

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

Moyer J, Rudy S, Boonstra P, Kraft C, et al. Efficacy of staged excision with permanent section margin control for cutaneous head and neck melanoma (Eficacia de escisión por etapas para el control de márgenes en melanoma de cabeza y cuello). JAMA Dermatol 2017;153(3):282-288.

Antecedentes: el melanoma en piel con fotodaño crónico está en aumento, especialmente en la cabeza y cuello; esta zona se distingue por márgenes clínicos poco definidos en donde su extensión es impredecible. Se ha descrito la técnica de escisión por etapas para tratar este tipo de melanoma.

Objetivo: investigar la recurrencia local y daño de márgenes usando la técnica de escisión por etapas con tinción de hematoxilina-eosina.

Material y métodos: en un centro médico académico se realizó un estudio de cohorte observacional de octubre de 1997 al 31 de diciembre de 2006, con promedio de seguimiento de 9.3 años. Se incluyeron pacientes con melanoma de cabeza y cuello, donde la extensión oculta es común.

Resultados: se incluyeron 806 pacientes (276 mujeres [34%]; 805 caucásicos [99%]) con edad promedio al momento de la escisión de 65 años (intervalo: 20-94 años). La recurrencia local fue de 1% a 5 años, 2% a 7.5 años y 2.2% a 10 años. Por cada 50 mm² de aumento en la extensión clínica de la lesión, hay 9% de incremento en la recurrencia local (IC95%, 1.02-1-15; p=.02). La media de márgenes libres en melanoma *in situ* fue de 9.3 mm comparado con 13.7 mm en melanoma invasor. En melanoma *in situ* se lograron márgenes libres después de 5 mm o menos en 232 escisiones (41%) y de 10 mm o

menos en 420 (74.5%). En melanoma invasor, se lograron márgenes libres después de 5 mm o menos en 8 escisiones y de 10 mm o menos en 141 escisiones (52%).

Conclusiones: el control de los márgenes en resección por etapas con tinción de hematoxilina-eosina de melanoma en pacientes con fotodaño crónico de cabeza y cuello es favorable cuando la extensión es difícil de evaluar; la tasa de recurrencia es alta con las técnicas tradicionales.

Ana Sylvia Aguilar-Sarmiento

Beek N, Huebner F, Ingolf K, Lüttmann N, et al. Correlation of serum levels of IgE autoantibodies against BP180 with bullous pemphigoid disease activity (Correlación de las concentraciones séricas de autoanticuerpos IgE contra la BP180 en la actividad del penfigoide ampolloso). JAMA Dermatol 2017;153(1):30-38.

Antecedentes: el penfigoide ampolloso es, con mucho, la enfermedad ampollosa autoinmunitaria más frecuente. La existencia de autoanticuerpos IgE contra el antígeno 2 de la proteína transmembrana BP (BP180, colágeno tipo XVII) se ha descrito previamente en 22 a 100% de las muestras de suero en el penfigoide ampolloso y la relevancia patogénica de la IgE anti-BP180 se ha sugerido en varios modelos experimentales.

Objetivo: determinar si en el penfigoide ampolloso, las concentraciones séricas de autoanticuerpos IgE contra BP180 NC16A están correlacionadas con la actividad de la enfermedad o asociadas con el fenotipo urticariano.

Material y método: estudio de cohorte de casos y controles; se hicieron seis cohortes de pacientes: 1) 65 pacientes, aleatorios, con diagnóstico de penfigoide ampolloso, con reactividad sérica por ELISA para IgG de BP180 NC16A; 2) 52 pacientes consecutivos, con penfigoide ampolloso, recopilados del servicio antes de iniciar tratamiento, sometidos a evaluación clínica con el Índice de Actividad de Enfermedad Penfigoidea Ampollosa (BPDAI, por sus siglas en inglés); 3) 36 pacientes con penfigoide ampolloso, sin anticuerpos séricos BP180 NC16A IgG séricos; 4) 30 pacientes con pénfigo vulgar o pénfigo foliáceo; 5) 49 pacientes mayores de 75 años con dermatosis no inflamatoria y 6) 127 pacientes, con pruebas de alergia para concentraciones séricas de IgE total.

