

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

Tejera-Vaquerizo A, Pérez-Cabello G, Marínez-Leborans L, et al. Is mitotic rate still useful in the management of patients with thin melanoma? (¿Aún es útil el índice mitótico para el tratamiento del melanoma delgado?). J Eur Acad Dermatol Venereol 2017;3:2025-2029.

Introducción: los melanomas delgados (< 1 mm) representan la mitad de los casos de melanomas en España. En su nueva actualización el *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) eliminó el índice mitótico de los criterios de estadificación de melanoma. Realizar o no biopsia de ganglio linfático centinela (SLN) es un aspecto a considerar de acuerdo con el equilibrio riesgo-beneficio-coste, la mejor identificación de los subgrupos de pacientes con melanoma delgado con riesgo alto de enfermedad a distancia resultaría en la mejor planeación del tratamiento. Revisiones sistemáticas y metanálisis recientes establecieron que la existencia de mitosis son los mayores predictores de metástasis a ganglio linfático centinela.

Objetivo: investigar los predictores clínicos e histológicos para positividad de ganglio linfático centinela en melanoma delgado con insistencia en el índice mitótico de acuerdo con los nuevos criterios del AJCC. *Objetivo secundario:* evaluar la supervivencia.

Material y métodos: estudio multicéntrico, retrospectivo, observacional. Los pacientes se obtuvieron de una base de datos de melanoma; se seleccionaron los melanomas con grosor < 1 mm a los que se les efectuó biopsia de ganglio linfático centinela. Se recopiló infor-

mación desde el 1 de enero de 2000 hasta el 31 de diciembre de 2014. Los pacientes incluidos se reclasificaron de acuerdo con el AJCC (T1a < 0.8 mm sin ulceración, T1b < 0.8 mm con ulceración o 0.8-1 mm con o sin ulceración). Las variables independientes fueron: edad, sexo, localización del tumor, características histológicas (índice mitótico, regresión y satelitosis). La variable dependiente fue positividad de ganglio linfático centinela. Los pacientes positivos y negativos de ganglio linfático centinela se compararon con prueba χ^2 o prueba exacta de Fisher cuando era apropiado. La supervivencia se estimó con el método de Kaplan-Meier y las diferencias entre curvas usando prueba log-rank. El valor de $p < 0.05$ se consideró de significación estadística.

Resultados: de los 3576 pacientes, a 261 se les hizo biopsia de ganglio linfático centinela, de los que 58 no tenían registro de índice mitótico, por lo que quedaron 203, de ellos sólo 14 (6.9%) tuvieron positividad en ganglio linfático centinela. Al momento de realizar el análisis, en los pacientes del grupo T1b, el elemento de mayor importancia fue el índice mitótico, donde al dividir este grupo se vio más positividad en sujetos con > 1 mitosis/mm² con 14.3 vs 3.2% en sujetos con < 1 mitosis/mm². El índice mitótico se dividió en aquéllos sin regresión (ganglio linfático centinela positivo en 4.1%) y con regresión (ganglio linfático centinela positivo 0%). Se comparó la frecuencia de positividad para ganglio linfático centinela en ≤ 1 mitosis/mm² vs > 1/mm², donde en el grupo de ≤ 1 mitosis/mm² el ganglio linfático centinela fue positivo en 3.2% y negativo en 96.8% vs 14.3 y 85.7%,

respectivamente. No ocurrieron muertes en el grupo T1a y la supervivencia a cinco años de T1b fue de 98.7% en ganglio linfático centinela negativo y de 75% en ganglio linfático centinela positivo; de este último grupo (T1b) la supervivencia a cinco años con ≤ 1 mitosis/mm² fue de 100 vs 91.4% con > 1 mitosis/mm².

Discusión: de acuerdo con los hallazgos, la posibilidad de tener un ganglio linfático centinela positivo era menor en pacientes T1b con ≤ 1 mitosis/mm²; lo que coincide con la información mencionada en un metanálisis que mostró que el índice Breslow ≥ 0.75 mm, Clark IV/V y ≥ 1 mitosis/mm² eran predictores de ganglio linfático centinela positivo. Por lo que a partir de este estudio surge la recomendación de realizar biopsia de ganglio linfático centinela en T1b si hay más de una mitosis/mm². Curiosamente la regresión se vinculó con riesgo disminuido de positividad de ganglio linfático centinela. La supervivencia de estos pacientes con T1b de 98.7% con ganglio linfático centinela negativo y 75% con ganglio linfático centinela positivo guarda relación con lo documentado actualmente. Este estudio tiene como limitaciones el tamaño y seguimiento corto debido a la posibilidad de recurrencias tardías; sin embargo, entre las fortalezas se encuentra que es multicéntrico y la existencia de datos estandarizados. Aunque debido a las directrices publicadas en el AJCC respecto a la biopsia de ganglio linfático centinela, se empezarán a recomendar en estadios T1b. Con este estudio se demuestra que la probabilidad de ser positivo es menor si se tiene una o menos mitosis/mm².

Uriel Villela-Segura

Parisi R, Webb R, Carr M, Moriarty K, Kleyn E, et al. Alcohol-related mortality in patients with psoriasis (Mortalidad asociada con alcoholismo en pacientes con psoriasis). JAMA Dermatol 2017; doi:10.1001/jamadermatol.2017.3225

Antecedentes: el consumo excesivo de alcohol afecta a un tercio de los pacientes con psoriasis moderada a severa, además de que existe correlación entre el incremento del consumo de alcohol y la extensión de superficie corporal total afectada en pacientes con psoriasis. Algunos estudios han encontrado que los pacientes con psoriasis severa tienen mayor prevalencia y riesgo elevado de morir por enfermedad hepática y gastrointestinal.

Objetivo: investigar si los pacientes con psoriasis tienen mayor riesgo de mortalidad relacionada con alcoholismo.

