

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10451>

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

**Mahjoub TT, Milibary HH. Oral tranexamic acid in the treatment of hyperpigmentation disorder beyond melasma: A review (Ácido tranexámico oral como tratamiento de alteraciones de la pigmentación además de melasma). J Cosmet Dermatol 2023; 22 (4): 1157-1162. <https://doi.org.10.1111/jocd.15561>**

**Introducción:** el ácido tranexámico es un derivado sintético del aminoácido lisina que la FDA ha aprobado para el tratamiento del sangrado menstrual abundante cíclico y la prevención del sangrado en pacientes con hemofilia. El ácido tranexámico por vía oral se ha prescrito en Dermatología para el tratamiento del melasma. Varios estudios proponen que el efecto antiangiogénico del ácido tranexámico se debe a la disminución de la expresión mediada por plasmina del factor de crecimiento endotelial vascular y la endotelina-1, un factor angiogénico cutáneo importante, que está implicado en la teoría vascular de la patogenia del melasma. Esta revisión analiza la función emergente del ácido tranexámico oral en el tratamiento de los trastornos de hiperpigmentación distintos del melasma.

**Material y métodos:** búsqueda exhaustiva de la bibliografía en las bases de datos electrónicas en línea PubMed y Google Scholar con las palabras clave “hiperpigmentación postinflamatoria”, “liquen plano pigmentado”, “dermatosis cenicienta” y “melanosis de Riehl”, posteriormente se efectuó una revisión completa del texto de los estudios.

**Discusión:** algunos estudios sugieren un papel preventivo del ácido tranexámico oral de la hiperpigmentación posinflamatoria. Lindgren y su grupo reportaron casos exitosos de profilaxis con

ácido tranexámico en pacientes con alto riesgo de hiperpigmentación posinflamatoria después de procedimientos como dermoabrasiones químicas. Sin embargo, los estudios que evaluaron la administración de ácido tranexámico después del tratamiento con láser Q-switched de lentigos seniles y solares no mostraron diferencias significativas en la incidencia de hiperpigmentación posinflamatoria entre los grupos que recibieron ácido tranexámico y los que no. Un estudio sí observó que la hiperpigmentación posinflamatoria se redujo significativamente en el grupo de tratamiento con ácido tranexámico. El ácido tranexámico también se ha estudiado para el tratamiento del liquen plano pigmentado, una variante del liquen plano que causa máculas de color grisáceo a marrón en áreas expuestas al sol. Un estudio de casos efectuado en el norte de África mostró resultados variables, con tres pacientes que experimentaron la desaparición completa de las lesiones y otros con poca o ninguna mejoría. Otro estudio de 20 pacientes con liquen plano pigmentado reportó alivio parcial en 10 pacientes, no se observó alivio en 3 pacientes y se perdió el seguimiento en 7. En cuanto a la melanosis de Riehl, una forma de dermatitis de contacto con pigmentación reticular marrón o azulada en el rostro, un estudio piloto evaluó la eficacia del tratamiento combinado con láser Q-switched Nd: YAG, crema de hidroquinona y ácido tranexámico oral. De los ocho pacientes, tres mostraron alivio casi completo y cinco tuvieron alivio notable sin efectos adversos documentados. En cuanto a la seguridad del ácido tranexámico oral, una revisión de seguridad de cinco años, efectuada en 206 pacientes que recibieron ácido tranexámico para tratar diversas afecciones dermatológicas, no encontró incidencias de trombosis vascular u otros efectos secundarios relacionados con el medicamento.

**Conclusión:** la revisión de la bibliografía concluye que el ácido tranexámico oral es una opción de tratamiento prometedora contra los trastornos de hiperpigmentación resistentes al tratamiento tópico. Sin embargo, se necesitan más ensayos controlados con distribución al azar y estudios de casos y controles para determinar su eficacia en el tratamiento de los diferentes tipos de trastornos de hiperpigmentación.

*Mariana Herrera Ocampo*

**Maronese CA, Moltrasio C, Genovese G, Marzano AV. Biologics for hidradenitis suppurativa: Evolution of the treatment paradigm (Biológicos contra la hidradenitis suppurativa: evolución del paradigma de tratamiento). Exp Rev Clin Immunol 2023; 20 (5): 525-545. <https://doi.org.10.1080/1744666X.2023.2298356>**

**Antecedentes:** la hidradenitis suppurativa es un trastorno autoinflamatorio crónico recurrente del folículo piloso terminal; clínicamente se caracteriza por nódulos inflamatorios profundos, abscesos, túneles (fístulas) y cicatrices extensas, afecta principalmente la topografía de las glándulas apocrinas; es una afección desfigurante, dolorosa y con gran repercusión en la calidad de vida, por lo que aumenta el riesgo de aislamiento social, ansiedad, depresión y suicidio. La patogénesis es compleja y multifactorial; influyen factores inmunológicos, hormonales, genéticos, epigenéticos y ambientales. El proceso de los linfocitos T cooperadores (TH1 y Th17) se inicia en individuos genéticamente predispuestos que comienzan con eventos primarios: hiperqueratosis folicular y oclusión del folículo piloso terminal que dan lugar a una fase inflamatoria masiva. En este artículo se analizan las evidencias disponibles de la administración de productos biológicos y se discuten críticamente los estudios. También proporciona un algoritmo basado en evidencias para ayudar a conocer las opciones de tratamiento actuales.

