaria, estrés oxidativo y lesiones de piel en los sitios de punción de la diálisis. Este estudio es el primero en demostrar este riesgo en pacientes con diálisis crónica y enfermedad renal crónica en estadio terminal. No obstante, deben considerarse las limitaciones, como la

posible mala clasificación del estadio de ERC de los pacientes de acuerdo con la base de datos y la falta de detalles clínicos.

Conclusión: la diálisis crónica es un factor de riesgo independiente de penfigoide ampolloso, pero no de pénfigo. El penfigoide ampolloso debe incluirse en los diagnósticos diferenciales de enfermedades cutáneas de este tipo de pacientes.

Jorge Alberto Cortez Vila

Navarrete-Dechent C, Jaimes N, Dusza S, Liopyris K, et al. Perifollicular linear projections: A dermatoscopic criterion for the diagnosis of lentigo maligna on the face (*Proyecciones lineales perifoliculares: un criterio dermatoscópico para el diagnóstico de lentigo maligno en la cara*). J Am Acad Dermatol 2024; 90 (1): 52-57. doi: 10.1016/j.jaad.2023.07.1036.

Introducción: la dermatoscopia y la microscopia de reflectancia confocal han demostrado que pueden mejorar la precisión diagnóstica en la diferenciación de lentigo maligno de lesiones benignas. Una característica recientemente descrita en la microscopia de reflectancia confocal es el abultamiento de los folículos pilosos que son protuberancias pequeñas o alargadas alrededor del perímetro del folículo piloso; los autores notaron que este hallazgo puede relacionarse con las proyecciones lineales perifoliculares vistas en la dermatoscopia. El objetivo del estudio fue identificar la correlación entre estas dos características, evaluar su prevalencia y posible papel en el diagnóstico de lentigo maligno.

Metodología: se realizó un estudio retrospectivo en un centro de cancerología de tercer nivel entre julio de 2017 y agosto de 2022. La primera parte del estudio consistió en realizar una correlación entre los abultamientos de los folículos pilosos en la microscopia de reflectancia confocal y las proyecciones lineales perifoliculares en la dermatoscopia, en pacientes con diagnóstico

histopatológico de lentigo maligno; en un caso se realizó una biopsia de 2 mm en un área de abultamiento de los folículos pilosos/proyecciones lineales perifoliculares para realizar una correlación histológica. La segunda parte del estudio tuvo como objetivo evaluar la exactitud diagnóstica de las proyecciones lineales perifoliculares en lentigo maligno. Para ello, dos investigadores cegados al diagnóstico histopatológico analizaron imágenes dermatoscópicas de lesiones maculares pigmentadas benignas en cabeza y cuello, así como de lesiones de lentigo maligno. Su labor consistió en realizar una lectura consensuada de estas imágenes y registrar la presencia de proyecciones lineales perifoliculares y de los criterios diagnósticos de Schiffner de lentigo maligno (pigmentación folicular asimétrica, patrón anular-granular, estructuras romboidales y obliteración de folículos pilosos).

Resultados: de 83 biopsias de lentigo maligno, 21 tuvieron abultamiento de los folículos pilosos en la microscopia de reflectancia confocal. De estas 21 lesiones, 18 (85.7%) mostraron proyecciones lineales perifoliculares en la dermatoscopia. La evaluación histológica de la biopsia mostró proyecciones epidérmicas compuestas de queratinocitos pigmentados y una proliferación lentiginosa de melanocitos que provenían desde los infundíbulos foliculares dilatados. Se utilizaron 252 imágenes dermatoscópicas de lesiones, 176 pertenecían a otros diagnósticos no lentigo maligno y 76 sí eran lentigo maligno (56 *in situ* y 20 invasivos). El hallazgo dermatoscópico más frecuente en lentigo maligno fue la pigmentación folicular asimétrica en 54 casos (71.1%), únicamente 41 de las otras lesiones (23.3%) tenían esta característica. El segundo hallazgo por dermatoscopia más frecuente fueron las proyecciones lineales perifoliculares en 47 de los casos (61.8%), en las otras lesiones sólo 7 las mostraron (3.9%). La sensibilidad de las proyecciones lineales perifoliculares para el diagnóstico de lentigo maligno fue del 61.8%, la especificidad fue del 96%,