Material y método: pacientes con diagnóstico clínico de psoriasis. Se utilizaron tres diferentes bases de datos del Reino Unido, que contenían diagnósticos, resultados de laboratorio, medicamentos y datos de interconsultas; así como la base de datos de mortalidad nacional. Se compararon con pacientes sin psoriasis con las mismas características y se realizó seguimiento de cada paciente hasta el final del estudio.

Resultados: del 1 de enero de 1998 al 3 de marzo de 2014 se incluyeron 55,537 pacientes mayores de 18 años, diagnosticados con psoriasis, y 854,314 pacientes con las mismas características que el grupo de comparación. La media de edad fue de 47 años. Al inicio del estudio se observó mayor prevalencia de ser diagnosticado como alcohólico en pacientes con psoriasis (9.3%) vs el grupo control (7%). Las muertes debidas a alcoholismo en pacientes con psoriasis fue mayor por cada 10,000 habitantes en comparación con el grupo control (4.8 vs 2.5%). El cociente de riesgo para la muerte relacionada con el alcohol en pacientes con psoriasis fue de 1.58 (IC95%, 1.31-1.91) y las causas de muerte relacionadas con el consumo de alcohol fueron enfermedad hepática alcohólica (65.1%), fibrosis hepática y cirrosis (23.7%), y alteraciones mentales y del comportamiento debidos al consumo de alcohol

(7.9%). Los pacientes con psoriasis murieron, en promedio, tres a cinco años antes por causas relacionadas con el consumo de alcohol.

Limitaciones: la información acerca de la administración de metotrexato se obtuvo de las prescripciones del médico de primer contacto; así como la incapacidad de examinar el riesgo de mortalidad relacionada con el consumo de alcohol por severidad de la psoriasis, porque las medidas de validación no se incluyeron rutinariamente en el expediente electrónico.

Conclusiones: existe correlación directa entre el alcoholismo y la mortalidad en pacientes con psoriasis. Es necesario que los médicos tratantes estén alertas de esta condición y sepan identificar a los pacientes en riesgo.

Alessandra Irais Miranda-Aguirre

Tollefson M, Van Houten H, Asante D, Yao X, Kremers H. Association of psoriasis with comorbidity development in children with psoriasis (Asociación de la psoriasis con la aparición de comorbilidades en niños con psoriasis). JAMA Dermatol 2017; doi:10.1001/jamadermatol.2017.5417.

Antecedentes: la psoriasis es una enfermedad inflamatoria que afecta principalmente la piel, las uñas y las articulaciones. Su incidencia va en incremento y se ha establecido que los pacientes adultos con psoriasis son propensos a padecer otras comorbilidades, como obesidad, enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico, esteatohepatitis no alcohólica, depresión y ansiedad. En niños con psoriasis también se ha asociado el incremento de comorbilidades, pero estos hallazgos se basan en una serie de estudios con poblaciones pequeñas.

Objetivo: determinar el riesgo de concentraciones lipídicas elevadas, hipertensión, síndrome

metabólico, síndrome de ovario poliquístico, diabetes, esteatohepatitis no alcohólica y enzimas hepáticas elevadas en niños con y sin psoriasis posterior a ser diagnosticados con obesidad.

Material y método: se incluyeron pacientes pediátricos (< 19 años) diagnosticados con psoriasis. Se identificó y correlacionó en edad, sexo y raza con pacientes sin psoriasis. Los pacientes debían estar en tratamiento médico 12 meses previos y se dio seguimiento hasta el final del estudio. El diagnóstico de obesidad se definió como la existencia de la misma dentro de ± 12 meses.

Resultados: del 1 de enero de 2004 al 31 de diciembre de 2013 se incluyeron 29,957 niños diagnosticados con psoriasis, que se compararon con niños sin psoriasis y se dividieron en cuatro grupos: 1) no obesos sin psoriasis (cohorte de referencia), 2) no obesos con psoriasis, 3) obesos sin psoriasis y 4) obesos con psoriasis. La edad promedio de los pacientes del estudio fue de 12 años, y 16,034 (53%) eran mujeres. En un inicio la mayoría de los niños afectados eran obesos (2.9%) vs 1.5% de no obesos. Los niños con psoriasis fueron más propensos a padecer cada una de las comorbilidades estudiadas, en comparación con los pacientes que no tenían psoriasis ($p < 0.01$). La obesidad se determinó como un importante factor de riesgo de cada una de estas comorbilidades, incluso en los pacientes sin psoriasis. El riesgo de comorbilidades en pacientes no obesos con psoriasis fue de 40 a 75%.

Limitaciones: los datos obtenidos de este estudio provienen de fuentes administrativas, por esta razón, los diagnósticos no se corroboraron del expediente clínico del paciente, la clasificación o asignación del diagnóstico pudieron tener errores.

Conclusiones: los niños con psoriasis tienen mayor riesgo de obesidad, hiperlipidemia,

hipertensión, diabetes, síndrome metabólico, síndrome de ovario poliquístico, esteatohepatitis no alcohólica y enzimas hepáticas elevadas.

Alessandra Irais Miranda-Aguirre

Wanat K, Dominguez A, Carter Z, Legua P, Bustamante B, Michelletti R. Bedside diagnostics in dermatology: Viral, bacterial and fungal infections (Diagnóstico de cabecera en dermatología: infecciones bacterianas, virales y micóticas). J Am Acad Dermatol 2017;77.

Introducción: las infecciones virales, bacterianas y fúngicas continúan siendo frecuentes en la práctica clínica y gran parte de éstas tienen manifestaciones cutáneas. Existen estudios diagnósticos sencillos, de bajo costo y rápidos de cabecera que pueden ayudarnos a confirmar o excluir las causas y así permitir la adecuada aproximación al diagnóstico de certeza.