**Agentes anti-TNF- $\alpha$ :** adalimumab es el primer biológico aprobado y se considera de primera línea para el tratamiento de la enfermedad moderada a grave, que debe iniciarse de manera oportuna porque los retrasos terapéuticos se asocian con falla de respuesta al tratamiento. El infliximab es un anticuerpo monoclonal; su administración ha sido beneficiosa en casos de hidradenitis suppurativa resistentes al fármaco; sin embargo, se observa pérdida de respuesta a largo plazo. El certolizumab es una opción particularmente en mujeres que planifican un embarazo. La exacerbación paradójica de la hidradenitis suppurativa y su aparición rara vez se han observado en pacientes que reciben tratamiento con estos biológicos, como enfermedad de Crohn; sin embargo, aún no está claro si esto representa una verdadera reacción paradójica debido al desequilibrio de citocinas o, simplemente, es parte del curso natural de la enfermedad.

**Inhibidores de IL-1:** se expresa en los queratinocitos y su activación conduce al reclutamiento de mediadores inflamatorios. Anakinra es un antagonista de receptor IL-1 y anti-IL1 $\beta$ : canakinumab o bermekimab. La evidencia se limita a informes y series de casos que reportan sólo mejoría de la calidad de vida.

**Agentes anti-IL-17:** esta clase se considera el siguiente paso en el tratamiento de la hidradenitis suppurativa en el que debe investigarse el antecedente de enfermedad inflamatoria intestinal. El secukinumab es un anticuerpo monoclonal humano eficaz en la hidradenitis suppurativa moderada a severa con alivio alcanzado a la semana 16 según los estudios SUNRISE y SUNSHINE, que mostraron eficacia a lo largo de 52 semanas. El bimekizumab está en fase inicial de estudio; los pacientes incluidos tenían enfermedad moderada a grave o no habían respondido al tratamiento inicial con adalimumab y tuvieron mejoría objetiva en la calidad de vida, y broadalumab, que es seguro y eficaz a partir de la segunda semana, con resultados que se

mantienen, incluso, 24 semanas, y reducción significativa del recuento de fístulas.

**Agentes anti-IL12/23:** el ustekinumab tiene evidencia en hidradenitis supurativa moderada-severa con resistencia a adalimumab; de manera similar, el régimen en combinación con adalimumab produce una buena respuesta clínica reportada.

**Agentes anti-IL-23:** incluye guselkumab, del que se reportan tasas de respuesta en la semana 16 con disminución significativa en la infiltración total de células T y B. Hay evidencia de que risankizumab es eficaz en los pacientes que no respondieron al tratamiento con adalimumab y secukinumab con reducciones marcadas en la calidad de vida. Los reportes de tildrakizumab son escasos, produce mejoría significativa a las cuatro semanas de administración.

Independientemente de la medicación sistémica en curso, el tratamiento combinado con intervención quirúrgica puede ser útil para tratar las fístulas y otras lesiones que no se espera que respondan al tratamiento médico, como cicatrices. Por el contrario, la administración temprana y constante de agentes biológicos puede reducir la necesidad de intervenciones de procedimiento en el curso de la enfermedad.

La terapia biológica se está convirtiendo en el tratamiento pilar para los pacientes con hidradenitis supurativa, en quienes se logra el control de la enfermedad. Las combinaciones con estos productos en un futuro serán adaptadas al paciente; sin embargo, todavía no está claro si los agentes biológicos permitirán alcanzar un control de la enfermedad comparable al de la psoriasis.

*María Fernanda Figueroa Hernández*

**Hanrahan GB, Giobbie-Hurder A, Allais B, Vogelzang J, Fay C, Tsibris HC. Melanoma tumor mutational burden and indoor tanning exposure (Carga mutacional tumoral del melanoma y**

**exposición al bronceado en interiores). JAMA Dermatol 2024. <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2024.4819>**

**Introducción:** la mutagénesis inducida por luz ultravioleta (UV) provoca una mayor carga mutacional tumoral en melanomas cutáneos en comparación con otros tumores sólidos. Sin embargo, la carga mutacional tumoral varía según ciertos factores: sexo masculino, edad avanzada y localización en áreas expuestas crónicamente al sol. En melanomas avanzados, una carga mutacional tumoral elevada se asocia con mejor respuesta a inhibidores de puntos de control inmunitario. Aunque se sabe que el bronceado en interiores incrementa el riesgo de melanoma, no se había evaluado su repercusión en la carga mutacional tumoral de melanomas cutáneos. Este estudio retrospectivo examinó la asociación entre el bronceado en interiores y la carga mutacional tumoral; también consideró ciertos factores: características demográficas, sitio tumoral, estadio y antecedentes dermatológicos.

**Métodos:** se incluyeron pacientes tratados en el *Dana-Farber Cancer Institute* entre 2013 y 2022, con datos disponibles de secuenciación de próxima generación y antecedentes de bronceado en interiores. Se recopilaron datos demográficos, estadio patológico, carga mutacional tumoral y antecedentes dermatológicos: fototipo de piel, exposición a UV, nevos atípicos y quemaduras solares severas. Se utilizó análisis de regresión logística para ajustar las características basales mediante ponderación por puntajes de propensión. La carga mutacional tumoral se transformó a log<sub>2</sub> para normalizar su distribución y se usaron ajustes para comparaciones múltiples con un nivel de significación  $p \leq 0.05$ .

**Resultados:** se incluyeron 617 pacientes, con mediana de edad al diagnóstico de 61 años, el 62.9% eran hombres y el 22% reportaron antecedente de bronceado en interiores. Las mujeres y los pacientes más jóvenes tenían

mayor probabilidad de haber practicado bronceado en interiores. No se encontró asociación significativa entre el bronceado en interiores y la carga mutacional tumoral ( $\log_2$  carga mutacional tumoral: 4.07 vs 3.97;  $p = 0.39$ ). Sin embargo, la carga mutacional tumoral fue significativamente mayor en pacientes mayores, con tumores en cabeza y cuello, antecedentes de cáncer de piel no melanoma y sin antecedentes de nevos atípicos. Además, los tumores localizados en la piel tenían mayor carga mutacional tumoral que los melanomas metastásicos.

