

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

Hua TC, Chung P, Chen YJ, et al. Cardiovascular comorbidities in patients with rosacea. A nationwide case-control study from Taiwan (Comorbilidades cardiovasculares en pacientes con rosácea. Estudio de casos y controles de Taiwán). J Am Acad Dermatol 2015;2:249-254.

Introducción: la rosácea es una enfermedad crónica inflamatoria en la zona facial, con eritema, telangiectasias, pápulas y pústulas; de predominio en mujeres. Su fisiopatología no es del todo clara, pero por su naturaleza crónica inflamatoria es similar a la de otras enfermedades, como la psoriasis. Artículos recientes sugieren que se asocia con enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, no está claro si la rosácea también está asociada con el infarto de miocardio, evento cerebrovascular (isquémico o hemorrágico) o muerte cardiovascular.

Objetivo: investigar las asociaciones de rosácea con factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares de una base de datos poblacional a nivel nacional.

Métodos: 33,553 pacientes con rosácea y 67,106 como sujetos de control se identificaron de la base de datos de la *National Health Insurance Research* en Taiwán. Se realizaron regresiones logísticas multivariadas para comparar las probabilidades de comorbilidades.

Resultados: se asociaron con rosácea dislipidemia (razón de momios [OR] 1.41; intervalo de confianza de 95% [IC95%]: 1.36-1.46), enfermedad arterial coronaria (OR 1.35, IC95%: 1.29-1.41) e hipertensión arterial (OR 1.17; IC95%: 1.12-1.21). Los pacientes varones con rosácea tenían mayores riesgos de todas las comorbilidades que las mujeres con rosácea.

Discusión: Duman mostró en pequeña escala que las concentraciones altas de colesterol total, lipoproteínas de baja densidad y proteína C reactiva (PCR) son significativamente más altas en los pacientes con rosácea en comparación con los sujetos control, muy parecido a lo que se resume en este estudio. La inflamación sistémica puede conducir a cambios estructurales en las lipoproteínas, que afectan negativamente su capacidad para eliminar los colesterol. Además de elevar la concentración sérica de PCR, un estudio reciente sugirió que la inflamación crónica en la rosácea puede ser sistémica. La paraoxonasa 1 (PON1) es una enzima antioxidante asociada con lipoproteína de alta densidad. El estudio demostró que la actividad de PON1 en suero disminuye significativamente en pacientes con rosácea.

Limitaciones: no existe información acerca de los subtipos de rosácea o gravedad de la enfermedad, ni datos de laboratorio.

Conclusiones: los pacientes con rosácea son más propensos a tener dislipidemia e hipertensión arterial. También están en mayor riesgo de enfermedad coronaria. Sin embargo, no está clara la asociación con evento cerebrovascular (isquémico o hemorrágico) o muerte cardiovascular. No hay variación en cuanto a diabetes mellitus.

Luis García-Valdés

Cheyana-Ranasinghe G, Piliang M, Bergfeld W. Prevalence of hormonal and endocrine dysfunction in patients with lichen planopilaris (LPP): A retrospective data analysis of 168 patients (Prevalencia de disfunción hormonal y

endocrina en pacientes con liquen plano pilar [LPP]: análisis retrospectivo de 168 pacientes). J Am Acad Dermatol 2017;76:314-320.

Antecedentes: los estudios de la fisiopatología y las comorbilidades asociadas con el liquen plano pilar y con la alopecia frontal fibrosante son limitados. Existe evidencia científica que el liquen plano pilar tiene predominio de afectación en mujeres posmenopáusicas, quienes manifiestan un incremento significativo en la concentración de andrógenos.

Objetivo: determinar la prevalencia de exceso de andrógenos en población posmenopáusica con liquen plano pilar en relación con la demografía y comorbilidades.

Material y métodos: se realizó un análisis retrospectivo de 413 pacientes con liquen plano pilar, alopecia frontal fibrosante y liquen plano pilar/alopecia frontal fibrosante observados en el Departamento de Dermatología en la Fundación Clínica Cleveland en Ohio entre 2005 y 2015. De esta cohorte, 168 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión (tenían concentraciones anormales de alguna hormona circulante, antecedentes de disfunción ovárica, exceso de andrógenos o las tres circunstancias).

Resultados: se identificó exceso de andrógenos en 31.5% (n=53) de los 168 pacientes con liquen plano pilar y todos los subtipos ($p<0.001$), a excepción de la alopecia frontal fibrosante; ya que en este subtipo, la deficiencia de andrógenos se encontró en 32% (n=17) de los 53 pacientes con alopecia frontal fibrosante ($p<0.001$). El grupo con exceso de andrógenos fue significativamente más propenso a padecer hirsutismo, dermatitis seborreica, síndrome de ovario poliquístico, quistes ováricos o la combinación de éstos ($p<0.001$).

Limitantes: este estudio fue limitado por ser retrospectivo.