Infecciones virales

Citodiagnóstico de Tzanck: su utilidad principal es en el diagnóstico diferencial de las enfermedades ampollosas. Su correcta interpretación requiere experiencia. En la actualidad tiene múltiples usos dentro y fuera de dermatología. Ofrece las ventajas de ser rápido, mínimamente invasivo, fácil de realizar en sitios simultáneos, es útil en mucosas y tiene alto rendimiento diagnóstico. Se basa en combinaciones de azure B, azul de metileno y eosina.

Infección herpética: VHS 1, 2 y VVZ son muy comunes y de distribución mundial. El diagnóstico es eminentemente clínico; no amerita estudios de confirmación; sin embargo, pueden ocurrir cuadros atípicos en pacientes inmunodeprimidos. Los dermatólogos con buen adiestramiento pueden realizar efectivamente tal estudio y llegar al diagnóstico de certeza. Los diagnósticos citológicos indican balanza-

ción de los queratinocitos, acantólisis y células epidérmicas multinucleadas. Otros hallazgos menos frecuentes son núcleos agrandados, cromatina periférica, remodelamiento nuclear, cuerpos de Cowdry tipo A. Existe menos precisión diagnóstica en lesiones viejas y con costras. La sensibilidad es de 40.7% y la especificidad de 100%, únicamente la PCR es superior, pero tiene poca disponibilidad y alto costo.

Molusco contagioso: afecta predominantemente a niños, se caracteriza por pápulas umbilicadas que pueden manifestarse como lesiones diseminadas o gigantes sobre todo en pacientes inmunodeprimidos. Para esta enfermedad contamos con un arsenal diagnóstico. La aplicación de crioterapia ligera acentúa el ombligo de las lesiones. A la dermatoscopia se observan: glóbulos blancos o amarillentos rodeados de corona de vasos sanguíneos que no cruzan el centro. Con el citodiagnóstico de Tzanck y el KOH, los queratinocitos infectados muestran inclusiones ovoides grandes (30-35 µm), basófilas o ligeramente eosinófilas. Observar los cuerpos de Henderson-Patterson es patognomónico.

Otras infecciones virales: en el nódulo de Orf, con la prueba de Tzanck se observan inclusiones eosinófilas, cuerpos de Guarnieri, acantólisis, células necróticas y leucocitos. La enfermedad mano-pie-boca es frecuente y es causada por enterovirus (Cocksackie A16, enterovirus 71 y las formas atípicas por Cocksackie A6); con el citodiagnóstico de Tzanck se puede hacer diagnóstico diferencial de herpes virus; se llegan a observar agrupaciones nucleares.

Infecciones bacterianas

Tinción de Gram: es la prueba más útil para diagnosticar este tipo de infecciones. Se basa en las interacciones iónicas que dan distinta coloración a las bacterias. Las bacterias grampositivas se

tiñen de violeta por acción del cristal violeta y las gramnegativas de rosa por acción de la safranina.

Foliculitis: la mayor parte son de origen infeccioso, aunque también pueden ser de causa química. Los factores de riesgo son: diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, inmunosupresión, higiene deficiente y heridas crónicas. Entre los agentes causales, en los grampositivos predomina *S. aureus*. De las bacterias gramnegativas destacan *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Escherichia* y *Enterobacter*. Este tipo de bacterias sobrevienen como complicaciones del tratamiento del acné o por agua contaminada. La tinción de Gram permite identificar si la causa es bacteriana, el tipo de bacterias y dirigir el tratamiento. El KOH ayuda a distinguir la causa micótica y la tinción de Tzanck identifica causas distintas a la infecciosa.

Impétigo: se trata de una infección superficial de la piel. El vulgar es causado por el género *Streptococcus* y *Staphylococcus* spp y el ampolloso por las toxinas A y B de *S. aureus*. El diagnóstico es eminentemente clínico, pero podemos apoyarnos de la tinción de Gram y en el cultivo. El diagnóstico diferencial es con herpes simple y con pénfigo ampolloso, podemos ayudarnos con la tinción de Gram y el citodiagnóstico de Tzanck, donde podemos observar los cocos.

Síndrome estafilocócico de piel escaldada: forma sistémica del impétigo ampolloso, donde las toxinas atacan a la desmogleína I, afecta a menores de cinco años y se observa eritema y descamación flexural con posterior generalización. El principal diagnóstico diferencial es con el complejo síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y podemos ayudarnos del citodiagnóstico de Tzanck, donde se observan queratinocitos superficiales, anchos, acantolíticos, sin o escasas bacterias e inflamación mínima. Otra técnica es la de Jelly Roll, en la que se realiza abrasión de una ampolla,

se toma la muestra con hisopo y se deja en solución salina, se procesa en criostato y se tiñe con hematoxilina-eosina o Tzanck. Pueden observarse las acumulaciones bacterianas dentro de la ampolla.

Botriomicosis: se trata de una infección poco común que se caracteriza por acumulaciones de bacterias que forman nódulos subcutáneos, con formación de úlceras y fístulas. Los agentes causales son *S. aureus* o *Pseudomonas aeruginosa*. Se distingue por la salida de granos que al examen directo con KOH o con Gram revelan las acumulaciones bacterianas.

Ectima gangrenoso: se observa en pacientes inmunosuprimidos, principalmente debido a neutropenia. Es una infección causada por *Pseudomonas aeruginosa* y puede ser secundaria a bacteremia o por inoculación directa. El diagnóstico diferencial debe realizarse contra hongos angioinvasivos, bacterias grampositivas y virus. Puede hacerse una "preparación al toque". Se hace una biopsia en sacabocado y se frota el "fondo" en dos portaobjetos, uno para teñirse con tinción de Gram, Wright o hematoxilina y eosina, y otro para KOH y Gram. De igual forma, puede realizarse un raspado del borde de la lesión y si el residuo al microscopio es hemorrágico, es sugerente de *Pseudomonas aeruginosa*. Si es inflamatorio debemos considerar bacterias grampositivas.