el valor predictivo positivo del 87% y el valor predictivo negativo del 85.1%. Las proyecciones lineales perifoliculares se asociaron de forma independiente con el lentigo maligno con una razón de momios (OR) de 26.1, pero no se asociaron con la edad, sexo, área de localización e invasividad de las lesiones.

Discusión: la microscopia de reflectancia confocal muestra una característica denominada abultamiento de los folículos pilosos que es altamente específica para lentigo maligno. En este estudio se hipotetizó que este hallazgo podría ser reconocido mediante la dermatoscopia y ciertamente se mostró que en el 86% de los casos con abultamiento de los folículos pilosos se reconocieron proyecciones lineales perifoliculares; además, ambos se superponen cuando se realiza una correlación uno a uno. En este estudio se demostró que las proyecciones lineales perifoliculares se traducen histopatológicamente como proyecciones epidérmicas compuestas de queratinocitos pigmentados y de una proliferación lentiginosa de melanocitos que provienen de infundíbulos foliculares dilatados. Debido a que las proyecciones lineales perifoliculares se observaron en casi dos tercios de los casos de lentigo maligno y raramente en las demás lesiones benignas, puede ser una estructura dermatoscópica con alta especificidad para lentigo maligno. Como una observación interesante, resalta que en el 6.6% de los lentigos malignos con proyecciones lineales perifoliculares no se observó abultamiento de los folículos pilosos en la microscopia de reflectancia confocal, por lo que se requieren más estudios para precisar esta relación. Los autores hipotetizan que las proyecciones lineales perifoliculares son un paso intermedio entre la pigmentación asimétrica folicular y el patrón anular-granular del modelo de progresión de Schiffner para lentigo maligno.

Conclusiones: las proyecciones lineales perifoliculares son un criterio dermatoscópico que podría agregar especificidad al diagnóstico

temprano de lentigo maligno. Estos hallazgos constituyen un paso intermedio en el modelo de progresión del lentigo maligno. Se necesitan estudios más grandes para valorar estas observaciones y probar la significación clínica de esta característica dermatoscópica.

Jorge Alberto Cortez Vila

Hristakieva E, Manuelyan K, Gancheva T, Lavcheva R, et al. Hidradenitis suppurativa from the typical patient to the new clinical phenotypes (*Hidradenitis suppurativa del paciente típico a los nuevos fenotipos clínicos*). Clin Dermatol 2023; 41: 584-591. doi: 10.1016/j.clindermatol.2023.08.025.

La hidradenitis suppurativa es una enfermedad cutánea crónica inflamatoria y recurrente que afecta al folículo piloso, frecuentemente suele manifestarse después de la pubertad con lesiones inflamadas, dolorosas, en regiones donde se localizan glándulas apocrinas, afecta de forma característica la región axilar, inguinal y anogenital; sin embargo, las manifestaciones pueden ser heterogéneas. Se han asociado enfermedades de la piel, como pioderma gangrenoso, así como síndromes autoinflamatorios; las lesiones erosivas y vegetantes pueden ser parte del espectro clínico. Se ha intentado clasificar la hidradenitis suppurativa en distintos fenotipos clínicos, para mayor comprensión de la afección y posterior desarrollo de protocolos en el tratamiento de forma individualizada.

El espectro clínico clásico contempla un historial de más de dos recurrencias en 6 meses, las lesiones típicas son nódulos, vías sinusales, abscesos, cicatrices, donde las áreas más afectadas son la axilar, genitofemoral, perineal, área glútea e inframamaria en el caso de las mujeres. Las manifestaciones clínicas incluyen: comedones, lesiones foliculares papulares y pustulosas, quistes epidérmicos, lesiones erosivas, ulcerativas y vegetantes, así como linfedema genital y granulomas piógenos.