**Discusión:** a pesar de la relación conocida entre el bronceado en interiores y el riesgo de melanoma, no se observó asociación con la carga mutacional tumoral. Esto sugiere que la exposición solar acumulativa es un determinante más importante de la carga mutacional tumoral que la radiación intermitente asociada con el bronceado en interiores. La mayor carga mutacional tumoral en hombres y personas mayores podría deberse a diferencias en las prácticas de protección solar y en la exposición ocupacional al sol. Los melanomas en pacientes con nevos atípicos podrían mostrar menor carga mutacional tumoral posiblemente relacionado con mecanismos específicos de tumorigénesis menos dependientes del daño UV.

**Conclusión:** este estudio no identificó una asociación entre el bronceado en interiores y la carga mutacional tumoral en melanomas cutáneos. Los hallazgos resaltan la importancia de la exposición solar acumulativa en la carga mutacional. Los pacientes con nevos atípicos podrían tener melanomas con menor carga mutacional tumoral y mayor riesgo de resistencia a inhibidores de puntos de control inmunitario, lo que requiere investigación adicional.

*Diana Guadalupe Santamaría Domínguez*

**Goel A, Mahendra A, Gupta S. Clinical and dermoscopic evaluation of patients with topi-**

**cal steroid damaged faces (Evaluación clínica y dermatoscópica de pacientes con daño facial por esteroides tópicos). Cureus 2024; 16 (11): e74624. <https://doi.org.10.7759/cureus.74624>**

**Introducción:** los corticosteroides tópicos tienen efectos antiinflamatorios, propiedades antipruriginosas, inmunosupresoras y melanopénicas. Se ha abusado de su administración ampliamente, lo que ha dado lugar a una serie de efectos adversos conocidos como daño facial causado por esteroides tópicos. Éste describe el daño infligido en la piel del rostro causado por la aplicación irracional, descontrolada, indiscriminada o prolongada de corticosteroides tópicos. La epidermis facial (0.12 mm) es más delgada que la del resto del cuerpo (0.60 mm), lo que resulta en mayor absorción percutánea. Los efectos adversos más comunes del abuso de corticosteroides son: atrofia, eritema, telangiectasia, hipertrichosis, despigmentación y erupciones acneiformes.

**Materiales y métodos:** estudio observacional y transversal, que incluyó pacientes con dermatosis facial, signos y síntomas clínicos de daño facial causado por esteroides tópicos y antecedente de aplicación de corticosteroides tópicos durante al menos un mes. El estudio tuvo una duración de 12 meses. Se incluyeron pacientes de uno y otro sexo, de 12 a 60 años de edad. Se excluyeron los pacientes que habían recibido corticoides orales y con comorbilidades.

**Resultados:** se incluyeron 250 pacientes, la mayoría eran mujeres (83.2%), con una proporción hombre:mujer de 1:4.95. Las principales quejas en el estudio fueron: enrojecimiento (72.8%), fotosensibilidad (39.6%), vello facial (38.4%) y pigmentación (37.6%). Los corticosteroides tópicos de potencia de clase I fueron los más aplicados y los de clase VI los menos administrados. En el examen clínico, el hallazgo más común fue el eritema (65.6%) seguido de hipertrichosis, telangiectasias e hiperpigmentación. Los hallazgos dermatoscópicos se categorizaron

en cuatro grupos. En el grupo de vascularidad, los vasos más comúnmente observados fueron ramificados y serpentinos. La mayoría de los pacientes mostraron áreas difusas rojas y glóbulos marrones en el dominio de fondo. En los anexos, la hipertrichosis fue el hallazgo más común. Los hallazgos dermatoscópicos también se estudiaron en asociación con la potencia de los corticosteroides tópicos, en la que los vasos lineales, las colas de *Demodex* y los comedones tuvieron una asociación significativa.

**Discusión:** los pacientes a menudo comienzan a usar corticosteroides tópicos para tratar problemas menores de la piel, como acné o melasma, según las recomendaciones de amigos, familiares o farmacéuticos locales. Inicialmente, las propiedades antiinflamatorias y vasoconstrictoras de los esteroides parecen mejorar la apariencia del problema subyacente de la piel. Sin embargo, la aplicación continua, a la larga, resulta en adelgazamiento epidérmico, degradación dérmica y daño al colágeno. Estudios anteriores indican que el grupo de edad más común fue el de 26 a 35 años. La mayor prevalencia entre las mujeres probablemente se deba a mayores preocupaciones respecto de la apariencia, presiones sociales y la idea errónea de que los corticosteroides tópicos son cremas para aclarar la piel. Las quejas observadas en este estudio abarcaron desde enrojecimiento, fotosensibilidad, vello facial, picazón, ardor, pigmentación y acné. Se consideró que mecanismos como la dilatación de rebote de los vasos sanguíneos, la acumulación de óxido nítrico y la liberación de citocinas eran responsables de la aparición de picazón, enrojecimiento y sensación de ardor. Los hallazgos más comunes en el examen clínico fueron eritema, hipertrichosis y telangiectasias. La dermatoscopia puede identificar signos tempranos de abuso de corticosteroides tópicos que pueden no apreciarse bien con un examen a simple vista. En el estudio actual, se observó que sólo los vasos lineales, las colas de *Demodex* y los comedones fueron estadísticamente signi-

ficativos y más frecuentes en pacientes que se aplicaban corticosteroides tópicos de clases I, II y III. De este modo, la dermatoscopia puede ser útil no sólo para el diagnóstico temprano, sino también para la toma de decisiones terapéuticas y, sobre todo, actúa como una prueba objetiva que ayuda a convencer a los pacientes de los efectos perjudiciales de los corticosteroides tópicos.