Meningococemia: se trata de un diplococo gramnegativo que puede manifestarse como púrpura fulminante. Su diagnóstico y temprano reconocimiento son decisivos para el pronóstico. Se puede hacer un frotis de una de las lesiones hemorrágicas, tiñéndose con hematoxilina y eosina, si se observan los diplococos es diagnóstico. Este tipo de estudio permite la identificación más efectiva del meningococo comparándose con líquido cefalorraquídeo (86 vs 22% de sensibilidad).

Bacterias ácido alcohol resistentes

Para diagnosticar este tipo de infecciones se prefiere la tinción de Ziehl-Neelsen, se toman muestras pequeñas y se colocan al centro de la laminilla para su correcta interpretación.

Tuberculosis cutánea: el examen en fresco sólo es útil en cuadros de escrofuloderma y lupus vulgar y la muestra debe tomarse mediante aspiración por aguja fina.

Lepra: se realiza un frotis de fluido extraído de una hendidura cutánea realizada con una aguja en el lóbulo de la oreja, rodilla o codos. Debe realizarse de una lesión activa y se tiñe con tinción de Ziehl-Neelsen o de Kinyou. La sensibilidad es dependiente de la cantidad de bacilos; sin embargo, en cuanto a los estudios disponibles, sólo es superada por la reacción en cadena de la polimerasa.

Úlcera de Buruli: infección causada por *Mycobacterium ulcerans*, genera lesiones muy destructivas; sin embargo, un frotis (deben tomarse dos muestras) de la lesión teñida con tinción de Ziehl-Neelsen tiene sensibilidad de 40% en la fase de úlcera, de 60% en nódulos y de 80% en edema.

Infecciones micóticas

Hidróxido de potasio: este tipo de examen en fresco se basa en su capacidad para disolver queratina y los queratinocitos para visualizar las hifas y levaduras. Para la adecuada toma de la muestra se debe seleccionar la parte de la piel, previo aseo con alcohol se realiza un raspado con hoja de bisturí del número 15, se aplica hidróxido de potasio a 10-20%, se coloca cubreobjetos y se visualiza la muestra al microscopio.

Otras tinciones de las que podemos disponer son: el negro clorazol E, negro clorazol E com-

binado con KOH, tinción de Swartz-Lamkins (KOH + azul de Parker) o blanco de calcoflúor (fluorescencia con luz ultravioleta).

Micosis superficiales: son causadas por dermatofitos, diversas especies de *Candida* y *Pityrosporum*. Los datos clínicos suele ser muy sugerentes, pero se recomienda establecer diagnóstico confirmatorio previo al inicio de tratamiento. Cuando son causadas por dermatofitos, se observan hifas septadas y ramificadas que atraviesan el queratinocito, el eje del pelo o el plato ungueal. En la candidiasis podemos observar las levaduras, esporas y pseudohifas. En la pitiriasis versicolor se recomienda el estudio con cinta adhesiva, donde se observa el patrón de albóndigas y espagueti.

Micosis subcutáneas: lesiones subcutáneas causadas por hongos de crecimiento lento. El examen directo es esencial para el diagnóstico. La cromoblastomicosis es causada por microorganismos de crecimiento lento y difíciles de cultivar, se caracteriza por puntos negros en placas verrugosas, hay eliminación transepidermica de los hongos (esclerotes de Medlar) y se tiñen con tinción de KOH en la que se observan granos de pared delgada, con pared en aspecto de papel de cigarro. La lobomicosis, causada por *Lacazia loboi*, origina lesiones de aspecto queloide, el microorganismo no puede ser cultivado. Un raspado de la superficie de la lesión al examen directo con hidróxido de potasio permite observar levaduras con doble pared. Los micetomas son causados por hongos (típicamente granos negros y blancos) y actinomicetos o bacterias filamentosas (granos blancos), ambos tipos suelen teñirse con Grocott-metenamina de plata, Gram y PAS. La estructura se observa dependiendo del microorganismo causal.

Micosis sistémicas: criptococosis: es causada por *Cryptococcus neoformans*, la afección cutánea puede ser por inoculación directa o por

diseminación hematológica. El examen directo se puede teñir con tinción de Tzanck, se observan levaduras rodeadas por una cápsula gelatinosa con apariencia de halo. Puede teñirse también con azul de metileno, mucicarmina o azul alcian. Para el diagnóstico de histoplasmosis podemos realizar un frotis en lesiones ulceradas, se tiñen con Tzanck y Giemsa y debe observarse con objetivo de inmersión. Se observan los microorganismos intracelulares rodeados de un halo claro. En la paracoccidioidomicosis se hace un hisopado de la lesión, se fija con alcohol y se observa con KOH o azul de lactofenol. Tiene sensibilidad y especificidad superiores a 90%. En las micosis angioinvasivas, causadas por hongos saprófitos de distribución ubicua, es vital el diagnóstico temprano porque inmediatamente pueden poner en riesgo la vida. Se observan sobre todo en pacientes inmunosuprimidos, en especial en neutropénicos. Pueden ser causados por *Aspergillus*, *Fusarium*, *Scedosporium*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Cunninghamella* o *Lichtheimia (Absidia)*. Las lesiones cutáneas son muy polimorfas: escaras, infartos, máculas, pápulas, dianas atípicas o úlceras. Puede hacerse una preparación "a toque" y se tiñe con KOH o negro clorazol E. Permite, además, identificar la morfología y establecer el diagnóstico de manera oportuna.