Conclusión: el liquen plano pilar se asocia con el exceso de andrógenos y la alopecia

frontal fibrosante se asocia con deficiencia de andrógenos.

Yesenia Bello-Hernández

Wataya-Kaneda M, Nakamura A, Tanaka M, Hayashi M, et al. Efficacy and safety of topical sirolimus therapy for facial angiofibromas in the tuberous sclerosis complex, a randomized clinical trial (Eficacia y seguridad de sirolimus tópico en angiofibromas faciales de esclerosis tuberosa). JAMA Dermatol 2017;153:39-48.

Antecedentes: la esclerosis tuberosa es una enfermedad de herencia autosómica dominante, caracterizada por hamartomas sistémicos, epilepsia, deterioro cognitivo y máculas hipopigmentadas, resultado de la activación del complejo de rapamicina 1 (mTORC1) y disfunción de productos codificados por hamartina (TSC1) o tuberina (TSC2). El sirolimus es un inhibidor del mTORC1 y su administración tópica es indolora y con pocos efectos adversos.

Objetivo: describir la eficacia, seguridad y concentración óptima de sirolimus tópico para el tratamiento de angiofibromas faciales en pacientes con esclerosis tuberosa.

Material y método: pacientes con diagnóstico clínico de esclerosis tuberosa con al menos tres angiofibromas de 2 mm de diámetro o más. Se excluyeron los pacientes con administración de inhibidores mTOR en los últimos dos meses, tratamiento con láser en los últimos seis meses y administración de tacrolimus tópico en los últimos tres meses. Se distribuyeron al azar en tres subgrupos para aplicación de sirolimus en gel a 0.05, 0.1 y 0.2% en las lesiones dos veces al día durante 12 semanas con seguimiento a las 2, 4, 8 y 12 semanas y 4 semanas después de terminar el tratamiento. La eficacia y seguridad se valoraron midiendo el diámetro y eritema de tres tumores, estudios de sangre y con concentraciones séricas de sirolimus en cada visita.

Resultados: del 10 diciembre de 2013 al 17 de julio de 2014 se incluyeron 32 pacientes (16 adultos y 16 niños) distribuidos al azar en tres subgrupos. Los 12 pacientes tratados con placebo y los 8 tratados con sirolimus a 0.1% no mostraron significación estadística en mejoría y en satisfacción para el paciente. Los 8 pacientes tratados con sirolimus a 0.05% mostraron significación estadística por mejoría ($p=0.008$) y satisfacción para el paciente ($p=0.08$). Los 8 pacientes tratados con sirolimus a 0.2% mostraron significación estadística por mejoría ($p\leq 0.001$) y satisfacción ($p=0.06$). La satisfacción de los pacientes, especialmente en adultos, fue inadecuada. El sirolimus en gel tópico a 0.2% fue la concentración óptima para el tratamiento de angiofibromas faciales en pacientes con esclerosis tuberosa.

Limitaciones: el número de pacientes fue pequeño, el tiempo de estudio fue corto y las variaciones en las condiciones iniciales del volumen y eritema de los tumores fueron muy diferentes.

Conclusiones: el sirolimus en gel tópico es seguro y efectivo para el tratamiento de angiofibromas faciales en pacientes con esclerosis tuberosa, especialmente en niños.

Alessandra Irais Miranda-Aguirre

Ruckiza T, Janifin JN, Furue M, Pulka G, et al. Anti-interleukin-31 receptor A antibody for atopic dermatitis (Anticuerpo contra el receptor A de la interleucina 31 para el tratamiento de la dermatitis atópica). N Engl J Med 2017;376:826-35. doi: 10.1056/NEJMoa1606490

Antecedentes: la dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, pruriginosa, que es desencadenada por diversos estímulos y frecuentemente se asocia con antecedente familiar. El prurito suele tener efecto negativo en la calidad de vida de los pacientes y éste puede manifestarse a pesar de que el resto de los síntomas estén adecuadamente controlados.

Los tratamientos disponibles tienen un efecto limitado en el control del prurito. La interleucina 31 juega un papel en la fisiopatología de la dermatitis atópica y en la génesis del prurito. En la fase 1 de este estudio, nemolizumab (CIM331), un anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor A de la interleucina 31, demostró alivio del prurito administrado vía subcutánea en monodosis.

Métodos: estudio fase 2, doble ciego, aleatorizado, doble ciego, comparado con placebo, efectuado de diciembre de 2013 a abril de 2015, en hospitales de Estados Unidos, Europa y Japón. Se incluyeron adultos de 18 a 65 años de edad, con dermatitis atópica moderada a severa, clasificada con el EASI (*Eczema Area and Severity Index*), puntaje mínimo de 10 para ser elegibles (intervalo de 0 a 72), puntaje mínimo de 50 en la escala visual análoga de prurito (intervalo de 0 a 100) y sIGA (*static Investigator's Global Assessment*) de al menos tres puntos (intervalo de 0 a 5). A mayor puntaje, mayor severidad en cada escala. Se administró el tratamiento durante 12 semanas. El estudio fue patrocinado y el análisis de los datos se realizó por Chugai Pharmaceutical®. Los pacientes se dividieron en cinco grupos (placebo, 0.1, 0.5 y 2 mg/kg de peso corporal de nemolizumab o 2 mg/kg de peso cada 8 semanas y se administró placebo en la semana 4).