**Conclusiones:** la dermatoscopia es una nueva técnica de diagnóstico no invasiva para la identificación temprana del abuso de corticosteroides tópicos en la piel del rostro. En los casos de daño facial causado por esteroides tópicos, sirve para confirmar el diagnóstico hasta distinguirlo de otras causas de enrojecimiento facial y estimar la duración aproximada del abuso de corticosteroides tópicos.

*Jimena Pérez Rubio*

**Rydz A, Lange M, Lugowska-Umer H, Sikorska M, et al. Diffuse cutaneous mastocytosis: A current understanding of a rare disease (Mastocytosis cutánea difusa: comprensión actual de una enfermedad rara). Int J Mol Sci 2024; 25 (3): 1401. <https://doi.org/10.3390/ijms25031401>**

La mastocitosis es un padecimiento raro, caracterizado por la acumulación anormal de mastocitos neoplásicos en varios tejidos: piel, médula ósea, bazo, hígado, tubo gastrointestinal y ganglios linfáticos. La clasificación de mastocitosis la divide en: mastocitosis cutánea (en sus variantes: maculopapular, monomórfica, polimórfica, cutánea difusa, mastocitoma); mastocitosis sistémica, incluye las formas no avanzadas (indolente, médula ósea) y formas avanzadas (neoplasia hematológica asociada, sistémica agresiva, leucemia de mastocitos).

La mastocitosis cutánea difusa se caracteriza por una infiltración extensa de mastocitos de toda la piel. Se observa típicamente en la primera

infancia y puede persistir en la edad adulta. La frecuencia varía de 2 al 11%.

La patogénesis se relaciona con mutaciones somáticas de ganancia de función en el gen KIT, lo que provoca la activación y fosforilación independientes del factor de células madre del receptor que, a su vez, impulsa la diferenciación, supervivencia y acumulación de mastocitos en varios órganos. La mutación en el codón 816 del exón 17 (KIT D816V) se encuentra en pacientes adultos con mastocitosis sistémica en comparación con los pacientes pediátricos que muestran mutación en el codón 816 del exón 8, 9 y 11. Al activarse los mastocitos inician rápidamente la degranulación, lo que conduce a la liberación de mediadores preformados almacenados en los gránulos citoplasmáticos: histamina, serotonina, heparina, sulfato de condroitina, triptasa y TNF- $\alpha$ . Esta fase inicial es seguida por la síntesis de prostaglandinas proinflamatorias, interleucinas y leucotrienos.

La manifestación clínica de la mastocitosis cutánea incluye eritema generalizado, paquidermia, signo de Darier positivo, que se evidencia tras una mínima irritación mecánica de la piel, diarrea, dolor abdominal y cefalea. Además, conlleva mayor riesgo de síntomas graves, como hipotensión y choque anafiláctico. La posibilidad de padecerlo es del 0 al 50% y puede desencadenarse por rasgar o frotar la piel, cambios repentinos de temperatura (baños calientes o exposición al calor), la dentición, el veneno de la picadura de himenópteros, medicamentos, alimentos, infecciones virales y las vacunas (por ejemplo, vacuna hexavalente, *Haemophilus influenzae* tipo B, hepatitis B) que pueden inducir la formación de ampollas extensas que son una característica típica de la etapa infantil.

El diagnóstico se basa principalmente en la manifestación clínica y debe tomarse biopsia de piel y practicar inmunohistoquímica con anticuerpos contra triptasa, CD117 o ambos. La triptasa séri-

ca también se considera una herramienta para el seguimiento de los pacientes. Durante el periodo infantil representa un reto diagnóstico debido al amplio espectro de enfermedades: síndrome de piel escaldada por estafilococos, epidermólisis bullosa, impétigo bulloso, eritema multiforme, dermatitis atópica, histiocitosis de células de Langerhans y dermatosis bullosa lineal por IgA.

La terapéutica se centra en la prevención de los desencadenantes y el tratamiento de los síntomas relacionados con los mediadores de la mastocitosis. Es fundamental que los pacientes sean informados de evitar la irritación de la piel y la exposición a temperaturas extremas. El tratamiento tópico en niños con áreas de piel desnuda incluye antibióticos, antisépticos y esteroides de mediana potencia a corto plazo; en casos graves se administran corticosteroides sistémicos. El tratamiento oral de primera línea incluye antihistamínicos que bloquean los receptores H1 y estabilizadores de mastocitos. El prurito puede disminuir con la administración de antihistamínicos de segunda generación (cetirizina, loratadina, levocetirizina) y con estabilizadores de mastocitos (por ejemplo, ketotifeno). Los antihistamínicos de primera generación (clorfenamina) se prescriben a pacientes con prurito severo. Para reducir los síntomas gastrointestinales se recomienda la administración de antagonistas H2 e inhibidores de la bomba de protones.

Debido a que los pacientes tienen mayor riesgo de anafilaxia es fundamental el adiestramiento adecuado de la administración del autoinyector de adrenalina en el muslo medio-lateral con elevación de las extremidades inferiores para prevenir hipotensión. Otra opción terapéutica incluye los inhibidores de tirosina cinasa, como imatinib y anticuerpo monoclonal, como omalizumab, que pueden considerarse únicamente en casos amenazantes para la vida. La fototerapia puede considerarse para mejorar la calidad de vida con UVA1 que tiene capacidad de llegar a

las capas más profundas de la piel. En niños no se recomienda por el riesgo de efectos secundarios graves asociados: cáncer de piel, melanoma, catarata y hepatotoxicidad.

La mastocitosis sigue siendo un desafío diagnóstico y terapéutico debido a su rareza y las limitaciones en la comprensión de su evolución, pero los avances en la investigación genética y terapéutica, junto con las nuevas tecnologías diagnósticas, abren nuevas perspectivas para su tratamiento en el futuro.