Juan Antonio Zavala-Manzanas

Sinclair R. Female pattern hair loss: A pilot study investigating combination therapy with low-dose oral minoxidil and spironolactone (Alopecia de patrón femenino: estudio piloto de tratamiento combinado con bajas dosis de minoxidil oral y espironolactona). Int J Dermatol 2018;57:104-109.

Antecedentes: la pérdida de cabello de patrón femenino es una afección compleja caracterizada clínicamente por adelgazamiento difuso del cabello y aumento de la pérdida del cabello de predominio en la región frontal; en términos his-

tológicos, hay miniaturización de los folículos al igual que en la alopecia senescente de la que es indistinguible. Algunos fármacos prescritos para tratar la alopecia de patrón femenino incluyen antagonistas del receptor de andrógenos, como espironolactona, acetato de ciproterona y flutamida y antagonistas de la 5 α -reductasa, como finasteride y dutasteride, solos o en combinación con minoxidil tópico, potente vasodilatador que ha demostrado inducir el crecimiento de cabello en 60% de las mujeres con alopecia de patrón femenino.

Objetivo: evaluar la eficacia de minoxidil oral a dosis bajas combinado con espironolactona para el tratamiento de la alopecia de patrón femenino.

Material y métodos: se evaluaron mujeres con alopecia de patrón femenino escala Sinclair 2-5 bajo tratamiento con minoxidil 0.25 mg y espironolactona 25 mg y para mujeres con presión arterial < 90/60 mmHg se adicionaba una cápsula de cloruro de sodio; se calificó la pérdida de cabello mediante una escala visual análoga, la densidad del cabello se evaluó mediante la escala de Sinclair de cinco etapas; las mujeres se evaluaron en intervalos mensuales durante 12 meses. Al inicio y cada tres meses se valoraron la presión arterial, la existencia de vello no deseado y cualquier otro efecto secundario, biometría hemática, pruebas de función renal, electrolitos y pruebas de función hepática.

Resultados: se evaluaron 100 mujeres con diagnóstico reciente de alopecia de patrón femenino escala Sinclair 2-5. La edad media fue de 48.4 años (18-80 años), la severidad media fue escala Sinclair 2.79 (2-5), el puntaje medio de caída del pelo fue de 4.82 (1-6) con duración promedio de diagnóstico de 6.5 años (0.5-30). Se observaron efectos secundarios leves en ocho mujeres que incluían urticaria (n = 2), hipotensión postural (n = 2) e hipertrichosis facial (n = 4); 6 continuaron el tratamiento y 2 lo suspendieron

por urticaria aparentemente relacionada con la espirolactona; continuaron con monoterapia con minoxidil. La presión arterial sistólica media inicial y después de tres meses fue de 122.92 y 118.4 mmHg, respectivamente; la presión arterial diastólica media inicial y después de tres meses fue de 79.17 y 72.69 mmHg con cambio promedio de la presión arterial sistólica de 4.52 mmHg y diastólica de 6.48 mmHg; dos pacientes tuvieron hipotensión postural por lo que requirieron la cápsula de 50 mg de cloruro de sodio al día. Hubo aumento temporal en la pérdida de pelo de tres a seis semanas después del inicio, lo que causó preocupación importante en 22 pacientes; sin embargo, este efecto cesó a las cuatro semanas en 16 mujeres, en 4 mujeres persistió más de seis semanas y en dos mujeres persistió durante más de 12 semanas; ninguna suspendió el tratamiento por esa causa. La reducción promedio en el puntaje de severidad de la pérdida de cabello fue de 0.1 a 3 meses, 0.85 a 6 meses, 1.1 a 9 meses y 1.3 a 12 meses. La reducción media en el puntaje de la eliminación del vello fue de 1.1 a 3 meses, 2.3 a 6 meses, 2.7 a 9 meses y 2.6 a 12 meses.

Limitaciones: no existe una presentación comercial de minoxidil 0.25 mg y espirolactona 25 mg; al prescribirlo por separado el apego al tratamiento resulta más difícil que con una cápsula diaria.

Conclusión: el minoxidil oral a dosis bajas es bien tolerado en pacientes con alopecia de patrón femenino y es una alternativa razonable para pacientes que no desean recibir minoxidil tópico. La mayoría de las mujeres notaron reducción en la caída del cabello en tres meses y aumento en la densidad del mismo después de seis meses.

Gloria Palafox-Vigil

Zenke Y, Ohara Y, Kobayashi D, et al. Nail findings in patients with psoriatic arthritis: A

cross-sectional study with special reference to transverse grooves (Hallazgos ungueales en pacientes con artritis psoriásica: estudio transversal con referencia especial a surcos transversales). *J Am Acad Dermatol* 2017;77(5):863-867.

Antecedentes: la artritis psoriásica es una enfermedad inflamatoria crónica presente en 6.25 a 8% de los pacientes con psoriasis. Los estudios reportan que más de 85% de los pacientes con artritis psoriásica tienen alteraciones ungueales; la onicólisis es un hallazgo común en pacientes con artritis psoriásica y se ha reportado relacionado con artritis interfalángica distal. El índice de severidad de la psoriasis ungueal (NAPSI) describe ocho manifestaciones; cuatro de la matriz ungueal: hoyuelos, leuconiquia, eritema de la lúnula y fragmentación, y cuatro del lecho ungueal: onicólisis, puntillero hemorrágico, manchas en gota de aceite e hiperqueratosis subungueal.

Objetivo: evaluar la existencia de líneas de Beau o surcos transversales en pacientes con artritis psoriásica.