Objetivos: medir el porcentaje de mejoría en la escala visual análoga de prurito tras 12 semanas de tratamiento.

Resultados: el estudio fue completado por 216 de 264 pacientes seleccionados. A las 12 semanas, los pacientes que recibieron nemolizumab mostraron mejoría porcentual significativa, dosis-dependiente, en la escala visual análoga de prurito al compararse con placebo. Éstos fueron 44% (IC95%, 34 a 53%) con 0.1 mg/kg ($p=0.002$), 60% (IC95%, 50 a 69%) con 0.5 mg/kg ($p=0.001$) y 63% (IC95%, 53 a 73%) con 2.0 mg/kg ($p<0.001$), en comparación con 21%

(IC95%, 10.5 a 31%) con placebo. En las demás escalas evaluadas hubo mejoría al compararse con placebo (EASI, SCORAD, sIGA, superficie de área corporal afectada y escala visual análoga para alteraciones del sueño). Un total de 187 pacientes tuvo por lo menos algún efecto adverso, ocho de los cuales fueron severos y el más frecuente fue exacerbación de la dermatitis atópica en tres casos.

Conclusiones: se demostró alivio del prurito en los casos de dermatitis atópica moderada a severa con la administración de nemolizumab. Entre las limitaciones del estudio encontramos el tamaño de la muestra y el corto periodo de seguimiento. Se considera que no puede llegarse a un análisis adecuado de los efectos adversos debido al tamaño de la muestra. Con los resultados del estudio se apoya el papel de la interleucina 31 en la biopatología de la dermatitis atópica y la administración de nemolizumab como potencial agente terapéutico contra el prurito en esta entidad.

Juan Antonio Zavala-Manzanares

Ozkanli S, Karadag A, Ozlu E, et al. A comparative study of MMP-1, MMP-2, and TNF- α expression in different acne vulgaris lesions (Estudio comparativo de la expresión de metaloproteinasas 1,2 y TNF- α en diferentes lesiones de acné vulgar). Int J Dermatol 2016;55:1402-1407.

Antecedentes: el acné deriva de la interacción de diferentes factores, incluidos, la secreción sebácea, la existencia de *Propionibacterium acnes*, hiperqueratinización folicular, hormonas, inflamación y finalmente, el remodelamiento de la matriz extracelular; las metaloproteinasas (MMPs) juegan un papel importante a este nivel.

P. acnes induce la expresión de citocinas proinflamatorias que incluyen TNF- α , IL-1 α , IL-1 β y expresión de MMP-2.

Objetivo: evaluar las concentraciones de MMP-1, MMP-2 y TNF- α en diferentes tipos de lesiones de acné.

Material y método: se incluyeron 20 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de acné vulgar y se les tomó biopsia de diferentes lesiones incluidas pápulas, pústulas, nódulos y comedones, a los que se les realizó inmunohistoquímica para MMP-1, 2 y TNF α .

Resultados: se incluyeron 39 mujeres y 41 hombres y se obtuvieron 20 muestras de cada tipo de lesión (pápula, pústula, nódulo y comedón); en mujeres se observaron con más frecuencia pústulas y comedones y en hombres, pápulas y nódulos. La expresión de MMP-1 se encontró con predominio en nódulos y en menor cantidad en comedones, TNF- α fue mayor en nódulos y menor en pápulas. En pústulas predominó MMP-2, al igual que en comedones. En otros estudios se han descrito blancos terapéuticos basados en la expresión de citocinas proinflamatorias, como MMP-9 y 13 para isotretinoína y MMP-2 para clindamicina.

Limitaciones: la cantidad de población fue reducida; la expresión de MMPs a medir fue menor que las descritas en la bibliografía que intervienen en la fisiopatología del acné.

Conclusión: hay mayor cantidad de MMP-1 y TNF- α en nódulos y mayor expresión de MMP-2 en pústulas. La existencia de MMPs puede explicar el polimorfismo en las lesiones de acné.