María Fernanda Figueroa Hernández

**Carrington AE, Maloh J, Nong Y, Agbai ON, et al. The gut and skin microbiome in alopecia: Associations and interventions (El microbioma intestinal y cutáneo en la alopecia: asociaciones e intervenciones).** *J Clin Aesthet Dermatol* 2023; 16 (10): 59-64.

**Antecedentes:** el microbioma es una comunidad de microorganismos, incluidos bacterias, hongos y virus. En el intestino, estos microorganismos pueden participar en la digestión, la síntesis de nutrientes, la función de barrera y la inmunidad. Su alteración o desequilibrio, también conocido como disbiosis, se ha asociado con afecciones como alopecia o pérdida del cabello.

**Conexión intestino-piel en la alopecia:** se sugiere una interacción entre el microbioma intestinal y el cutáneo. Los trasplantes de microbiota fecal han aliviado la alopecia areata. En estudios con ratones, la suplementación con *Lactobacillus reuteri* aumentó la cantidad de pelos en fase anágena y el brillo del pelo, además de mostrar un efecto antiinflamatorio. Con *Lactococcus lactis subsp. cremoris* H61 se observó reducción de la alopecia, asociada con un posible efecto inmunomodulador.

**El microbioma de la superficie de la piel cabelluda versus el folículo piloso:** el folículo

piloso en la epidermis tiene mayor humedad, menor acidez, menor exposición a luz UV y es anóxico; además, está infiltrado con células inmunitarias. A más profundidad, desde la protuberancia del folículo piloso y hacia abajo, se consideran “inmunoprivilegiados”. Los cambios microbianos en estas áreas pueden afectar el sistema inmunológico del folículo y, por ende, el crecimiento del pelo.

**Alopecia areata y el microbioma:** *Microbioma de piel cabelluda:* en individuos de piel cabelluda sana predominan *Cutibacterium acnes* y *Staphylococcus epidermidis*. Los pacientes con alopecia areata tienen abundancia de *C. acnes* y menos *S. epidermidis* y *S. aureus*, junto con una reducción de clostridia y *Malasseziomycetes*.

*Microbioma del folículo piloso:* en los pacientes con alopecia areata hay menor cantidad de *Acinetobacter*, *Candidatus Aquiluna rubra* y *Staphylococcus epidermidis*. En alopecia areata, alopecia androgenética y liquen plano pilar se encontró mayor incidencia de *C. acnes*. En alopecia androgenética, la proporción de *S. epidermidis* y *S. aureus* disminuyó. En alopecia areata, *S. aureus* fue más predominante en comparación de *S. epidermidis*.

*Microbioma intestinal:* existe una notable asociación entre alopecia androgenética y enfermedades de disbiosis intestinal, como la enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. Se plantea la hipótesis de que este vínculo puede asociarse con las vías moleculares e inflamatorias comunes. En el caso de la alopecia universal, se encontró que no existe una disbiosis microbiana; sin embargo, se identificaron bacterias como *Holdemania filiformis* y *Erysipelotrichaceae* en mayor abundancia, lo que sugiere su papel como biomarcadores y su relación con procesos inflamatorios.

**Terapias dirigidas al microbioma en la alopecia areata:** se obtuvieron resultados contradicto-

rios en el tratamiento de la alopecia areata con ácidos grasos de cadena corta y propionato. Los trasplantes fecales mejoran el crecimiento del cabello en pacientes con alopecia areata. También existen teorías que sugieren una posible asociación entre la alopecia areata y la deficiencia de nutrientes, especialmente la vitamina D. Además, se observó una reducción en la caída del cabello con el uso de un gel cosmético similar al plasma rico en plaquetas, que contiene posbióticos.

**Alopecia androgenética y el microbioma:** *Microbioma de la piel cabelluda y del folículo piloso:* en la alopecia androgenética, se observó abundancia de *C. acnes* y disminución de *S. epidermidis*. Además, se identificó una diferencia en la composición microbiana entre los folículos miniaturizados y los no miniaturizados en las porciones media e inferior del folículo piloso, en el vértice y en el occipucio. Se ha establecido a *Malassezia* spp como el hongo principal en el microbioma de la piel cabelluda en la alopecia androgenética. Además, microorganismos como *Stenotrophomonas geniculata* y factores ambientales, como el exceso de grasa, podrían contribuir al daño folicular y a la progresión de la enfermedad.

**Terapias dirigidas al microbioma en la alopecia androgenética:** estudios previos han demostrado alivio de la alopecia androgenética con tratamientos antimicrobianos, como el champú de ketoconazol al 2%, lociones antimicrobianas, extracto de raíz de *Lindera strychnifolia* y probióticos. Además, se han observado alteraciones en el microbioma intestinal en pacientes que padecen el síndrome posfinasteride.

**Alopecias cicatriciales y el microbioma:** la participación del microbioma en la patogénesis de las alopecias cicatriciales aún no está completamente establecida. Sin embargo, se ha identificado a *S. aureus* como un agente implicado en la patogénesis de la foliculitis decalvante. Algunos

casos sugieren que la disbiosis y la inflamación folicular podrían vincular la dermatitis folicular con el liquen plano pilar.

*Daira Ixchel Velazco Muciño*

**Lal K, Herringshaw E. The use of GLP-1 agonists in the management of cutaneous disease (La administración de agonistas de GLP-1 en el tratamiento de enfermedades cutáneas).** *J Clin Aesthet Dermatol* 2024; 17 (9): 34-37.

**Introducción:** los agonistas del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) son una clase de medicamentos que imitan al GLP-1, hormona que pertenece a la familia de las incretinas. Forman parte de una clase de medicamentos indicados para tratar la diabetes tipo 2 y la obesidad. Por su participación en vías inmunorreguladoras y su efecto antiinflamatorio, pueden desempeñar un papel importante en el tratamiento de las enfermedades de la piel. Entre sus efectos adversos se conocen principalmente los gastrointestinales; también se incluye la pancreatitis, insuficiencia renal, enfermedad de la vesícula biliar y el cáncer de tiroides.

