

Sección realizada por residentes del Departamento de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

ProZONE®

Chen AC, Martín AJ, Choy B, Fernández-Peñas P, et al. A phase 3 randomized trial of nicotinamide for skin cancer chemoprevention (*Estudio con distribución al azar, fase 3, acerca de nicotinamida como quimioprevención del cáncer de piel*). N Engl J Med 2015;373:1618-1626.

Antecedentes: el cáncer de piel no melanoma, el carcinoma basocelular y el carcinoma escamoso son enfermedades comunes causadas por radiación UV. La vitamina B₃ o nicotinamida ha demostrado ser protectora contra el daño causado por la radiación UV y se ha observado que reduce la aparición de lesiones premalignas, como las queratosis actínicas, debido a que, al ser un precursor de NAD⁺ (cofactor de adenosina trifosfato), previene la depleción de adenosina trifosfato, aumenta la energía intracelular y favorece la reparación del ADN; además de que disminuye la inmunosupresión inducida por la radiación UV.

Método: estudio controlado fase 3, doble ciego, con distribución al azar, en el que 386 pacientes que tuvieron al menos dos cánceres de piel no melanoma en los últimos cinco años, se distribuyeron en dos grupos, en una proporción 1:1. El primer grupo recibió 500 mg de nicotinamida cada 12 horas y el segundo grupo recibió placebo; ambos con duración de 12 meses. A los pacientes los valoró un dermatólogo cada tres meses, durante 18 meses. Se evaluó la cantidad de nuevos cánceres no melanoma (escamoso y basocelular) durante los 12 meses de la intervención, número de queratosis actínicas, número de cánceres no melanoma que aparecieron en los seis meses posintervención y perfil de seguridad de la nicotinamida.

Resultados: a los 12 meses, la proporción de nuevos cánceres no melanoma fue 23% menor en el grupo de nicotinamida vs el grupo placebo. Hubo 20% menos casos de carcinoma basocelular y 30% menos casos de carcinoma epidermoide en el grupo de nicotinamida, en comparación con el grupo placebo. El número de queratosis actínicas fue 11% menor a los tres meses, 14% menor a los seis meses, 20% menor a los nueve meses y 13% menor a los 12 meses de tratamiento.

Conclusiones: la nicotinamida oral es segura y eficaz al reducir el número de nuevos cánceres no melanoma y queratosis actínicas en pacientes en riesgo alto; sin embargo, no se observó algún beneficio añadido una vez que se suspendió la administración de nicotinamida.

Karla Iñigo-Gómez

Fuggle NR, Bragoli W, Mahto A, Glover M, et al. The adverse effect profile of oral azathioprine in pediatric atopic dermatitis, and recommendations for monitoring (*El perfil de efectos adversos de azatioprina oral en la dermatitis atópica pediátrica y sus recomendaciones para la vigilancia*). J Am Acad Dermatol 2015;72:108-114.

Antecedentes: la azatioprina es un tratamiento eficaz de la dermatitis atópica pediátrica severa; sin embargo, los datos acerca de sus efectos adversos son insuficientes. El beneficio del tratamiento sistémico de la dermatitis atópica con azatioprina está demostrado en estudios con distribución al azar y ensayos clínicos con-



trolados con placebo en adultos, en los que se muestra mejoría en seis áreas de los seis signos del índice de dermatitis atópica de 17 a 23%. Asimismo, estudios sin distribución al azar de 48 y 24 pacientes pediátricos reportaron alivio en 88 y 61% de los casos, respectivamente, y una serie de 12 niños con dermatitis atópica resistente reportó alivio en 92% de los casos. La azatioprina es metabolizada por la enzima tiopurina S-metiltransferasa y causa inmunosupresión debido a la inhibición del ciclo celular de los linfocitos, mientras los niveles de actividad de esta enzima varían debido al polimorfismo de las secuencias de ADN en cada individuo. Los efectos adversos conocidos de la azatioprina incluyen síntomas gastrointestinales, náusea, fatiga y malestar general, y a largo plazo, mielosupresión, linfopenia, neutropenia y hepatotoxicidad. Las guías de tratamiento con azatioprina para adultos recomiendan vigilar las concentraciones de enzimas hepáticas y realizar un conteo completo de células sanguíneas al menos tres veces al mes y sólo una vez con dosis ya estable. Sin embargo, no se cuenta con guías de tratamiento y vigilancia en pacientes con dermatitis atópica pediátrica.

Objetivo: evaluar los efectos adversos del tratamiento con azatioprina en una cohorte de pacientes con dermatitis atópica pediátrica severa, así como realizar las recomendaciones para su seguimiento durante el mismo.