Resultados: de los 117 pacientes con penfigoide ampolloso (69 mujeres y 48 hombres), se detectó IgE anti-BP180 NC16A en 47 (40%) y se correlacionó con la actividad de la enfermedad medida por el total del BPDAI. Se observó una correlación intraindividual durante el curso de la enfermedad en 10 pacientes seleccionados aleatoriamente con penfigoide ampolloso. Se observó asociación de anticuerpos circulantes IgG anti-BP180 NC16A con la aparición de erosiones y ampollas, no así con la aparición de lesiones eritematosas o urticarianas. En el análisis de IgE anti-BP180 aumentó la sensibilidad diagnóstica en sólo 2% (una muestra sérica de 46) cuando se combinó con el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzima IgG anti-BP180.

Limitaciones: los datos se obtuvieron de los pacientes en un solo centro.

Conclusión: la detección sérica por ELISA de IgE anti-BP180 no es de importancia diagnóstica, puede ser relevante para decisiones terapéuticas, como identificar pacientes con penfigoide ampolloso que sean aptos para recibir terapia anti-IgE. La correlación de las concentraciones séricas de IgE anti-BP180 NC16A con la actividad de la enfermedad en

pacientes con penfigoide ampolloso sugiere un papel patogénico de los autoanticuerpos IgE en la enfermedad. Aunque la reactividad IgE anti-BP180 no tuvo asociación con una manifestación clínica distinta, los autoanticuerpos IgG contra BP180 NC16A se relacionaron con el fenotipo clásico de ampollas, lo que puede fomentar estudios de éstos con las características clínicas del penfigoide ampolloso. En cuanto a definir el efecto patógeno de la IgE anti-BP180 y su relación con la activación, degranulación o ambas de mastocitos y eosinófilos en el penfigoide ampolloso, se necesitan más estudios.

Tania Valeria Comonfort-Palacios

Liu LY, Craiglow BG, Dai F, King BA. Tofacitinib for the treatment of severe alopecia areata and variants: A study of 90 patients (Tofacitinib para el tratamiento de alopecia areata grave y variantes. Estudio de 90 pacientes). J Am Acad Dermatol 2017;76(1):22-28.

Antecedentes: la alopecia areata es una enfermedad autoinmunitaria que afecta a niños y adultos. Las variantes graves de alopecia areata incluyen alopecia total y alopecia universal. Los tratamientos actuales contra alopecia areata no son efectivos, particularmente en casos graves. Los inhibidores de Janus cinasa se proponen como tratamiento con buenos resultados.

Objetivos: evaluar la seguridad y eficacia de los inhibidores de Janus cinasa, tofacitinib en una serie de pacientes durante un periodo de hasta 18 meses.

Método: estudio retrospectivo, realizado de julio de 2014 a octubre de 2015 con una cohorte de 237 pacientes, con edad mayor de 18 años, con alopecia areata con al menos 40% de pérdida de pelo o alopecia universal con 10 años de evolución tratados con tofacitinib. Los pacientes fueron evaluados con la Escala de Gravedad de Alopecia.

Resultados: 90 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión (86% con alopecia total o universal). Recibieron tratamiento con tofacitinib 5 mg cada 12 horas, en caso de no mostrar repoblación se inició tratamiento coadyuvante, con prednisolona 300 mg una vez por mes, tres dosis, o aumentar dosis de tofacitinib a 10 mg cada 12 horas con o sin prednisolona; 28 pacientes (43%) recibieron monoterapia y 37 pacientes (60%) recibieron terapia coadyuvante; 13 pacientes (20%) fueron respondedores completos con tratamiento medio de 15 meses, 25 pacientes (38%) fueron respondedores intermedios con terapia media de 14 meses, 12 pacientes (18.5%) fueron respondedores moderados con terapia media de 11 meses y 15 pacientes (23%) fueron no respondedores con terapia media de 7 meses.

Limitaciones: muestra de pacientes pequeña y ausencia de grupo control.

Conclusión: tofacitinib debe considerarse tratamiento contra alopecia areata grave, alopecia total y alopecia universal.