**Métodos:** búsqueda en PubMed, Medline, Clinicaltrials.gov y Google Scholar entre 2005 y 2023, con términos relacionados con dermatología y agonistas de GLP-1 (semaglutida, liraglutida, dulaglutida, albiglutida, exenatida, lixisenatida, tirzepatida). Se excluyeron artículos no relacionados con afecciones de la piel.

**Resultados:** se ha reportado su administración para el tratamiento de enfermedades cutáneas: psoriasis, hidradenitis supurativa, acantosis nigricans y enfermedad de Hailey-Hailey.

*Psoriasis:* se exponen tres casos de psoriasis resistente que, tras la administración de inhibidores GLP-1 (liraglutida y semaglutida), se observó alivio significativo de las lesiones y de las comorbilidades asociadas, así como

mejoría de la calidad de vida. En un estudio de cohorte se observó reducción de la inflamación, de la obesidad y de las concentraciones de glucosa en sangre en pacientes tratados con liraglutida.

*Hidradenitis suppurativa*: se trata de una afección asociada con el síndrome metabólico, la obesidad y la inflamación sistémica. Actualmente sus opciones de tratamiento son limitadas. Los agonistas de GLP-1 podrían ofrecer beneficios al actuar sobre vías comunes, incluidas las relacionadas con IL-17 y citocinas asociadas con TNF- $\alpha$  y NF- $\kappa$ B.

*Acantosis nigricans*: se ha reportado un resultado favorable en un informe de caso de un paciente tratado con un análogo de GLP-1.

*Enfermedad de Hailey-Hailey*: es una enfermedad rara y resistente al tratamiento, con concentraciones elevadas de IL-17, que pueden ser reducidas por los agonistas de GLP-1. Se ha documentado un caso exitoso tratado con estos fármacos.

**Conclusión:** estos informes sugieren que los análogos de GLP-1 podrían ser útiles en el tratamiento de enfermedades dermatológicas, con eficacia en casos resistentes a otros tratamientos, especialmente en psoriasis, hidradenitis suppurativa, acantosis nigricans y enfermedad de Hailey-Hailey.

*Daira Ixchel Velazco Muciño*

**Salgueiro C, Poblete MJ, Robles-Silva C, Abarzúa Á, Vera-Kellet C. Trichoscopic, oral, and periungual fold findings as activity and damage markers in dermatomyositis patients and their correlation with myositis antibodies (Hallazgos tricoscópicos, orales y periungueales como marcadores de actividad y daño en pacientes con dermatomiositis y su correlación con anticuerpos contra miositis). Arch Dermatol Res 2023;**

**315 (6): 1603-1613. <https://doi.org/10.1007/s00403-023-02554-0>**

Las manifestaciones cutáneas de la dermatomiositis se utilizan como el primer enfoque diagnóstico. Los hallazgos clínicos reportados en piel cabelluda incluyen cambios psoriasiformes, poiquilodermia y alopecia. La capilaroscopia de los pliegues periungueales muestra telangiectasias periungueales y distrofia cuticular asociados con el grado de actividad cutánea, mientras que en la cavidad oral puede mostrar manifestaciones de una enfermedad sistémica subyacente en ésta, incluidas las telangiectasias gingivales. Para valorar la actividad y el daño cutáneo en pacientes con dermatomiositis se utiliza el Índice de Área y Severidad de Dermatomiositis Cutánea (CDASI). Los anticuerpos juegan un papel importante en la patogénesis de la dermatomiositis y se dividen en: anticuerpos asociados con miopatías y anticuerpos específicos para miopatías. La existencia de estos anticuerpos se correlaciona con manifestaciones clínicas distintas, malignidad y enfermedad pulmonar intersticial y son predictivos de manifestaciones orgánicas. Los anti-TIF1g, anti-MDA5 y anti-SAE1/2 son anticuerpos específicos para miopatías asociados con un severo daño cutáneo en la dermatomiositis, mientras que los anti-Mi2a, anti-Mi2b, anti-NPX2 y anti-SAE1/2 son anticuerpos específicos para miopatías asociados con un intenso daño muscular en la dermatomiositis.

El objetivo del estudio fue comparar la prevalencia de hallazgos tricoscópicos, orales y periungueales entre pacientes con dermatomiositis y sujetos sanos y evaluar su asociación con la actividad y el daño de la enfermedad para proporcionar una herramienta clínica que guíe el tratamiento.

Se llevó a cabo un estudio observacional, transversal y analítico entre 2020 y 2021 que incluyó a 40 pacientes sanos y con dermatomiositis. Se

evaluó la actividad del Índice de Área y Severidad de Dermatomiositis Cutánea.

El signo de Gottron y las pápulas de Gottron se encontraron significativamente asociados con la dermatomiositis, lo que coincide con la bibliografía al clasificarse como patognomónicos. Las alteraciones en los pliegues periungueales, como capilares alargados, áreas avasculares, arquitectura vascular desorganizada, capilares tortuosos, capilares dilatados y hemorragias periungueales estaban significativamente asociadas con dermatomiositis y no se han clasificado en pacientes. La coexistencia de hemorragias cuticulares se asoció con la positividad de anticuerpos anti-MSA y anti-ATIF1. La dilatación capilar con la titulación de anticuerpos anti-TIF1. Las áreas avasculares en los pliegues periungueales correlacionaron con la ausencia de anticuerpos descritos en miopatías. Los capilares tortuosos gruesos en la piel cabelluda se asociaron con los anticuerpos anti-TIF1 y las telangiectasias gingivales con la ausencia de anticuerpos anti-ANA.