Material y métodos: estudio transversal, efectuado de julio de 2003 a febrero de 2015, en el Departamento de Dermatología del St. Luke's International Hospital de Tokio, Japón. Se incluyeron pacientes con el diagnóstico de psoriasis y se excluyeron los pacientes con diagnóstico de psoriasis pustular, acrodermatitis continua de Hallopeau y pacientes con alteraciones ungueales debido a otras causas. Se realizó evaluación del índice NAPSI más la existencia de líneas de Beau, la evaluación la realizaron dermatólogos y reumatólogos, se utilizó prueba t de Student, χ^2 y Fisher para comparar los datos de pacientes con psoriasis y artritis psoriásica y regresión logística para encontrar las asociaciones de las alteraciones ungueales con artritis psoriásica.

Resultados: en las características demográficas de los pacientes destacó que la mayoría de los

pacientes con artritis psoriásica eran mayoría, comparados con los pacientes únicamente con psoriasis: 46.6 vs 36.2; la edad a la primera visita fue menor en los pacientes con artritis psoriásica (47.7 ± 14 años) en comparación con los pacientes con psoriasis (50.9 ± 16.9 años), lo que también repercutió en la edad de inicio de la psoriasis que fue de 35.9 ± 15.2 años en los pacientes con artritis psoriásica y de 40.7 ± 18.7 años en los pacientes con psoriasis. En cuanto a otros sitios afectados, en la artritis psoriásica también se vieron afectados la piel cabelluda en 63.2% de los pacientes, las uñas en 66.6% y la región perianal en 29%. Lo más común fue que las lesiones en la piel precedieran a la artritis psoriásica en 70.3% de los pacientes, el tipo de artritis más común fue la poliartritis en 39.8% de los casos, la oligoartritis en 39% de los pacientes y las comorbilidades reumatológicas asociadas fueron espondilitis en 39.8% de los pacientes y entesitis en 27.1%. En cuanto a la frecuencia de alteraciones ungueales, las más comunes fueron: líneas transversales en 26.4% de los pacientes con artritis psoriásica y sólo en 4.7% de los pacientes con psoriasis, onicólisis en 43.6% de los pacientes con artritis psoriásica y en 17.3% de pacientes con psoriasis y hemorragias en astilla en 14.5% de los pacientes con artritis psoriásica y en 2.3% de los pacientes con psoriasis. En el análisis multivariado, las características que conferían mayor riesgo de artritis psoriásica fueron el sexo femenino con OR de 2.54, líneas transversales con OR de 5.01 y onicólisis con OR de 2.37; estas tres características tuvieron valor p significativo < 0.01 . Wilson y su grupo describieron que los factores de riesgo de artritis psoriásica incluían onicólisis, afección a la piel cabelluda y afección perianal; este estudio encontró una fuerte relación de la existencia de líneas o surcos transversales de la uña con la aparición de artritis psoriásica. Estas líneas transversales se consideran dentro del índice NAPSÍ para pacientes con psoriasis ungueal; sin embargo, pudieran ser un marcador predictor de artritis psoriásica en pacientes con psoriasis, porque correlacionan con artritis de las articulaciones

interfalángicas distales (de mejor forma que la onicólisis) y con entesitis del tendón de Aquiles.

Limitaciones: se trata de una muestra pequeña.

Conclusión: los surcos transversales pueden ser un buen marcador predictor de artritis psoriásica, porque son cinco veces más frecuentes en estos pacientes, lo que permite establecer el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno.

Gloria Palafox-Vigil

Dixon L, Witcraft S, McCowan N, Brodell R. Stress and skin disease quality of life: The moderating role of anxiety sensitivity social concerns (El estrés y las enfermedades cutáneas en relación con la calidad de vida: el papel de las preocupaciones sociales y la ansiedad). Br J Dermatol 2017;online first.

Antecedentes: el estrés es un factor importante en el comienzo, exacerbación y recurrencia de muchas enfermedades dermatológicas. Se sabe poco de los factores de riesgo psicológico que intervienen en la asociación entre el estrés y los padecimientos dermatológicos. Un factor relevante que puede intervenir en esta relación son las preocupaciones sociales –esto es qué tan propenso es el individuo a responder con miedo a una sensación asociada con ansiedad (por ejemplo, enrojecimiento facial y diaforesis) que implique una consecuencia social negativa (por ejemplo, rechazo o humillación).

Objetivo: obtener una idea de los factores psicológicos que afectan a los pacientes con enfermedades cutáneas, los autores examinaron el papel que las preocupaciones sociales tienen en las enfermedades cutáneas y la calidad de vida.

Material y métodos: mediante internet se reclutaron 237 participantes con enfermedades cutáneas activas. Posteriormente estos partici-

pantes contestaron cuestionarios que valoraban el estrés, las preocupaciones sociales, su enfermedad cutánea, calidad de vida y la severidad de los síntomas cutáneos.

Resultados: las preocupaciones sociales y la ansiedad mostraron relación con las enfermedades cutáneas y con el funcionamiento social de los adultos con enfermedades cutáneas. El estrés fue un predictor significativo del deterioro vinculado con las enfermedades cutáneas.

Limitaciones: tamaño de la muestra pequeño. No se evaluó a los pacientes de manera directa y no se especificaron los padecimientos dermatológicos que padecieron los pacientes.

Conclusión: el estrés se relacionó con deterioro emocional y funcional en pacientes con enfermedades cutáneas, esto se demostró en individuos con puntajes altos de preocupaciones sociales. Estos resultados remarcan el potencial de intervenir en los padecimientos cutáneos mediante la reducción de la ansiedad por preocupaciones sociales para romper el círculo vicioso del estrés y los síntomas del padecimiento cutáneo para mejorar el bienestar psicosocial de estos pacientes.

Marco Antonio Bolaños-Aguilar

Galimberti G. Daylight photodynamic therapy versus 5-fluorouracil for the treatment of actinic keratosis: A case series (Terapia fotodinámica con luz del día versus 5-fluorouracilo para el tratamiento de queratosis actínica: serie de casos). Dermatol Ther 2018;1-5, Online first.