Mariela Galicia-Maldonado

Thomi R, Yerly D, Yawalkar N, Simon D, et al. Interleukin-32 is highly expressed in lesions of hidradenitis suppurativa (*Interleucina 32 es altamente expresada en lesiones de hidrosadenitis supurativa*). Br J Dermatol 2017 doi: 10.1111/bjd.15458

Antecedentes: la hidrosadenitis supurativa es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel. Los mecanismos inmunopatológicos aún son poco conocidos; se ha propuesto que puede estar asociada con la obesidad. Se ha demostrado que la interleucina 32 (IL-32) está implicada en la patogénesis de otras enfermedades inflamatorias.

Objetivos: investigar la expresión de IL-32 en los tejidos y sus concentraciones séricas, así como su origen celular en pacientes con hidrosadenitis supurativa en comparación con sujetos sanos

o pacientes que padecen psoriasis o dermatitis atópica.

Material y método: se obtuvieron muestras de piel sana y de piel con lesiones de pacientes con hidrosadenitis supurativa, psoriasis y dermatitis atópica para analizar la expresión de IL-32 por medio de inmunohistoquímica y PCR en tiempo real semicuantitativa. El origen celular de la citocina se determinó por medio de doble tinción de inmunofluorescencia. El suero de los pacientes sanos se usó para medir las concentraciones sistémicas de IL-32 por medio del ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA).

Resultados: la IL-32 se encontró elevada en los pacientes con hidrosadenitis supurativa en tejidos y a nivel sérico en comparación con sujetos sanos y en pacientes con dermatitis atópica y con psoriasis. En los pacientes con hidrosadenitis supurativa los datos sugieren que la IL-32 es producida por células NK, linfocitos T, macrófagos y células dendríticas en áreas de la dermis sumamente afectadas. Las concentraciones altas de IL-32 coincidieron con cantidades altas de linfocitos T y macrófagos. Además, las concentraciones de ARNm de IL-32 en áreas afectadas por hidrosadenitis supurativa se correlacionan positivamente con IL-17 e IFN- γ . También se ha demostrado que la IL-32 puede ser producida por los adipocitos y los pacientes obesos tienen mayores concentraciones séricas de IL-32.

Conclusiones: este estudio sugiere que la IL-32 está elevada en la hidrosadenitis supurativa, por lo que puede representar una nueva opción terapéutica en el tratamiento de la hidrosadenitis supurativa; asimismo, este estudio puede explicar la asociación entre la hidrosadenitis supurativa y la obesidad.

Lorena Gordillo-García

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 versus prednisolona como estrategia en el tratamiento inicial de penfigoide ampolloso: estudio controlado, aleatorizado, pragmático de no inferioridad). Lancet 2017 Mar 6. pii: S0140-6736(17)30560-3

Antecedentes: el penfigoide ampolloso es una enfermedad autoinmunitaria caracterizada por formación de anticuerpos dirigidos contra proteínas estructurales de la unión dermo-epidérmica. Es un trastorno más frecuente en mayores de 70 años y tiene un curso crónico progresivo. Se asocia con aumento en la morbilidad y mortalidad, enfermedades neurológicas que incluyen demencia, enfermedad de Parkinson, enfermedad cerebrovascular, neoplasias malignas hematológicas y exposición a algunos medicamentos, como diuréticos de asa. La prednisolona se ha prescrito como patrón de referencia por más de 50 años. Pero su administración prolongada se ha asociado con efectos adversos clínicamente significativos en el paciente geriátrico. Las tetraciclinas se han prescrito en el penfigoide ampolloso por su efecto antiinflamatorio; sin embargo, sólo se encontró un pequeño estudio en Cochrane que apoya su administración.

Objetivo: probar una nueva estrategia de inicio de tratamiento con doxiciclina para el control a corto plazo de las ampollas y, a largo plazo, mayor seguridad sobre iniciar el tratamiento con corticoesteroides orales.