Los hallazgos dermatoscópicos en la piel cabelluda de pacientes con dermatomiositis reportados en la bibliografía con más frecuencia son: eritema, descamación, alopecia, poiquilodermia, capilares tortuosos gruesos, vasos sanguíneos aneurismáticos o capilares lineales, como en el estudio.

Los hallazgos orales más descritos en bibliografía son: telangiectasias gingivales y lesiones ovoides del paladar. En el estudio las telangiectasias gingivales se observaron en los pacientes con dermatomiositis, lo que podría relacionarse con actividad cutánea y enfermedad resistente.

Por último, las manifestaciones clínicas (manos de mecánico, signo de Gottron, pápulas de Gottron en las manos, dilatación capilar, hemorragia cuticular, áreas avasculares) sugieren enfermedad activa, debido a su asociación con

un mayor puntaje de actividad del Índice de Área y Severidad de Dermatomiositis Cutánea.

Los pacientes con anticuerpos anti-miocitos (MSAs) asociados con un daño cutáneo severo (anti-TIF1g, anti-MDA5 y anti-SAE1/2) tuvieron puntajes de actividad más altos en el Índice de Área y Severidad de Dermatomiositis Cutánea. En cambio, los pacientes con MSAs asociados con un intenso daño muscular en la dermatomiositis (anti-Mi2a, anti-Mi2b, anti-NPX2 y anti-SAE1/2) mostraron un nivel de actividad más bajo que los sujetos con estos MSAs negativos.

Este estudio es el primero en comparar los hallazgos previamente descritos en pacientes con dermatomiositis y sujetos sanos. La mayoría de los pacientes con dermatomiositis tuvieron afectación en la piel cabelluda, la cavidad oral y los pliegues periungueales, lo que confirma que estas áreas deben examinarse de manera consistente para identificar a pacientes con dermatomiositis activa y guiar así las decisiones terapéuticas.

*María Fernanda Figueroa Hernández*

**Li X, Sun Y, Du J, Wang F, Ding X. Excellent repigmentation of generalized vitiligo with oral baricitinib combined with NB-UVB phototherapy (Excelente repigmentación en el vitiligo generalizado con baricitinib oral combinado con fototerapia con UVB de banda estrecha). Clin Cosmet Investig Dermatol 2023; 16: 635-638. <https://doi.org/10.2147/CCID.S396430>**

El vitiligo es un trastorno cutáneo autoinmunitario adquirido, caracterizado clínicamente por manchas acrómicas resultantes de la pérdida progresiva de melanocitos epidérmicos. Esto no sólo afecta la piel, sino que tiene un efecto psicosocial en los pacientes, lo que lo convierte en un desafío médico y emocional. A pesar de los avances en los tratamientos, las tasas de repigmentación y la eficacia de las opciones terapéuticas actuales son variables y, a menudo, insatisfactorias.

Se ha encontrado el papel central del interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) y las quimiocinas relacionadas, como CXCL9 y CXCL10, en la patogénesis del vitíligo. Estas moléculas están mediadas por la vía JAK/STAT en los queratinocitos cutáneos, lo que sugiere que la modulación de esta vía podría ser decisiva para el tratamiento.

La familia JAK comprende varias cinasas: JAK1, JAK2, JAK3 y la tirosina cinasa 2 (TYK2), y se ha demostrado que los inhibidores de JAK pueden bloquear este proceso al impedir los efectos negativos del IFN- $\gamma$  y las quimiocinas que promueven la destrucción de los melanocitos.

El baricitinib está aprobado para el tratamiento de la artritis reumatoide y sus beneficios en el vitíligo están comenzando a reconocerse. Mumford y su grupo, en 2020, reportaron un caso de repigmentación en un paciente con vitíligo que recibió baricitinib oral durante ocho meses. Este paciente no mostró mejoría significativa con tofacitinib (5 mg dos veces al día durante cinco meses), pero experimentó casi una repigmentación completa después de cambiar a baricitinib 4 mg al día. Liu y colaboradores sugirieron que la exposición a la luz ultravioleta (UV) es decisiva para lograr la repigmentación en pacientes tratados con inhibidores de JAK. Las concentraciones de JAK1 aumentan en los pacientes con vitíligo y se reducen después del tratamiento con fototerapia NB-UVB, lo que sugiere que la combinación de inhibidores de JAK y fototerapia podría ser más efectiva. Dong y su grupo mostraron que baricitinib puede promover la actividad de la tirosinasa, el contenido de melanina y la expresión génica de proteínas relacionadas con la tirosinasa en melanocitos en un modelo dañado, lo que favorece la repigmentación del vitíligo.

Se comunican dos casos de vitíligo generalizado que lograron una pigmentación satisfactoria con baricitinib oral combinado con fototerapia NB-UVB.

**Caso 1:** femenina de 17 años que manifestó múltiples manchas acrómicas de límites bien definidos que afectaban el tronco y las extremidades, de tres años de evolución, que aparecieron por primera vez tras la exposición solar. Recibió tratamiento con esteroides tópicos y corticosteroides sistémicos combinados con fototerapia. La paciente recibió baricitinib oral 2 mg dos veces al día, tracolimus al 0.1% dos veces al día junto con fototerapia NB-UVB dos veces a la semana. La dosis inicial de fototerapia fue de 200 mJ/cm<sup>2</sup>, con incrementos del 20% en cada visita, si era tolerada. La repigmentación de las lesiones se observó por primera vez después de un mes. Notablemente, ocho meses después del inicio del tratamiento, las manchas hipopigmentadas mostraron repigmentación significativa con buena tolerancia.