Gloria Palafox-Vigil

Trelles M, Martínez-Carpio P. Clinical and histological results in the treatment of atrophic and hypertrophic scars using a combined method of radiofrequency, ultrasound, and transepidermal drug delivery (Resultados clínicos e histológicos en el tratamiento de cicatrices atróficas e hipertróficas usando un método combinado de radiofrecuencia, ultrasonido y administración transepidérmica de fármacos). Int J Dermatol 2016;55:926-933. doi: 10.1111/ijd.13253

Introducción: las cicatrices son un problema para los pacientes, mismos que consultan con

la intención de eliminarlas. Se han desarrollado muchos tratamientos y métodos para disminuir las cicatrices, como *cryoslush* (con dióxido de carbono [CO₂] nieve), *cryopeeling* de nitrógeno líquido, revisión de cicatriz quirúrgica, cepillado electroquirúrgico, dermoabrasión química, implante de sustancia de relleno, dermoabrasión y tratamientos con láser. Estos tratamientos son desfavorecidos por ser demasiado suaves e ineficaces o demasiado agresivos y complicados. Se ha informado de un nuevo método para atenuar las cicatrices atróficas e hipertróficas y las estrías. Este método combina radiofrecuencia unipolar ablativa de alta potencia y ultrasonido para la administración transepidérmica de fármacos y compuestos bioactivos a través de microcanales.

Objetivo: determinar el nivel de mejoría clínica y los cambios histológicos de cicatrices tratadas con ácido retinoico (cicatrices atróficas) o triamcinolona (cicatrices hipertróficas) inmediatamente después de la microablación epidérmica mediante radiofrecuencia.

Material y método: 14 pacientes, 5 hombres y 9 mujeres, fototipos II-IV, tenían una o más cicatrices de diferente causa, incluidas quemaduras en cuatro pacientes, cicatrización posoperatoria en cuatro, traumatismo de diferentes tipos, como heridas autoinfligidas en seis; ocho pacientes tenían cicatrices atróficas y seis, cicatrices hipertróficas; dos localizadas en la pierna, tres en la cara, una en el brazo, tres en el cuello, tres en el tórax y una en el abdomen. Todos los pacientes se sometieron a seis sesiones de tratamiento en intervalos de tres semanas con aplicación de radiofrecuencia inicial para crear microcanales, posteriormente se aplicó en pacientes con cicatrices atróficas ácido retinoico 0.05% y en los pacientes con cicatrices hipertróficas triamcinolona 1 mg/g, cerrando con ultrasonido. Se tomaron fotografías y biopsias de las cicatrices antes de la primera sesión de tratamiento y seis meses después de la última sesión de tratamiento.

Resultados clínicos: se observaron grados variables de eritema y edema en las horas siguientes a cada sesión de tratamiento. En algunos casos se observaron costras muy finas, que desaparecieron en pocos días. No se observó hiperpigmentación u otros efectos adversos. Las cicatrices disminuyeron significativamente de 4.12 puntos de severidad antes del tratamiento a 2.55 puntos seis meses después del tratamiento ($p < 0.0001$). El porcentaje medio de atenuación en todas las cicatrices fue de 67% (intervalo: 50-75%). No hubo diferencias demostrables en los resultados entre los pacientes o entre los tipos de cicatriz. Ninguna de las cicatrices desapareció. De 14 pacientes, dos declararon estar insatisfechos, uno, poco satisfecho, cuatro satisfechos y siete muy satisfechos.

Resultados histológicos: las cicatrices atróficas mostraron una fina epidermis con pocas capas de células y una dermis con amplios espacios interfibrilares. Después del tratamiento, la epidermis adquirió una forma más ondulada y multicelular y la dermis, particularmente la superficie, mostraba fibras más abundantes y compactas con leve infiltrado inflamatorio. Las cicatrices hipertróficas mostraron pseudonódulos de fibras en la dermis, mismas que se rompieron tras la administración de triamcinolona y quedaron fibras aplanadas.

Conclusión: el procedimiento descrito es una innovación de notable interés clínico en el tratamiento de cicatrices. Hace posible tratar múltiples cicatrices al mismo tiempo, independientemente de su causa, tamaño, características o sitio, con buenos resultados y sin las complicaciones que pueden surgir con los tratamientos con láser. Se necesitan estudios adicionales en pacientes con tipos específicos de cicatriz, en muestras más grandes, para determinar el alcance real de estos resultados preliminares y para establecer mejor indicaciones para el método y el número recomendado de sesiones.

Stephanie Anely Rodríguez-Fabián

Hay RJ. Tinea capitis: Current status (*Tiña de la cabeza: estado actual*). *Mycopathologia* 2017;182:87-93.

Introducción: la tiña de la cabeza es una infección causada por hongos dermatofitos con varias manifestaciones clínicas. En algunos países fue controlada después de la introducción de griseofulvina, pero esto ha cambiado con la propagación de *Trichophyton tonsurans*.

Cambios patológicos e inmunología: los dermatofitos producen proteasas con patrones enzimáticos distintos en huésped *versus* cultivos. La inmunidad innata del huésped como β -defensinas humanas (hBDs), interleucinas y ácidos grasos de cadena media en el sebo son inhibidores del crecimiento del hongo. La mayor frecuencia en niños se debe, en parte, a la composición de diferentes ácidos grasos insaturados. El desarrollo de hipersensibilidad mediada por células T se correlaciona con recuperación de la infección.