Materiales y métodos: se realizó un ensayo controlado, aleatorizado, pragmático, multicéntrico de grupos paralelos de pacientes con penfigoide ampolloso (tres o más ampollas en dos o más sitios e IgG o C3 en la membrana basal lineal). Los participantes se asignaron al azar a doxiciclina (200 mg al día) o prednisolona (0.5 mg/kg por día) usando bloques aleatorizados de tamaño variable y estratificados por la gravedad basal (leve: 3-9 ampollas, moderada: 10-30 y severa:

más de 30). Se permitieron corticoesteroides tópicos potentes como terapia coadyuvante local (<30 gramos por semana) durante las semanas 1 a 3. El resultado de efectividad primaria y de no inferioridad fue la proporción de participantes con tres o menos ampollas a las seis semanas. Se asumió que doxiciclina sería 25% menos eficaz que los corticoesteroides con un margen aceptable de 37% de no inferioridad. El resultado primario de seguridad fue la proporción de eventos adversos severos, potencialmente mortales o mortales relacionados con el tratamiento a las 52 semanas. Se utilizó un modelo de regresión que ajustó la severidad de la enfermedad basal, la edad y el puntaje de Karnofsky con los datos faltantes imputados.

Resultados: entre el 1 de marzo de 2009 y el 31 de octubre de 2013 se distribuyeron al azar 132 pacientes para recibir doxiciclina y 121 para recibir prednisolona de 54 centros dermatológicos de Reino Unido y 6 de Alemania. La edad media fue de 77.7 ± 9.7 años y 173 (68%) de 253 pacientes tuvieron una enfermedad basal moderada a grave. De los pacientes que iniciaron 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, con diferencia ajustada de 19% (IC90%: 11.1-26%) favoreciendo a prednisolona (arriba del límite superior del IC90%: 27%, dentro del predefinido del margen a 37%). Los eventos graves, fatales y de riesgo de muerte a las 52 semanas representaron 18% (22 de 121) en los que empezaron doxiciclina y 36% (41 de 113) en los que recibieron prednisolona, con diferencia ajustada de 19% (IC95%: 7.9-30.1), $p=0.001$.

Conclusión: iniciar tratamiento con doxiciclina en pacientes con penfigoide ampolloso no es inferior al tratamiento estándar con prednisolona oral para el control de las ampollas a corto plazo y significativamente más seguro a largo plazo.

Dalia Ibarra-Morales

Garrett GL, Blanc PD, Boscardin J, Lloyd AA, et al. Incidence of and risk factors for skin cancer in organ transplant recipients in the United States (*Incidencia y factores de riesgo de cáncer de piel en receptores de trasplante de órganos en Estados Unidos*). JAMA Dermatol 2017;153(3):296-303.

Antecedentes: el cáncer de piel es la malignidad más común que ocurre después de un trasplante de órganos. Aunque investigaciones anteriores reportaron mayor riesgo de cáncer en receptores de trasplante de órganos sólidos, ningún estudio ha estimado la incidencia poblacional postrasplante en Estados Unidos.

Objetivo: determinar la incidencia y evaluar los factores de riesgo de cáncer de piel en pacientes postrasplantados, incluido el carcinoma epidermoide, el melanoma maligno y el carcinoma de células de Merkel en una cohorte de receptores de trasplante de órganos en Estados Unidos, que recibieron un trasplante de órgano primario en 2003 o 2008.

Material y método: este estudio multicéntrico de una cohorte retrospectiva examinó 10,649 adultos receptores de un trasplante primario, realizados en 26 centros de Estados Unidos, durante uno de dos años civiles (2003 o 2008), identificados a través de la base de datos de la Red de Procuración y Trasplante de Órganos. Se incluyeron receptores de todos los órganos, excepto de intestino, y los periodos de seguimiento fueron de 5 y 10 años.

Resultados: se estudiaron 10,649 receptores de trasplantes de órganos (edad promedio: 51 años; 3,873 mujeres [36%] y 6,776 hombres [64%]), quienes aportaron 59,923 años de seguimiento. La incidencia de cáncer de piel en postrasplantados fue de 1,408 por 100,000 años-persona. Las tasas específicas de carcinoma epidermoide, melanoma maligno y carcinoma de células de Merkel fueron de 1,328, 122 y 4 por 100,000 años-persona, respectivamente. Los factores de riesgo estadísticamente significativos de

padecer cáncer de piel incluyeron: cáncer de piel previo al trasplante (razón de riesgo [HR], 4.69; IC95%, 3.26-6.73), sexo masculino (HR 1.56; IC95%, 1.34-1.81), raza blanca (HR, 9.04; IC95%, 6.20-13.18), edad de trasplante 50 años o mayor (HR, 2.77; IC95%, 2.20-3.48) y ser trasplantados en 2008 vs 2003 (HR, 1.53; IC95%, 1.22-1.94).