Método: estudio retrospectivo que incluyó el análisis de las muestras de sangre de 82 pacientes tratados con azatioprina oral, de enero de 2010 a diciembre de 2012; también se revisaron las notas clínicas. Los criterios para el inicio del tratamiento con azatioprina fueron: 1) eccema severo que afectara el crecimiento, la calidad de vida o ambos, 2) fracaso de los tratamientos de primera y segunda líneas y 3) evidencia bioquímica de normalidad de la enzima tiopurina S-metiltransferasa. Se decidió el tratamiento con

azatioprina porque en el centro de los autores se cuenta con la experiencia de administrar la dosis entre 2 y 3.5 mg/kg/día, que es la dosis mínima efectiva, misma que se incrementó paulatinamente hasta que aparecieran efectos adversos. Debido al retraso en el inicio de acción de la azatioprina se administró un ciclo de cuatro a seis semanas de prednisolona vía oral.

Resultados: la edad promedio de inicio del tratamiento con azatioprina oral fue de 8.3 años. La media de las dosis fue de 2.4 y 1.5 mg/kg para las concentraciones normales y reducidas de la enzima tiopurina S-metiltransferasa, respectivamente. Los efectos adversos en las concentraciones en sangre aparecieron en 34 (41%) pacientes, con efectos importantes en 18 pacientes (22%), después de una media de 0.4 años de tratamiento. Dos pacientes abandonaron el estudio como resultado de las concentraciones anormales de la enzima tiopurina S-metiltransferasa; los efectos adversos clínicos aparecieron en 16 pacientes (20%) y en dos de ellos fue necesario suspender el tratamiento. La incidencia de los efectos adversos se afectó por la edad, sexo, concentraciones de tiopurina S-metiltransferasa y por la dosis del fármaco. Los efectos adversos mayormente reportados fueron: anomalías en el conteo celular en la sangre, elevación de las transaminasas, infecciones virales cutáneas (molusco contagioso, herpes labial), náusea, letargo, indigestión, posible miopatía en un caso y dolor de cabeza.

Conclusiones: el tratamiento con azatioprina oral en esta cohorte se asoció con pocos efectos adversos durante la administración del fármaco. Sin embargo, el índice de efectos adversos en adultos tratados con azatioprina se correlaciona con las concentraciones de la enzima tiopurina S-metiltransferasa debido a la producción de metabolitos tóxicos, aunque en esta cohorte pediátrica no pareció tener relación alguna. En este estudio se recomienda realizar una

ProZONE®

prueba sanguínea en el pretratamiento, uso de fotoprotección y registrar las infecciones virales cutáneas. Si las concentraciones de la enzima tiopurina S-metiltransferasa son indetectables, no debe iniciarse el tratamiento. En el inicio de éste debe realizarse un conteo celular completo y medición de las transaminasas en las semanas 1, 3 y 7 y posteriormente, cada tres meses. El perfil de seguridad y los efectos postratamiento están fuera del alcance en este estudio, por lo que, al igual que con cualquier tratamiento sistémico, debe evaluarse el riesgo-beneficio.

Gerardo Torres-Barragán

Çerman AA, Aktas E, Altunay IK, Arıcı JE, et al. Dietary glycemic factors, insulin resistance, and adiponectin levels in acne vulgaris (Factores glucémicos de la dieta, resistencia a la insulina y concentraciones de adiponectina en el acné vulgar). J Am Acad Dermatol 2016.

Antecedentes: existe una creciente evidencia que apoya la relación entre el acné vulgar y la dieta.

Objetivo: investigar las posibles asociaciones entre el índice glucémico de la dieta, la carga glucémica, el consumo de leche, la resistencia a la insulina y las concentraciones de adiponectina en la patogénesis del acné vulgar.

Método: estudio transversal efectuado con 50 pacientes con acné vulgar y 36 sujetos control sanos, en el que se midió el índice glucémico de la dieta, carga glucémica, consumo de leche, glucosa en ayunas, insulina, factor de crecimiento similar a la insulina 1, factor de crecimiento similar a la insulina de unión a proteínas 3, adiponectina y el modelo de evaluación de la homeostasia de los valores de resistencia de insulina.

Resultados: el índice glucémico y la carga glucémica fueron significativamente mayores

($p=0.022$ y $p=0.001$, respectivamente) y las concentraciones de adiponectina sérica fueron significativamente menores en los pacientes con acné ($p=0.015$) que en los sujetos control. Hubo correlación inversa entre la concentración de la adiponectina sérica y el índice glucémico ($p=0.049$, $r=0.212$).

Limitaciones: estudio de diseño transversal y la población de estudio, que se limitó a adultos jóvenes no obesos.