Antecedentes: la incidencia de queratosis actínica continúa aumentando en todo el mundo. Las opciones actualmente disponibles para el tratamiento incluyen 5-fluorouracilo tópico (5-FU) y terapia fotodinámica mediada por luz solar (TF-MLS). Este estudio piloto comparó TF-MLS

usando crema de metil aminolevulinato (MAL) versus crema 5-FU en pacientes con queratosis actínica en la cara y la piel cabelluda.

Material y métodos: se seleccionaron cinco sujetos masculinos (edad promedio de 70 años) con queratosis actínica de grado I a III en la cara-piel cabelluda. Los sujetos recibieron una sola sesión de TF-MLS con MAL a 16% en un lado y FU-5 a 5% tópico durante 21 días en el otro lado. Las evaluaciones de eficacia, seguridad y satisfacción del sujeto se realizaron 48 horas, 7 días, 14 días, uno y tres meses después del tratamiento.

Resultados: a tres meses, la tasa de respuesta completa de la lesión fue de 80 y 93% con TF-MLS y 5-FU, respectivamente. La respuesta parcial de la lesión fue de 20 y 7%, respectivamente. Se informaron menos eventos adversos relacionados con el tratamiento con TF-MLS que con 5-FU, y se aliviaron espontáneamente en 5-7 y 27-30 días, respectivamente. Los sujetos preferían TF-MLS debido a la menor incidencia de eventos adversos y recuperación rápida en comparación con 5-FU.

Limitaciones: tamaño de la muestra pequeño y la poca disponibilidad de la crema de metil aminolevulinato.

Conclusiones: la TF-MLS es una alternativa conveniente al 5-FU con buena eficacia y perfil de seguridad favorable, que permite a los pacientes tratar eficazmente la queratosis actínica sin tener que limitar su vida social.

Marco Antonio Bolaños

Albers LN, Liu Y, Bo N, et al. Developing biomarkers for predicting clinical relapse in pemphigus patients treated with rituximab (Desarrollo de biomarcadores para predecir recaídas en pacientes con pénfigo tratados con

rituximab). J Am Acad Dermatol 2017;77:1074-1082.

Antecedentes: la administración de rituximab en pacientes con pénfigo resistente se asocia con tasa de remisión de 75%; sin embargo, las recaídas son comunes hasta en 80%, por lo que surge la necesidad de contar con biomarcadores que puedan predecir tal evento, además de prevenir costos e infusiones innecesarias. Las concentraciones de desmogleína 1 (Dsg 1) y desmogleína 3 (Dsg 3) elevadas se han vinculado con recaídas, así como las concentraciones aumentadas de linfocitos B, la relación entre estos biomarcadores en sumatoria como biomarcadores permanece desconocida.

Objetivo: determinar qué biomarcadores pueden predecir recaídas en pacientes con diagnóstico de pénfigo que reciben tratamiento con rituximab.

Material y método: se capturaron 62 pacientes que fueron seguidos durante un año y que recibieron un total de 99 ciclos de rituximab entre todos los pacientes (de acuerdo con el protocolo de administración para el tratamiento de artritis reumatoide). Todos los pacientes tenían la cuantificación de los siguientes biomarcadores antes del estudio y cada tres meses: Dsg 1, Dsg 3, CD4, CD19, así como estadificación de acuerdo con el PDAI que mide el índice de severidad. Se consideró el término recaída si los pacientes tenían tres lesiones nuevas en un mes; sin curación espontánea en una semana de esas lesiones o que tuvieran extensión de lesiones establecidas en enfermedad controlada. El análisis estadístico se realizó por medio del modelo de riesgo proporcional de Cox para evaluar los biomarcadores como covariables en el tiempo; la curva de Kaplan-Meier se usó para remover del cálculo los pacientes con riesgo de recaída. El modelo de espacio-tiempo de Prentice-Williams-Peterson se utilizó para reducir el sesgo

en pacientes con múltiples tratamientos *versus* un solo tratamiento. La significación estadística fue con valor $p = 0.05$.

Resultados: en el análisis referente a las características de los pacientes se observó que la mayoría eran del género femenino, con más enfermedad mucocutánea y que la mayoría había recibido un solo ciclo (53.2%), asimismo, el PDAI era leve en 49.5% de los pacientes, 33.3% recibió tratamiento combinado con prednisona y sólo 29.3% monoterapia con rituximab. El tiempo de depleción de linfocitos B fue de 8.58 meses y la recaída ocurrió al menos una vez en 38.7% con tiempo medio de recaída de 15.93 meses, ajustado de acuerdo con la curva de Kaplan-Meier; la probabilidad de recaída aumentó con el tiempo y fue de 22.2 meses. De acuerdo con el análisis univariado, el único factor vinculado con riesgo de recaída fue tener una cuenta de CD4 menor a 400 y no tener cuentas disminuidas de CD19 porque no fue estadísticamente significativo, en tanto que las concentraciones de Dsg 1 y Dsg 3 positivas se relacionaron con riesgo de recaída, la Dsg 1 sólo en enfermedad mucocutánea. Al realizar el análisis multivariado los valores de CD4 aumentados se asociaron con protección contra recaídas, mientras que Dsg 1 y Dsg 3 aumentadas se relacionaron con recaídas. La repoblación de CD19 después de 12 meses se asoció como factor protector contra recaídas.