Conclusiones: el cáncer de piel en postrasplantados es común, aumenta el riesgo con la edad, en pacientes del sexo masculino y en pacientes con trasplante tóraco de órganos. Un efecto de cohorte temporal estuvo presente en el estudio. Comprender los factores de riesgo y las tendencias postrasplante de cáncer de piel es fundamental para la detección selectiva y la prevención en estas poblaciones.

Lorena Guadalupe Magallón-Zazueta

Laurence F, Alessio M, Olivier D, Anna M, et al. Interleukin 23-helper T cell 17 axis as a treatment target for pityriasis rubra pilaris (*Eje interleucina 23-célula T auxiliar 17 como objetivo de tratamiento contra pitiriasis rubra pilaris*). JAMA Dermatol 2017;1:1-5.

Antecedentes: la pitiriasis rubra pilaris es una enfermedad crónica inflamatoria de la piel de aparición esporádica y en la mayoría de las veces adquirida. En términos clínicos se distingue por hiperqueratosis folicular con base eritematosa y pápulas coalescentes que forman grandes placas rojo-naranja con islotes de piel sana. El diagnóstico diferencial más importante es psoriasis. El tratamiento de la pitiriasis rubra pilaris es mayormente empírico, con tratamientos clásicos contra la psoriasis por su similitud clínica.

Objetivo: determinar si el bloqueo del eje interleucina 23-célula T auxiliar 17 (IL23/TH17) con ustekinumab representa, con base en su perfil de citocinas proinflamatorias, una opción eficaz de tratamiento dirigido en pitiriasis rubra pilaris.

Material y método: se evaluó la biopsia de piel lesional de tres pacientes con pitiriasis rubra pilaris resistente a tratamiento. Se midió la expresión de ARNm de citocinas proinflamatorias y derivadas de células T en comparación con biopsias de piel de pacientes con psoriasis y sujetos sanos. Se decidió prescribir ustekinumab (Stelara), anticuerpo humano anti IL-12/IL-23, 45 mg vía subcutánea en las semanas 0 y 4 y posteriormente trimestral, en un pacientes en el que se encontró sobreexpresión de citocina TH17. Se tomaron controles de biopsia antes del tratamiento, a la cuarta semana y 28 semanas después del tratamiento.

Resultados: se encontró sobreexpresión de ARNm de citocinas proinflamatorias, incluidas TNF, IL-6, IL-12, IL-23 en la biopsia cutánea del paciente con pitiriasis rubra pilaris comparada con piel sana. La sobreexpresión de citocinas TH17 se confirmó en dos pacientes con pitiriasis rubra pilaris. El paciente que recibió tratamiento mostró regresión de las lesiones después de dos semanas de tratamiento y casi el alivio del cuadro después de un mes de tratamiento, que se suspendió a los seis meses continuando con remisión. La expresión de citocinas TH17 se mantuvo paralela a la mejoría de los hallazgos histopatológicos, como la normalización del engrosamiento epidérmico y la capa córnea y la atenuación del infiltrado celular.

Limitaciones: fue una muestra pequeña de pacientes. Se necesitarán más estudios que corroboren los resultados, con mayor número de pacientes con pitiriasis rubra pilaris que reciban ustekinumab y anticuerpos anti-IL-17 y anti-IL-23.

Conclusiones: este estudio identifica un papel importante del eje IL-23/TH17 en pitiriasis rubra pilaris, lo que sugiere una vía etiopatogénica compartida con la psoriasis. Los resultados orientan al eje IL-23/TH17 como una opción de tratamiento contra pitiriasis rubra pilaris resistente.

Natalia Guadalupe Pérez-Leal

Criscito MC, Martires KJ, Stein JA. Prognostic factors, treatment, and survival in dermatofibrosarcoma protuberans (Factores de pronóstico, tratamiento y supervivencia en dermatofibrosarcoma protuberans). JAMA Dermatol 2016;152(12):1365-1371.