Se conocen algunas de las clasificaciones de los fenotipos existentes; actualmente no se ha demostrado una asociación confiable entre el genotipo y fenotipo, se insiste en la superposición clínica y fisiopatológica entre la hidradenitis supurativa y pioderma gangrenoso. Se ha intentado genotipificar la hidradenitis supurativa con diferentes enfoques, tomando en cuenta las lesiones elementales, los sitios de distribución, gravedad de la enfermedad y los resultados después del tratamiento; la utilidad de estas clasificaciones aún es limitada y su valor predictivo no se ha verificado, por lo que actualmente se siguen realizando estudios de la correlación entre marcadores bioquímicos y fenotipos clínicos.

Se realizó un estudio prospectivo observacional descriptivo, sin distribución al azar y unicéntrico, en el que participaron 250 pacientes que fueron diagnosticados con hidradenitis supurativa en el centro de expertos en Bulgaria entre 2013 y 2020; los pacientes se clasificaron en cinco fenotipos: regular, anogenital, folicular, conglobata y sindrómico.

Gracias a la experiencia clínica en los últimos 10 años en el centro de hidradenitis supurativa de Bulgaria se considera que no se han explorado los subtipos más raros en la clasificación que actualmente se tiene de hidradenitis supurativa, como el fenotipo similar a pioderma gangrenoso y el similar a elefantiasis nostras, ya que estos subtipos pueden ser la manifestación principal o estar asociados con hallazgos de otros fenotipos de la hidradenitis supurativa.

El pioderma gangrenoso, la hidradenitis supurativa y la enfermedad inflamatoria intestinal comparten mecanismos patogénicos en común, con desregulación de citocinas. Este estudio propone un nuevo fenotipo de hidradenitis supurativa de tipo pioderma gangrenoso, en el que aparecen lesiones ulcerativas o vegetativas dolorosas en sitios afectados por hidradenitis, donde la actividad de la enfermedad coincide

con los brotes de las manifestaciones inflamatorias clásicas de hidradenitis supurativa; estos pacientes curan con cicatrices cribiformes o atróficas. A pesar de estas consideraciones, se cree que aún se necesitan más estudios para identificar si se trata de un nuevo fenotipo de hidradenitis supurativa de tipo pioderma gangrenoso; se considera que las manifestaciones vegetantes y ulcerativas de la hidradenitis supurativa debe distinguirse de la forma ulcerosa clásica del pioderma gangrenoso, para así poder elegir un tratamiento adecuado para cada uno de los pacientes, evitando retrasos en el diagnóstico y tratamientos insatisfactorios.

Elizabeth Hernández Aguilar

Göçer N. The correlation between ABO blood types and acne vulgaris severity (*La correlación entre los tipos de sangre ABO y la gravedad del acné vulgar*). *J Cosmet Dermatol* 2023; 22: 2318-2323. <https://doi.org/10.1111/jocd.15698>.

Introducción: el acné vulgar es una enfermedad inflamatoria crónica de origen multifactorial, actualmente se estudia su predisposición genética. Afecta la cara, el tórax, la espalda y los hombros; sus lesiones características son los comedones cerrados y abiertos; en su patogenia participan la hiperqueratinización folicular, producción de sebo, así como factores microbianos e inflamatorios. El grupo sanguíneo se transfiere genéticamente y se ha relacionado con la aparición o progresión de ciertas enfermedades; el sistema antigénico ABO puede participar en la patogenia del acné por su asociación con moléculas proinflamatorias como el TNF- α , condicionando un proceso de inflamación y, por tanto, ser uno de los factores para la generación de acné.