Epidemiología: los cambios más importantes han sido el ascenso de *M. canis* como el organismo dominante en Europa; la propagación de *T. tonsurans* en comunidades urbanas en Estados Unidos y Europa occidental, además, *T. tonsurans* se ha extendido a América, África y Japón.

Características clínicas: son muy variables, dependiendo del nivel de resistencia del huésped, el grado de inflamación y tipo de invasión del pelo que son tres: *Ectotrix: Microsporum, Trichophyton verrucosum. Endotrix: T. tonsurans, T. soudanense* y miembros de *Trichophyton rubrum, T. violaceum. Favus: T. schoenleinii*.

Diagnóstico diferencial: alopecia areata, dermatitis seborreica, lupus eritematoso discoide, liquen plano.

Complicaciones: las infecciones secundarias no son muy comunes, puede haber exantema, pápulas y raramente eritema nodoso asociado con inmunocomplejos.

Diagnóstico de laboratorio: microscopia directa con los cultivos y el reporte final recibido hasta dos semanas después de obtener una muestra. En la actualidad PCR ha conseguido un resultado más rápido. Técnicas moleculares, como MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*) y RCA (*rolling circle amplification*), han demostrado eficacia en tiña de la cabeza. Otra prueba útil es la dermatoscopia, aunque aún no es concluyente.

Tratamiento: se basa en la administración de terbinafina, itraconazol, griseofulvina y flucanazol vía oral, al menos un mes. La vía tópica es complemento.

Conclusión: el control de la tiña de la cabeza es posible con la comprensión actual de la inmunología, susceptibilidad del huésped, hallazgos de mutaciones específicas del gen CARD 9. La vigilancia en las escuelas, junto con el tratamiento oportuno de casos con antifúngicos, es el mejor enfoque para limitar la propagación de la infección.

Brianda Uribe

Chen X, Jiang X, Yang M, González U, et al. Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children (*Tratamiento antifúngico sistémico contra tiña de la cabeza en niños*). *Cochrane Database Syst Rev* 2016;12(5):CD004685.

Introducción: la tiña de la cabeza es una infección micótica común en la piel cabelluda de los niños. La terapia sistémica se requiere para el tratamiento y para evitar su diseminación.

Objetivo: evaluar los efectos del tratamiento antimicótico sistémico en tiña de la cabeza de los niños.

Material y método: se buscó información actualizada en las bases de datos de Cochrane Skin Group Specialised Register, CENTRAL, MEDLINE, EMBASE LILACS y CINAHL. Se seleccionaron estudios con distribución al azar,

controlados, de gran relevancia (RCTs), relacionados con el tratamiento antimicótico sistémico en niños inmunocompetentes, menores de 18 años, con tiña de la cabeza confirmada con microscopia, crecimiento del dermatofito en el cultivo o ambos.

Resultados: se incluyeron 25 estudios (n=4,449). La administración de terbinafina durante cuatro semanas y de griseofulvina durante ocho semanas mostró eficacia similar para la curación completa de la enfermedad en tres estudios (84 vs 79%, riesgo relativo [RR] 1.06, intervalo de confianza de 95% [IC95%]: 0.98-1.15; baja calidad de evidencia). La curación completa con itraconazol (dos a seis semanas) y griseofulvina (seis semanas) fue similar en dos estudios. En dos estudios, no se encontró diferencia significativa entre itraconazol y terbinafina a las tres semanas de tratamiento (74 vs 79%; RR 0.93, IC95%: 0.72-1.19; n=160; baja calidad de evidencia). En tres estudios, hubo una proporción similar para alcanzar la curación completa con dos a tres semanas de tratamiento con fluconazol o seis semanas con griseofulvina. La evidencia actual de la comparación de ketoconazol vs griseofulvina es limitada; un estudio menciona que el tratamiento de griseofulvina es mejor que con ketoconazol a las 12 semanas; sin embargo, el efecto es similar a las 26 semanas de tratamiento. No se encontraron diferencias significativas entre fluconazol vs terbinafina (82 vs 94%; RR 0.87, IC95%:0.75-1.01; n=100; baja calidad de evidencia) y fluconazol vs itraconazol (82 vs 82%; RR 1.00, IC95%:0.83-1.20; baja calidad de evidencia) a las dos a tres semanas de tratamiento. En este estudio se encontraron nuevos datos: en niños con infección por *Microsporum*, un metanálisis de dos estudios mostró que la tasa de curación fue menor con terbinafina (seis semanas) que con griseofulvina (6-12 semanas, 35 vs 51%; RR 0.68, IC95%: 0.53-0.86; n=334; moderada calidad de la evidencia); sin embargo, en niños infectados con *T. tonsurans*, la administración de terbinafina fue mejor que

con griseofulvina (52 vs 35%; RR 1.47, IC95%: 1.22-1.77; moderada calidad de la evidencia). En un estudio con 491 participantes infectados con *T. tonsurans* y *M. canis* se encontró que el tratamiento con fluconazol a las tres semanas vs a las seis semanas fue similar (30 vs 34%; RR 0.88, IC95%: 0.68-1.14; baja calidad de la evidencia). La frecuencia de efectos adversos con el tratamiento con terbinafina y griseofulvina fue similar y los eventos adversos severos fueron poco frecuentes.