Antecedentes: el dermatofibrosarcoma protuberans es un tumor cutáneo poco frecuente de tejidos blandos, localmente agresivo. Los márgenes quirúrgicos dan el factor pronóstico. Estudios previos reportan la aparición en cabeza y cuello, un alto índice mitótico, aumento de celularidad y cambios fibrosarcomatosos como disminución en la supervivencia. La manifestación a mayor edad, la raza negra y el sexo masculino son los factores de peor pronóstico. La efectividad de la ausencia de recurrencia local la dan las modalidades quirúrgicas de cirugía micrográfica de Mohs y la escisión local amplia.

Objetivo: evaluar los factores de pronóstico y la influencia de modalidad de tratamiento en la supervivencia general de pacientes con dermatofibrosarcoma protuberans.

Material y método: se obtuvieron registros del SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results database of the U.S. National Cancer Institute*) de 1973 a 2012 de pacientes de 18 regiones de Estados Unidos con diagnóstico de dermatofibrosarcoma protuberans por CIE-0-3 (Clasificación Internacional de Enfermedades). Los criterios de exclusión fueron diagnósticos por autopsia, vía certificado de defunción y falta de información sobre raza, topografía y modalidad de tratamiento. El tamaño del tumor se consideró pequeño cuando midió menos de 3 cm, grande si midió más de 3 cm, con media de 3 cm. Se compararon los diferentes tipos de tratamiento considerando tratamiento de escisión quirúrgica, como biopsia por escisión, escisión amplia, amputación y cirugía mayor, además de cirugía de Mohs y radioterapia. Se evaluó la supervivencia en general en meses. Se dio seguimiento desde el diagnóstico de

dermatofibrosarcoma protuberans hasta la terminación del estudio en 2012.

Resultados: se incluyeron 3,686 pacientes con dermatofibrosarcoma protuberans, con edad media al diagnóstico de 43.64 años, tamaño del tumor promedio de 3.57 cm, el nivel socioeconómico promedio fue de 58,741.97 dólares anuales, las mujeres representaron 54%, raza blanca 72%, raza negra 20%, topografía cabeza/cuello 13%, extremidades 38%, tronco 49%, tratamiento con cirugía 95%, con cirugía y radiación 5%, con escisión quirúrgica 92%, con cirugía micrográfica de Mohs 8%. Edad mayor (razón de riesgo [HR] 1.08; 1.06-1.10; $p<0.001$), sexo masculino (HR 1.97; 1.09-3.55; $p=.03$) y tamaño del tumor (HR 1.09; IC95%, 1.01-1.18; $p=.04$) tuvieron asociación significativa con peor pronóstico de supervivencia. La edad mayor (OR 1.01; 1.00-1.02; $p=0.01$), el sexo masculino (razón de momios [OR] 1.95; 1.57-2.42; $p<.001$) y la raza negra (OR 1.78; 1.37-2.32; $p<.001$) se asociaron con tumores grandes al momento de la manifestación. La edad mayor al momento de manifestación (OR 1.02; 1.01-1.03; $p=0.01$), la raza negra (OR 1.82; 1.13-2.92; $p=0.01$), el tamaño grande del tumor (OR 1.15; 1.09-1.21; $p<0.001$) y la topografía en cabeza-cuello (OR 4.63; 2.66-8.07; $p<0.001$) aumentaron la probabilidad de recibir cirugía con radioterapia. Los pacientes blancos (OR 0.51; 0.30-0.87; $p=0.01$), del sexo femenino (OR 0.53; 0.36-0.78; $p<0.001$) y con mayor nivel socioeconómico (OR 1.27; 1.11-1.46; $p<0.001$) es más probable que reciban tratamiento con cirugía micrográfica de Mohs.

Limitaciones: los datos específicos para cada caso fueron limitados, el tamaño del tumor tuvo disponibilidad a partir de 2004 y no se evaluó la extensión e infiltración del tumor ni la recurrencia local.

Conclusiones: se demostró que a edad mayor, el sexo masculino y el tamaño de tumor son predictores importantes de supervivencia. La

modalidad del tratamiento es influenciada por el sexo, la raza y el nivel socioeconómico.

Alessandra Irais Miranda-Aguirre

Fahime K, Farahzad J, Yaghoub M, et al. Intraleisional immunotherapy compared to cryotherapy in the treatment of warts (*Inmunoterapia intralesional comparada con crioterapia para el tratamiento de las verrugas*). Int J Dermatol 2017;56(4):474-478.