Conclusión: una dieta de índice glucémico alto se asoció de manera positiva con el acné vulgar. La adiponectina puede ser un cofactor patogénico y contribuir a la evolución de la enfermedad. Nuevas investigaciones acerca de las concentraciones de adiponectina en pacientes con acné, en términos de aparición de la resistencia a la insulina, podrían ser importantes en esta posible relación.

Orly Cheirif-Wolovsky

Sosa JJ, Currimbhoy SD, Ukoha U, et al. Confetti-like depigmentation: a potential sign of rapidly progressing vitiligo (Despigmentación tipo confeti: un signo potencial de progresión rápida del vitiligo). J Am Acad Dermatol 2015;73:272-275.

Antecedentes: la despigmentación tipo confeti se observa en pacientes que informan empeoramiento reciente del vitiligo.

Objetivo: determinar si la despigmentación tipo confeti es un marcador de progresión rápida en el vitiligo.

Método: estudio de cohorte adicional de pacientes con lesiones tipo confeti que se compararon con pacientes que tenían vitiligo sin lesiones de este tipo. Se revisaron los registros y las imágenes de pacientes con vitiligo; se encontraron



siete pacientes con 12 imágenes que se ajustaron a los criterios de inclusión; tres revisores independientes evaluaron a los pacientes por porcentaje de despigmentación. Se realizaron escalas de puntuación de actividad en vitiligo y en el fenómeno de Koebner (*The vitiligo disease activity score* y *The Koebner phenomenon in vitiligo score*).

Resultados: el porcentaje medio de despigmentación al inicio del estudio fue de 19%, que aumentó a 44% en las imágenes obtenidas, con media de 16 semanas de seguimiento. Las escalas de puntuación fueron significativamente mayores en los pacientes con lesiones tipo confeti, en comparación con los sujetos sin lesiones de este tipo. Una biopsia de la piel de una lesión en confeti en un paciente reveló infiltrado inflamatorio en la dermis papilar con células CD81 T localizadas en la unión dermoepidérmica.

Limitaciones: estudio pequeño, de un solo centro de revisión retrospectiva, y falta de fotografías de cuerpo completo.

Conclusiones: el patrón de despigmentación tipo confeti puede ser un indicador de pronóstico negativo para los pacientes con vitiligo de progresión rápida. Además, deben realizarse más estudios prospectivos para evaluar este hallazgo físico.

Tita Nallely González-Márquez

Timmerman J, Heederik D, Spee T, van Rooy F, et al. Contact dermatitis in the construction industry: the role of filaggrin loss-of-function mutations (*Dermatitis por contacto en la industria de la construcción: el papel de las mutaciones con pérdida de la función de la filagrina*). *Br J Dermatol* 2016;174:348-355.

Antecedentes: se ha observado prevalencia alta de dermatitis por contacto y síntomas respirato-

rios en la industria de la construcción, debido probablemente a la exposición a irritantes y alérgenos. Se desconoce si los portadores de mutaciones con pérdida de función en el gen que codifica la filagrina, un conocido gen de riesgo de eccema y asma, están en riesgo mayor.

Objetivo: investigar las asociaciones entre las mutaciones con pérdida de función de la filagrina en la dermatitis por contacto y los síntomas respiratorios en trabajadores de la construcción holandeses.

Método: estudio en el que participaron 506 trabajadores de la construcción, a los que se les aplicó un cuestionario que incluyó preguntas acerca de síntomas dérmicos y respiratorios, como sibilancias, falta de aire y asma. La IgE sérica total y específica se analizó mediante inmunoensayos enzimáticos. Se genotipificaron cuatro mutaciones con pérdida de función de la filagrina. La dermatitis por contacto la diagnosticaron un dermatólogo y un especialista en medicina del trabajo clínico mediante fotografías de las manos de los sujetos y los datos de los cuestionarios.

Resultados: del total de participantes, 6% tuvo al menos una mutación de la filagrina. Los especialistas diagnosticaron dermatitis por contacto leve en 34% y severa en 24%. La dermatitis por contacto se relacionó con el trabajo en 282 de 295 sujetos (96%). Los portadores de mutaciones de filagrina tuvieron riesgo mayor de dermatitis por contacto, en comparación con los sujetos portadores de alelos tipo salvaje [dermatitis por contacto leve: razón de momios (OR) 5.71; intervalo de confianza (IC) de 95%: 1.63-2.0; dermatitis por contacto grave: OR 8.26; IC de 95%: 2.32-29.29]. Las variantes de filagrina y la dermatitis por contacto no se asociaron con síntomas respiratorios y atopia.