Métodos: el estudio se realizó en la clínica dermatológica del Hospital Municipal Elazig Fethi Sekin, Turquía, de enero de 2019 a mar-

zo de 2022; participaron 380 personas entre 18 y 65 años con diagnóstico de acné vulgar sin ninguna comorbilidad asociada, 263 participantes tenían acné vulgar leve y 117 acné vulgar grave. El grupo de control consideró a 1000 personas sanas, de 18 a 65 años que acudieron al hospital para algún chequeo o solicitud. Para valorar la gravedad del acné, se utilizó el sistema global de clasificación del acné, la gravedad se determinó en función del grupo sanguíneo y el factor Rh. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el uso de un programa.

Resultados: hubo mayor prevalencia de mujeres afectadas, principalmente con acné leve y grave; la edad media de los pacientes con acné severo fue significativamente menor que la de los pacientes con acné leve. En comparación con el grupo de control, la incidencia de acné severo fue mayor en los individuos con sangre tipo A con respecto a los pacientes con acné leve. La incidencia de acné leve fue mayor en otros tipos de sangre en comparación con el grupo de control y acné severo.

Discusión: hay cuatro tipos de sangre en el sistema ABO: O, A, B y AB; el sistema Rhesus es el segundo sistema de clasificación de sangre más prevalente, se define con la presencia de factor Rh o antígeno D inmunogénico en la superficie de los eritrocitos, por lo que los individuos pueden ser Rh positivo o Rh negativo. Los antígenos ABO suelen ser expresados por varios tejidos, como la piel, en regiones como el estrato córneo, granuloso, el acrosiringio y las regiones del folículo piloso. Después de un estudio que informó la correlación entre el cáncer de estómago y el grupo sanguíneo A, se busca demostrar la correlación entre el grupo sanguíneo y algunas enfermedades. Se han realizado diversos estudios que buscan establecer la relación entre el tipo de sangre y la existencia de acné vulgar; sin embargo, los resultados encontrados no han sido estadísticamente significativos.

Conclusión: se sabe que los isoantígenos del grupo sanguíneo ABO se expresan en diferentes regiones de las capas de la piel y los folículos pilosos. Se observó que la expresión de antígenos del grupo sanguíneo A estuvo mayormente presente en pacientes con acné severo, lo que podría contribuir a la etiopatogenia del acné vulgar; se considera que para la confirmación de estos hallazgos es necesario llevar a cabo estudios con muestras más grandes.

Elizabeth Hernández Aguilar

Hwang J, Grover C, Iorizzo M, Lebwohl MG, et al. Nail psoriasis and nail lichen planus: Update on diagnosis and management (*Psoriasis ungueal y liquen plano ungueal: actualizaciones sobre diagnóstico y tratamiento*). *J Am Acad Dermatol* 2023; 24: S0190-9622(23)03224-3. doi:10.1016/j.jaad.2023.11.024.

Las enfermedades inflamatorias de la piel, como el liquen plano o la psoriasis, pueden afectar al aparato ungueal con gran efecto en la calidad de vida de los pacientes, ya que causa dolor y deterioro funcional. La afectación ungueal puede aparecer en pacientes con psoriasis cutánea, artritis psoriásica o de forma aislada; se manifiesta de manera más común en pacientes con artritis psoriásica. En el liquen plano el aparato ungueal se ve afectado en aproximadamente un 15% de los pacientes, en caso de no tratarse a tiempo puede generar pérdida permanente de las uñas, por lo que se considera una emergencia.

Las manifestaciones ungueales en la psoriasis pueden aparecer como leuconiquia, lúnula inflamada, onicólisis, hiperqueratosis subungueal, manchas salmón o manchas de aceite, así como hemorragias en astilla; afecta con mayor frecuencia las uñas de la mano dominante; una de las lesiones que suelen acompañar a esta afección es la onicomycosis. El estudio histopatológico puede no ser necesario, ya que los hallazgos clínicos suelen ser clásicos. Un estudio retrospectivo

muestra que aproximadamente 1 de cada 10 pacientes con afectación ungueal padece artritis psoriásica, lo que sugiere que los adultos con afectación ungueal deben someterse a estudios de cribado de artritis psoriásica con radiografías.