**Caso 2:** femenina de 56 años con diagnóstico de vitíligo de 27 años de evolución. Tenía manchas acrómicas que afectaban el tronco, la cara y las extremidades. Durante el último año las lesiones evolucionaron rápidamente y la paciente recibió tratamiento con hierbas chinas orales, tacrolimus tópico, esteroides, fototerapia NB-UVB con dosis inicial de 200 mJ/cm<sup>2</sup>, seguida de incrementos del 20% en cada sesión. Después de tres meses la afección de la paciente se estabilizó y los esteroides sistémicos se sustituyeron por baricitinib oral 2 mg dos veces al día; los demás tratamientos se mantuvieron. Después de seis meses, se observó una repigmentación de más del 75% de las lesiones, y el medicamento fue bien tolerado sin efectos adversos en ambas pacientes.

Los inhibidores de JAK, y particularmente el baricitinib, ofrecen un enfoque prometedor para el tratamiento del vitíligo, especialmente cuando se combinan con fototerapia. Aunque los resultados son alentadores, aún se requieren más estudios para comprender mejor los mecanismos detrás de la repigmentación y optimizar las estrategias

terapéuticas para mejorar la calidad de vida de los pacientes con vitíligo.

María Fernanda Figueroa Hernández

Ng CX, Lau Xer Min N, Choi EC, Long V, Chandran NS. Nail changes in pemphigus: A systematic review and meta-analysis (*Cambios ungueales en el pénfigo: una revisión sistemática y un metanálisis*). *Int J Dermatol* 2024; 63 (10): 1308.1317. <https://doi.org/10.1111/ijd.17257>

**Introducción:** el pénfigo es un grupo de trastornos ampollosos mucocutáneos autoinmunitarios, caracterizados por acantólisis resultante de autoanticuerpos dirigidos a antígenos de superficie de células epiteliales. Por lo general, se manifiesta en la piel y las mucosas con ampollas y erosiones. Recientemente se informó la afectación de las uñas y se postula que es secundaria a antígenos diana ubicados en el hiponiquio, la matriz ungueal y el eponiquio.

**Materiales y métodos:** se siguieron las pautas de elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis (PRISMA). Se hizo una búsqueda sistemática en Cochrane, Medline, Embase y LILACS de artículos publicados entre 1990 y 2023. Se incluyeron ensayos controlados con distribución al azar, ensayos autocontrolados, estudios de cohorte, transversales, de casos y controles y series de casos que informaron sobre cambios en las uñas relacionados con el pénfigo. Se excluyeron los cambios en las uñas considerados no relacionados principalmente con el pénfigo.

**Resultados:** se incluyeron 1208 pacientes. *Características de los estudios incluidos:* el diagnóstico de pénfigo se estableció con base en características clínicas, histopatología, microscopia de inmunofluorescencia directa e inmunoserología. De los 1208 pacientes incluidos, 455 tenían cambios ungueales.

*Cambios en las uñas notificados y prevalencia:* los cambios ungueales más comúnmente identificados en pacientes con pénfigo fueron la paroniquia (25.8%) y líneas de Beau (14.5%). Otros cambios incluyeron: onicomadesis (65.9%), onicólisis (7.5%), decoloración de las uñas (6.9%), hemorragia subungueal-periungueal (6.4%), onicorrexis (5.8%) e hiperqueratosis subungueal (5.3%); 1 de cada 2.57 pacientes tenía enfermedad de las uñas.

*Relación entre los cambios en las uñas y la aparición de enfermedades:* los cambios en las uñas en sujetos con pénfigo exhibieron relaciones temporales variadas con el inicio de la enfermedad, ya sea antes, de manera simultánea o después de las lesiones mucocutáneas. Las duraciones informadas del inicio de la enfermedad a los cambios en las uñas variaron ampliamente en los estudios de 0.5 meses a 8 años. Komy y su grupo encontraron que de 25 mujeres con PV con cambios en las uñas que recibieron tratamiento inmunosupresor sistémico, la mayor parte de los cambios en las uñas ocurrieron al inicio y un año después de haber iniciado el tratamiento.

*Gravedad del pénfigo:* los cambios en las uñas mostraron una correlación significativa con la gravedad del pénfigo, en particular en la afectación grave de la mucosa oral. Sin embargo, otros tres estudios mostraron una relación débil o nula entre los cambios en las uñas y la gravedad del pénfigo.

*Tratamiento y respuesta:* el tratamiento prescrito incluyó esteroides sistémicos e inmunosupresores con varias dosis y produjo reducción de los cambios ungueales con remisión parcial a completa.

**Discusión:** esta revisión resume la prevalencia y las características clínicas de los cambios ungueales en 1208 pacientes con pénfigo. Estos cambios incluyen: paroniquia, líneas de Beau y onicomadesis y se observaron en las formas

comunes de pénfigo y en variantes menos comunes: pénfigo paraneoplásico y vegetante. Los cambios ungueales en el pénfigo se deben a la unión de autoanticuerpos a antígenos diana de la zona de la membrana basal, como DSG 1 y DSG 3 en el eponiquio, la matriz ungueal y el hiponiquio. Aunque la paroniquia puede ser el resultado de infecciones superpuestas, también puede ser una manifestación primaria del pénfigo debido a la acantólisis que se produce dentro del eponiquio. Las líneas de Beau resultan de la detención temporal de la actividad de la matriz ungueal proximal, que puede ocurrir en los brotes de pénfigo. La distancia de estas líneas desde el eponiquio corresponde al tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad o

el brote, y la coexistencia de múltiples líneas que indican brotes recurrentes. Los cambios ungueales se han considerado una manifestación inicial del pénfigo o que preceden la aparición de lesiones cutáneas y mucosas en los brotes agudos. En cuanto al tratamiento, se observó una reducción constante en los cambios en las uñas con regímenes de tratamiento que consistían, principalmente, en esteroides sistémicos e inmunosupresores. Esta reducción es paralela a la curación de las lesiones de la piel y las mucosas, lo que sugiere la posible interconexión de las manifestaciones de las uñas con el proceso patológico más amplio del pénfigo.

*Jimena Pérez Rubio*