Conclusiones: el mejor biomarcador de riesgo de recaídas de acuerdo con los resultados obtenidos es Dsg 3; respecto a Dsg 1, queda en duda su papel por ciertas fallas en el diseño del estudio, entre las que destaca la ausencia de tipificación inicial entre pacientes con pénfigo vulgar y foliáceo, donde Dsg 1 sólo demostró ser efectiva en enfermedad mucocutánea, excluyendo entonces a los pacientes con pénfigo foliáceo. De manera interesante se observó que la depleción de CD4 se asocia con recaídas y que concentraciones mayores de 200 son pro-

tectoras. Sólo dos pacientes mostraron cuentas menores a 50 CD4 células/ μ L de los que sólo uno tuvo neumonía atípica sin fallecimiento. Si bien es una muestra pequeña de pacientes, dada la poca prevalencia de la enfermedad, el diseño retrospectivo y el hecho que 16% de los pacientes hayan recibido rituximab por medio externo antes de iniciar el estudio, manipula los resultados finales. Asimismo, no se marcaron los criterios de inclusión y exclusión. Por lo que un estratificado con mejores criterios de inclusión y exclusión, la inclusión de pacientes con pénfigo foliáceo y la existencia de tratamientos previos al estudio podrían arrojar mejores resultados que se adecuarían mejor al contexto clínico de los pacientes.

Uriel Villela-Segura

Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Carrasco Carrillo JM. Economic Impact of Atopic Dermatitis in Adults: A population-based study [IDEA Study] (Efecto económico de la dermatitis atópica en adultos: estudio de base poblacional [estudio IDEA]). Actas Dermosifiliogr 2018;109:35-46. doi.org/10.1016/j.ad.2017.09.003

Antecedentes: la dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria crónica recidivante de la piel, con expresión morfológica que varía con la edad y cuyo síntoma más frecuente es el prurito. Su causa es compleja y en ella están implicados factores genéticos y la combinación de factores alérgicos y no alérgicos. Afecta a 10-15% de los niños y entre 2-7% de los adultos, sobre todo en las sociedades occidentales. El 50% de los casos se alivia en la adolescencia y en los adultos puede persistir hasta en 20% de los casos. Las formas moderadas-graves representan alrededor de 10 a 20% del total de pacientes con dermatitis atópica. Es una enfermedad que ocasiona una elevada carga psicosocial para los pacientes y sus familiares. Tienen peor pronós-

tico los pacientes con antecedente familiar de dermatitis atópica, edad de inicio tardía, enfermedad diseminada en la infancia, sexo femenino y cuando se asocia con otras enfermedades alérgicas (asma y rinitis).

Objetivo: determinar el uso de los recursos y los costos de la dermatitis atópica en adultos según su grado de gravedad (leve, moderada, severa) y las comorbilidades asociadas en situación de práctica clínica habitual.

Métodos: estudio multicéntrico, observacional, longitudinal y retrospectivo. La población se obtuvo a partir de las bases de datos de los centros de atención primaria y hospitales del área de Badalona en Cataluña, España (Fundación RedISS, Red de investigación en servicios sanitarios) entre 2013 y 2014, que acudieron a atención o valoración, tuvieran 18 años o más y diagnóstico de dermatitis atópica; los pacientes se dividieron en tres grupos de acuerdo con la gravedad evaluada en función del tipo de medicamentos que recibían, comorbilidades, costos directos-indirectos generados por la enfermedad. Se efectuó un análisis descriptivo univariante para las variables de interés. Para los datos cualitativos se utilizaron frecuencias absolutas y relativas. Las proporciones e intervalos de confianza (IC) de 95% para los parámetros de interés se basaron en el número total de sujetos con valores no perdidos. Para los datos cuantitativos se usaron: media, desviación estándar, mediana y percentiles 25 y 75 de la distribución. Se comprobó la normalidad de la distribución con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En el análisis bivariante se utilizaron las pruebas de ANOVA, χ^2 y correlación lineal de Pearson. Se efectuó un análisis de regresión múltiple para obtener las variables asociadas con la dermatitis atópica y el coste sanitario.

Resultados: se incluyeron 6186 pacientes; 55.7% tenía dermatitis atópica leve (n = 3.445),

38.2% dermatitis atópica moderada ($n = 2361$) y 6.1% grave ($n = 380$). La dermatitis atópica grave se asoció con la probabilidad de padecer comorbilidades ($\beta = 0.192$); específicamente: asma ($\beta = 0.138$), depresión ($\beta = 0.099$), eventos cardiovasculares ($\beta = 0.087$), obesidad ($\beta = 0.085$) y hábito tabáquico ($\beta = 0.025$), $p < 0.001$. El costo ascendió a 9.3 millones de euros (costos sanitarios: 75.5%; pérdidas de productividad: 24.5%), con promedio/unitario de 1504 euros/año. Los pacientes con dermatitis atópica grave utilizaron más recursos sanitarios, especialmente en visitas médicas en atención primaria (7.8 vs 5.9 y 4.7; $p < 0.001$), atención especializada (5.4 vs 3.0 y 1.3; $p < 0.001$) y días de incapacidad laboral (11.3 vs 5.5 y 1.6; $p < 0.001$), respectivamente. En el modelo de correlaciones binarias el costo sanitario tuvo elevada correlación con la gravedad de la dermatitis atópica ($r = 0.715$), con la comorbilidad (BUR; $r = 0.455$), el número

de medicamentos prescritos ($r = 0.400$) y la edad ($r = 0.297$), $p < 0.001$.

Conclusión: la dermatitis atópica es una enfermedad que origina un alto consumo de recursos e implica una carga económica importante para los sistemas de salud, los pacientes y sus familias, especialmente en la dermatitis atópica grave. Este estudio permitió comprobar cómo el efecto económico promedio en la dermatitis atópica del adulto se calculó en 1504 euros, con diferencias notables entre las formas graves, cuyo efecto económico (3686 euros) superó en más de cuatro veces la asociada con las formas leves (811 euros). Además, la dermatitis atópica grave se asoció con la edad, el sexo femenino y la existencia de mayor comorbilidad general (asma, depresión, eventos cardiovasculares).

Stephanie Anely Rodríguez-Fabián