La dermatoscopia puede ser una herramienta en el diagnóstico de la afectación ungueal, en estos pacientes se observa traquioniquia, surcos transversales, leuconiquia, luna roja, placas color salmón, vasos globulares dilatados, hemorragias en astilla, capilares rayados, así como hiperqueratosis subungueal; el uso de capilaroscopia en el pliegue ungueal puede evidenciar zonas avasculares, así como una longitud capilar reducida en los pacientes con afectación ungueal. El ultrasonido de alta frecuencia se ha utilizado para evaluar la gravedad, progresión y resultados del tratamiento en la psoriasis ungueal; se utiliza también para valorar el grado de entesitis del tendón extensor de la articulación interfalángica distal en los casos de valoración de artritis psoriásica.

Para elegir el tratamiento de la psoriasis ungueal debe tomarse en consideración la afectación de la piel y articulaciones, la seguridad, comorbilidades, el estilo de vida de los pacientes, así como su preferencia y costo. Actualmente se cuenta con nuevas terapias dirigidas, como brodalumab, inhibidor de IL-17, tildrakizumab, inhibidor de IL-23, bimekizumab, inhibidor de IL-17A/F, deucravacitinib, inhibidor de la tirosina cinasa 2; sin embargo, se necesitan estudios que comparen la eficacia y seguridad con terapias que ya están establecidas. Entre las terapias emergentes hay inhibidores de IL-17, inhibidores de JAK, agonista de receptor esfingosina-1-fosfato, agonistas del receptor de adenosina A3 e inhibidores de cinasa.

El diagnóstico de liquen plano en las uñas se lleva a cabo mediante anamnesis y examen clínico; en algunos casos será necesaria la obtención de una biopsia ungueal para llevar a cabo la correlación histopatológica, porque hay hallazgos clínicos que pueden sobreponerse, como en el caso de la

traquioniquia idiopática, cambios de la alopecia areata, onicofagia, onicotilomanía, onicomycosis o traumatismos. De forma clínica se observan crestas longitudinales, adelgazamiento de la placa ungueal, onicolisis o hiperqueratosis del lecho ungueal, dependiendo de la afectación de la matriz ungueal; debe considerarse que pueden ocurrir cambios irreversibles, como la anoniquia, atrofia de la placa ungueal, así como pterigión; en caso de que las características clínicas no sean tan visibles puede hacerse uso de la dermatoscopia que es una gran ayuda diagnóstica. Actualmente no se cuenta con un sistema de clasificación de la enfermedad, pero debe considerarse que las características varían según la gravedad de la enfermedad.

Actualmente no hay ensayos clínicos por la poca frecuencia de afectación ungueal en pacientes con liquen plano; para el tratamiento se cuenta con directrices terapéuticas consensuadas por expertos, donde la triamcinolona intralesional e intramuscular se considera la terapia de primera línea, así como la administración de retinoides orales e inmunosupresores. En la elección del tratamiento debe considerarse el número de uñas afectadas, la afectación de la matriz o el lecho ungueal, la gravedad de la enfermedad, edad, comorbilidades y, muy importante, el historial de tratamiento.

Entre las terapias emergentes se han propuesto los inhibidores de JAK, ya que se han administrado en informes de caso, pero no en ensayos clínicos; se reporta la administración de tofacitinib, baricitinib e inyecciones intralesionales de plasma rico en plaquetas.

El diagnóstico de afectación ungueal en ambas enfermedades es difícil, por lo que suele retrasarse causando disminución en la calidad de vida de los pacientes, así como pérdida permanente de las uñas, por lo que es de suma importancia su reconocimiento de manera temprana.

Elizabeth Hernández Aguilar