Antecedentes: Las verrugas en cualquiera de sus variedades clínicas son la manifestación más común del virus del papiloma humano (VPH) en piel y mucosas, hay múltiples terapias, que incluyen crioterapia, electrocauterización, remoción quirúrgica, ablación con láser, bleomicina intralesional o terapia expectante. El tratamiento ideal se considera el que sea fácil de realizar, económico y con la menor posibilidad de efectos adversos. Las terapias más utilizadas son ácido salicílico, del que se requieren al menos 12 semanas de tratamiento continuo para observar mejoría, la crioterapia, de la que son necesarias al menos tres o cuatro sesiones con mejoría promedio de 50 a 70% y, finalmente, la inmunoterapia, que funciona como inmunomodulador, estimulando el sistema inmunológico mediante una respuesta de hipersensibilidad retardada.

Objetivo: evaluar la eficacia de candidina intralesional comparada con crioterapia en pacientes mayores de 15 años con verrugas vulgares y verrugas plantares.

Material y método: se incluyeron 60 pacientes de la Clínica Dermatológica de un hospital de Irán, que fueran mayores de 15 años y tuvieran una o más verrugas vulgares, plantares o ambas, a los que no se les hubiera aplicado ningún tratamiento en el último mes. Se excluyeron las pacientes embarazadas, lactantes, con verrugas faciales o genitales, pacientes con inmunodeficiencia, con hipersensibilidad conocida al

antígeno de candidina o que hubieran recibido tratamiento en el último mes.

Se incluyeron dos grupos de estudio, uno que recibió inmunoterapia con candidina, previo a lo cual se realizó intradermoreacción con 0.1 mL intradérmica y se evaluó a las 48-72 horas, otorgando a quienes tuvieron una respuesta de 5 a 20 mm en la intradermoreacción 0.3 mL, de 20 a 40 mm, se aplicaron 0.2 mL y a quienes obtuvieron 40 mm de respuesta, se les aplicó 0.1 mL; se dieron tres ciclos separados por tres semanas cada uno y como máximo tres aplicaciones de candidina por sesión. El otro grupo recibió crioterapia, con 10 sesiones semanales como máximo, con margen de 1-2 mm y con dos ciclos por cada aplicación; se evaluó el número de verrugas y el tamaño de las mismas; se consideró una respuesta positiva cuando hubo reducción del tamaño de más de 75% y respuesta negativa con reducción del tamaño de menos de 75%.

Resultados: se incluyeron 30 pacientes por grupo con edades de 15 a 41 años, la mayoría tenía verrugas vulgares y en ambos grupos más de 80% tenía múltiples verrugas. Se observó que los pacientes con tiempo de evolución entre 2 y 6 meses tuvieron curación completa con inmunoterapia, mientras que en ambos grupos, si tenían más de 6 meses con las lesiones la respuesta a ambos tratamientos fue de 67% con inmunoterapia y de 37% con crioterapia. Al final de las sesiones, la inmunoterapia con candidina se mostró más efectiva en la reducción del tamaño y el número de lesiones comparada con la crioterapia; la curación fue de 76% en los pacientes con inmunoterapia y de 57% en los pacientes con crioterapia con valor de *p* significativo de 0.023. En cuanto a los efectos adversos, en el grupo de crioterapia se observaron: dolor en todos los pacientes, formación de ampollas en 50%, sensación de ardor en 5 pacientes e infección en dos pacientes, y en el grupo de inmunoterapia: dolor durante la inyección en todos los pacientes, eritema local en 5 y un paciente asoció un síndrome gripal con la inyección de

candidina. La edad y sexo no tuvieron ningún efecto en cuanto a la respuesta terapéutica.

Limitaciones: es un estudio pequeño en cuya población se incluyen pacientes con menos de seis meses de tratamiento previo.

Conclusión: la inmunoterapia intralesional con candidina tiene alta respuesta terapéutica con las ventajas de menor número de sesiones requeridas de tratamiento, menor riesgo de efectos secundarios y la capacidad de curación de verrugas no infiltradas.