Limitaciones: todos los estudios incluidos tenían riesgo de sesgo alto o poco claro en al menos un dominio. El uso de la escala GRADE para evaluar la tasa total de la calidad de la evidencia mostró que una evidencia de menor calidad resulta en menor confianza en la estimación del efecto.

Conclusiones: en general, los tratamientos con terbinafina, itraconazol y fluconazol tienen resultados similares al tratamiento con griseofulvina en niños con tiña de la cabeza causada por *Trichophyton* spp. El ketoconazol es menos efectivo que griseofulvina en *Trichophyton*. La nueva evidencia sugiere que la terbinafina es más efectiva que la griseofulvina en *T. tonsurans*; sin embargo, en *Microsporum*, el efecto de la griseofulvina es mejor que el de terbinafina. No todos los tratamientos contra tiña de la cabeza están disponibles para la población pediátrica, pero todos son razonablemente seguros.

Carlos D Sánchez-Cárdenas

Armyra K, Kouris A, Markantoni V, Katsambas A, Kontochristopoulos G. Hidradenitis suppurativa treated with tetracycline in combination with colchicine: a prospective series of 20 patients (Hidrosadenitis supurativa tratada con tetraciclinas en combinación con colchicina: serie prospectiva de 20 pacientes) Int J Dermatol 2017;56:346-350. doi: 10.1111/ijd.13428.

Antecedentes: la hidrosadenitis supurativa es una enfermedad inflamatoria crónica del epitelio

folicular causada por oclusión e infección de glándulas apocrinas, actualmente está incluida en el grupo de las enfermedades autoinflamatorias.

Objetivos: evaluar la efectividad de la combinación de tetraciclina (minociclina) y colchicina en el tratamiento de la hidrosadenitis supurativa.

Material y método: estudio prospectivo realizado con 20 pacientes, 10 mujeres y 10 hombres con edades entre 21 y 61 años, que tenían diagnóstico de hidrosadenitis supurativa mediante criterios clínicos diagnosticados por médicos dermatólogos, y cumplían con todos los lineamientos según Helsinki, realizado en Alemania en 2016. Todos los pacientes fueron tratados con una dosis diaria de minociclina 100 mg vía oral cada 12 horas y colchicina 0.5 mg cada 12 horas durante seis meses continuando con colchicina de sostén cada 12 horas durante tres meses más. Se obtuvieron datos al ingreso, cada tres meses durante nueve meses, con controles de estudios de laboratorio que incluían biometría hemática, química sanguínea, volumen de sedimentación globular, proteína C reactiva y pruebas de función hepática. Para la valoración de la severidad se usaron las escalas de Hurley, DLQI y PGA.

Resultados: los pacientes empezaron con mejoría notable a los tres meses de tratamiento acompañada de disminución del dolor y desaparición de secreción purulenta. Al final del estudio tuvieron reducción importante en la escala de gravedad de Hurley y DLQI, ningún paciente tuvo empeoramiento de las lesiones, sólo tres pacientes sufrieron náuseas y diarrea, no tuvieron hiperpigmentación en las lesiones y los estudios de laboratorio no mostraron diferencias relevantes.

Limitaciones: se trata sólo de un estudio piloto con pocos pacientes, no se consideraron tratamientos previos, debían tener enfermedad activa por un año, sólo se registró obesidad y tabaquismo como antecedente de importancia.

Conclusiones: la hidrosadenitis supurativa no tiene etiopatogenia bien esclarecida; como en muchas dermatosis se relacionan factores ambientales, antecedentes genéticos, defectos de señalización extracelular, lo que se traduce en alteraciones en la inmunidad innata o adquirida. La teoría de la autoinflamación aceptada recientemente culpa a la activación del queratinocito secundaria a estímulo traumático o infeccioso que produce la secreción de interleucinas 1 β , 6, 8, 10, 17, 12 y 23, TNF e INF- β , las cuales, a su vez, inducen la expresión de la vía NALP3 o inflamosoma. Debido a la reciente asociación de esta enfermedad con un proceso autoinflamatorio, se propone la administración de tratamiento antibiótico y antiinflamatorio combinado, dados los efectos favorables de las tetraciclinas en hidrosadenitis supurativa y los efectos de la colchicina, específicamente la inhibición del inflamosoma. Éste es el primer estudio que combina tratamiento antibiótico e antiinflamatorio, según los resultados obtenidos en este estudio, la acción antiinflamatoria es eficaz en el control de la enfermedad y la colchicina resultó segura para el seguimiento, por lo que funcionan como tratamiento de segunda línea de menor costo en comparación con el tratamiento con biológicos anti-TNF, que han mostrado tasa alta de respuesta en estudios recientes.

Juan Luis Bueno-Wong

Bergón-Sendín M, Pulido-Pérez A, Sáez-Martín L, Suárez-Fernández R. Preliminary experience with transdermal oxybutynin patches for hyperhidrosis (Experiencia preliminar con oxibutinina transdérmica en hiperhidrosis). Actas Dermo-Sifiliográficas (English edition) 2016;107:845-850.

Antecedentes: la hiperhidrosis es una afección caracterizada por transpiración excesiva, atribuida a causas primarias o secundarias, con prevalencia en adultos de alrededor de 3% y que supone un efecto considerable en la calidad

de vida. Entre las opciones terapéuticas están tratamientos tópicos, sistémicos, quirúrgicos y otros tipos de intervenciones, como la iontoforesis y la aplicación intradérmica de toxina botulínica; la oxibutinina oral es un fármaco anticolinérgico eficaz para el tratamiento de este padecimiento, aunque con frecuentes efectos secundarios caracterizados principalmente por sequedad de mucosas, que en muchas ocasiones condicionan la suspensión del tratamiento. Tras la comercialización en España de la oxobutinina en presentación de absorción transdérmica en 2014, se realizó un estudio preliminar para valorar el control de la hiperhidrosis y el perfil de efectos secundarios de este tratamiento.

Objetivo: evaluar la efectividad del parche transdérmico de oxibutinina en el tratamiento de hiperhidrosis y describir el perfil de tolerancia al mismo.

Material y método: estudio prospectivo clínico y terapéutico con 25 pacientes del Departamento de Dermatología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, en España, con diagnóstico de hiperhidrosis sin respuesta a tratamientos tópicos, que no habían sido tratados en los dos años previos al inicio del estudio mediante aplicación de toxina botulínica, con cirugía, o ambos; se trató de 16 mujeres y 9 hombres de 18 a 42 años de edad, a los que se aplicaron de manera rotatoria dos parches semanales de oxibutinina transdérmica durante 10 semanas. La respuesta terapéutica se valoró 6 y 10 semanas después mediante dos escalas subjetivas: *Hyperhidrosis Disease Severity Scale* (HDSS) y escala visual análoga (EVA).

Resultados: 60% de los pacientes tuvieron reducción en la puntuación de la *Hyperhidrosis Disease Severity Scale* (HDSS). Todos los pacientes obtuvieron disminución en la puntuación de la escala visual análoga (EVA), ésta fue de tres puntos o superior en 68% de los mismos. No hubo variación entre las puntuaciones de HDSS

y EVA entre las semanas 6 y 10. El 8% de los pacientes tuvo efectos adversos relacionados con el tratamiento, que no provocaron la suspensión del mismo, en todos los casos en forma de dermatitis irritativa en la zona de aplicación del parche.

Conclusiones: aunque se trata de una experiencia limitada por el número de pacientes incluidos en la muestra, los resultados del estudio sugieren que la oxibutinina transdérmica podría ser de utilidad en el tratamiento de la hiperhidrosis, con excelente perfil de seguridad y tolerancia; sin embargo, con mayor costo monetario; hasta el momento no existen otras referencias en la bibliografía acerca del uso de esta presentación para el tratamiento de la hiperhidrosis. Deben realizarse más estudios acerca de la utilidad de la oxibutinina en sus diferentes presentaciones para el tratamiento de la hiperhidrosis.

Laura Guadalupe Medina-Andrade

Williams HC, Wojnarowska F, Kirtschig G, Mason J, et al. Doxycycline versus prednisolone as an initial treatment strategy for bullous pemphigoid: A pragmatic, non-inferiority, randomised controlled trial (Doxiciclina contra prednisolona como estrategia de tratamiento inicial contra penfigoide ampolloso: ensayo pragmático con distribución al azar). Lancet 2017;S0140(17)30560-3.

Antecedentes: el penfigoide ampolloso es un padecimiento cutáneo autoinmunitario con elevada mortalidad que afecta principalmente a pacientes de edad avanzada. Se caracteriza por ser muy pruriginoso y eritema con ampollas tensas. La prednisona y sus derivados, como la prednisolona, han sido el tratamiento estándar, pero se asocia con efectos secundarios en los ancianos. Se han prescrito tetraciclinas para tratar el penfigoide por sus efectos antiinflamatorios.

Objetivo: comparar la efectividad de la doxiciclina contra los esquemas de corticoesteroides

orales para el tratamiento de penfigoide ampolloso que se prescriben usualmente.

Métodos: estudio prospectivo, experimental y comparativo. Se realizó en múltiples centros hospitalarios; se eligieron para participar 278 individuos diagnosticados con penfigoide que fueron asignados al azar a dos grupos: uno recibió como tratamiento doxiciclina (200 mg/día) y el segundo prednisolona (0.5 mg/kg/día), luego se evaluaron de manera regular durante 52 semanas. Se analizaron los datos obtenidos evaluando variables como la severidad basal de la enfermedad, edad y Karnofsky.