Gloria Palafox-Vigil

Benzekri L, Gauthier Y. Clinical markers of vitiligo activity (Marcadores clínicos de actividad en vitíligo). J Am Acad Dermatol 2017;76:856-862.

Antecedentes: el vitíligo es una enfermedad polimorfa, multifactorial y poligénica que se distingue por la pérdida de los melanocitos de la epidermis y los folículos pilosos. Con luz de Wood podemos distinguir dos tipos de lesiones clínicas: amelanicas con límites bien definidos, e hipomelanicas con límites escasamente definidos. La evolución del vitíligo no es fácil de predecir; sin embargo, podemos describir dos estados de las lesiones: activo y estable.

Métodos: estudio trasversal, prospectivo, que se realizó durante un año. Se eligieron pacientes que hubieran recibido tratamientos no satisfactorios previamente, pero que éstos se hubieran suspendido por lo menos un año previo, con vitíligo no segmentario. Se examinaron bajo luz natural y bajo luz de Wood. Bajo esta última, el análisis de zonas concéntricas de diferente color se realizó de la siguiente manera: se determinó por cada lesión el tipo de configuración de color con dos colores (áreas pigmentadas y acrómicas o áreas pigmentadas o hipocrómicas) o la configuración con tres colores (áreas pigmentadas, hipocrómicas y acrómicas). Después del análisis cuidadoso del centro y los bordes de la lesión, cada lesión se clasificó como manchas amelaní-

cas con límites bien definidos o hipomelánicas con límites mal definidos. Se hizo seguimiento fotográfico y se realizó una biopsia única de los bordes de la lesión durante el año de seguimiento. Se utilizó el VETF (*Vitiligo European Task Force*) para clasificar las lesiones. El puntaje de 0 indica enfermedad estable y +1 nuevas lesiones o disminución del pigmento en las lesiones. Se clasificó como estable si no hubo nuevas lesiones o activo si hubo nuevas lesiones o empeoramiento de las preexistentes.

Análisis histológico cegado: se realizó biopsia por sacabocado de 4 mm del borde de las lesiones, se evaluó la desaparición de melanocitos, las características de la epidermis en busca de espongirosis y la presencia de linfocitos T CD8+ en las proximidades de los melanocitos formando vesículas, así como la expresión de E-cadherina.

Resultados: se incluyeron 71 pacientes con vitiligo no segmentario, se perdieron dos pacientes durante el seguimiento. Se observó empeoramiento en 46 pacientes y enfermedad estable en 23. Las lesiones estables se asociaron con formas no familiares ($p=0.039$) que clínicamente se asocian con lesiones amelánicas bien delimitadas ($p=0.001$). Al revisarse bajo luz natural y luz de Wood, también se asociaron con un área de superficie corporal afectada de menos de 10% ($p=0.021$). En términos histológicos se asoció con ausencia de infiltrado inflamatorio y de lin-

focitos T C8+ ($p=0.017$) y expresión disminuida de E-cadherina ($p=0.044$). Las lesiones activas se observaron más en vitiligo familiar ($p=0.039$), lesiones hipocrómicas mal delimitadas ($p=0.001$), área de superficie corporal afectada (evaluada bajo luz natural y luz de Wood) mayor a 10%; histológicamente se asoció con microvesículas ($p=0.021$), expresión exagerada de E-cadherina ($p=0.044$). Ni las lesiones activas ni las estables tuvieron relación con el fototipo de Fitzpatrick ni con el fenómeno de Koebner.

Discusión: se encontró que las lesiones activas se relacionan con lesiones hipocrómicas mal delimitadas e infiltrado inflamatorio en dermis y epidermis. Con estos hallazgos podemos predecir el comportamiento de las lesiones evaluadas en la primera visita tras un año. La biopsia perilesional es el mejor marcador para demostrar actividad o estabilidad en las lesiones. Al examinar con luz de Wood, las lesiones estables correspondieron con patrón de dos colores, mientras que las activas, con patrón de tres colores. La hipocromía generalmente se relaciona con zonas que se están despigmentando activamente.

Conclusión: la luz de Wood es un estudio sencillo que puede realizarse en la primera visita para clasificar las lesiones y puede ayudar a tomar una decisión terapéutica.

Juan Antonio Zavala-Manzanares