Resultados: durante cuatro años 132 pacientes se asignaron aleatoriamente a doxiciclina y 121 a prednisolona. La edad media fue de 77.7 años y 173 (68%) de 253 pacientes tenían enfermedad basal moderada a grave. Para los que iniciaron la doxiciclina, 83 (74%) de 112 pacientes tuvieron tres o menos ampollas a las seis semanas, en comparación con 92 (91%) de 101 pacientes con prednisolona, una diferencia ajustada de 19% a favor de la prednisolona (límite superior del IC de 90%). Los eventos severos que ponían en riesgo la vida y los que fueron letales en el grupo de prednisolona a las 52 semanas representaron 18% (22 de 121) y para los que recibieron doxiciclina representaron 36% (41 de 113), diferencia ajustada de 19 a 0%, $p=0.001$.

Conclusiones: la doxiciclina como primera línea de tratamiento contra el penfigoide ampolloso a corto plazo no es inferior al tratamiento estándar con prednisolona sistémica y tiene significativamente menos efectos secundarios a largo plazo.

Marco Antonio Bolaños-Aguilar

Bishnoi A, Parsad D, Vinay K, Kumaran MS. Phototherapy using narrowband ultraviolet B and psoralen plus ultraviolet A is beneficial in steroid-dependent antihistamine-refractory chronic urticaria: a randomized, prospective

observer-blinded comparative study (Fototerapia con UVB de banda estrecha y psoralen más UVA es benéfica en urticaria crónica córtico-dependiente y resistente a antihistamínicos: estudio ciego, comparativo, prospectivo y aleatorizado). Br J Dermatol 2017;176:62-70.

Antecedentes: el tratamiento de la urticaria crónica como primera opción incluye la administración de antihistamínicos H1 (AH1) de segunda generación; el tratamiento de segunda línea consiste en aumentar cuatro veces la dosis de AH1, además de la administración de corticoesteroides, y de tercera línea se prescriben medicamentos como omalizumab, ciclosporina o montelukast; estos últimos medicamentos están sujetos a grandes efectos adversos, además de su costo elevado. En años recientes se han demostrado los efectos benéficos de fototerapia en pacientes sin respuesta a AH1 tanto con UVB de banda estrecha (NB-UVB) y psoralen más UVA (PUVA), por lo que surge la propuesta de esta modalidad de terapia antes de la administración de medicamentos de tercera línea.

Objetivo: evaluar la eficacia de NB-UVB y PUVA en urticaria crónica resistente a antihistamínicos H1 y dependiente de esteroides.

Material y métodos: se incluyeron 50 pacientes en un estudio ciego, comparativo, prospectivo y con distribución al azar, se dividieron en dos grupos de 25 pacientes, uno recibió PUVA (grupo A) y el otro NB-UVB (grupo B) durante 90 días en la fase activa y 90 días en la fase de seguimiento. Los pacientes eran de fototipos III, IV y V. Un mes antes de iniciar el estudio se suspendió la administración de corticoesteroides; en la fase de tratamiento se indicaron 10 mg de levocetirizina y 5 mg en fase de seguimiento. Se evaluaron resultados con las escalas *Urticaria Activity Score* (UAS) y *Outcome Scoring Scale* (OSS); la primera escala evalúa prurito y número de lesiones (mayor puntaje, mayor severidad), la segunda escala evalúa mejoría (mayor puntaje, mayor mejoría).

Resultados: a 90 días el cambio en el puntaje de UAS del grupo A pasó de 4.9 ± 0.8 a 1.9 ± 0.7 , mientras que en el grupo B fue de 5 ± 0.7 a 1.4 ± 0.7 ($p < 0.0001$); a 180 días el cambio fue de 1.5 ± 0.8 y 1.4 ± 1 en grupo A y B, respectivamente ($p < 0.0001$). El cambio en OSS fue de 1.6 ± 0.5 a 3.9 ± 0.3 en el grupo A y de 1.3 ± 0.5 a 4 ± 0.3 en el grupo B ($p < 0.0001$). El grupo B mostró mejores resultados que el grupo A, así como mayor tolerabilidad y satisfacción por parte de los pacientes.

Conclusiones: la fototerapia con NB-UVB y PUVA parece ser una opción terapéutica adecua-

da en pacientes con urticaria crónica resistente a antihistamínicos y dependiente de corticosteroides, antes de iniciar tratamientos más agresivos; sin embargo, entre las limitaciones de este estudio está su corta duración, por lo que no es posible evaluar a largo plazo la efectividad del tratamiento; además de que sólo se incluyeron pacientes con fototipos III, IV y V, y es una terapia que podría tener efectos nocivos en fototipos I y II. Si bien anteriormente no se había realizado un estudio con este número de pacientes, aún así no es una población considerable.

Uriel Villela Segura