Conclusiones: la prevalencia de la dermatitis por contacto en trabajadores de la construcción es

ProZONE®

alta. Las mutaciones con pérdida de la función de la filagrina incrementan el riesgo de padecer dermatitis por contacto. Las mutaciones de la filagrina no se asociaron con síntomas respiratorios o atopia.

Oswaldo Colmenero-Mercado

Borghi A, Corazza M, Minghetti S, Toni G, Virgili A. Continuous vs tapering application of the potent topical corticosteroid mometasone furoate in the treatment of vulvar lichen sclerosus: results of a randomized trial (Aplicación continua vs descenso progresivo del corticoesteroide tópico potente furoato de mometasona en el tratamiento del liquen escleroso vulvar: resultados de un estudio con distribución al azar). Br J Dermatol 2015;173:1381-1386.

Antecedentes: los corticoesteroides tópicos son el tratamiento de primera línea del liquen escleroso vulvar; sin embargo, no existe evidencia suficiente acerca del régimen de tratamiento más apropiado.

Objetivo: comparar la objetividad y tolerabilidad de la aplicación continua vs el descenso progresivo del ungüento de furoato de mometasona a 0.1% en el tratamiento del liquen escleroso vulvar.

Método: estudio en el que se incluyeron 64 pacientes con liquen escleroso vulvar, que se asignaron al azar a una fase de tratamiento activo de 12 semanas para aplicarse furoato de mometasona: 1) una vez al día, durante cinco días a la semana, por cuatro semanas, y posteriormente en días alternos, durante cuatro semanas; después, dos veces a la semana, durante cuatro semanas (grupo A); o 2) durante cinco días consecutivos por semana como duración total del tratamiento (grupo B). Los parámetros de eficacia fueron el índice de respuesta, la proporción de pacientes que lograron alivio

mayor o igual a 75% en las escalas objetivas y en las subjetivas, así como reducción media en las escalas subjetivas y objetivas.

Resultados: al final de la fase activa del tratamiento, 27 pacientes (84%) se consideraron respondedores en el grupo A y 35 pacientes (78%) en el grupo B; 69 y 47% de los pacientes en el grupo A y 62 y 28% en el grupo B lograron más de 75% de mejoría en las escalas subjetivas y objetivas, respectivamente. Las disminuciones en las escalas de signos y síntomas fueron significativas, en comparación con la valoración inicial en ambos regímenes. No se encontraron diferencias significativas en ningún desenlace de evaluación de la eficacia en ambos protocolos de tratamiento. Ambos regímenes tuvieron buena tolerancia.

Conclusiones: la aplicación continua y el descenso progresivo de furoato de mometasona mostraron eficacia similar y tolerabilidad en el tratamiento activo del liquen escleroso vulvar, sin diferencia en el apego a éste.

Yevher Lorena Barrón-Hernández

Chiho Muranushi, Catherine M. Olsen, Adele C. Green y Nirmala Pandeya. Can oral nonsteroidal antiinflammatory drugs play a role in the prevention of basal cell carcinoma? A systematic review and metaanalysis (¿Los antiinflamatorios no esteroideos participan en la prevención del carcinoma basocelular? Revisión sistemática y metanálisis). J Am Acad Dermatol 2016;74:108-119.

Antecedentes: la evidencia actual de la prescripción de aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos para la prevención del carcinoma basocelular es inconsistente.

Objetivo: realizar una revisión sistemática y metanálisis para evaluar el efecto de la admi-



nistración de antiinflamatorios no esteroides en el carcinoma basocelular.

Métodos: estudio en el que se revisaron las bases de datos de PubMed, Web of Science y Embase hasta el 3 de diciembre de 2014; se utilizó un estimado de 11 estudios (cinco estudios de cohorte, cinco estudios de casos y controles y uno controlado con distribución al azar). Se usó un modelo de efectos aleatorizados para calcular los efectos de la aspirina y antiinflamatorios no esteroides administrados a pacientes con carcinoma basocelular.

Resultados: en los estudios incluidos se reportó reducción de 10% de riesgo de padecer carcinoma basocelular en pacientes con prescripción de cualquier antiinflamatorio no esteroide (riesgo relativo, RR, 0.90 [IC, intervalo de confianza, de 95%: 0.84-0.97]). Un hallazgo similar, pero no estadísticamente significativo, se observó en la administración de antiinflamatorios no esteroides no aspirina (RR 0.93 [IC 95%: 0.86-1.02]); mientras que la asociación con aspirina fue más débil (RR 0.95 [IC 95%: 0.91-1.00]). La asociación inversa más fuerte se reportó en sujetos con antecedente de cáncer de piel no melanoma o con prevalencia alta de queratosis actínicas.

Limitaciones: no pudo calcularse la dosis-efecto porque los datos disponibles eran muy heterogéneos.

Conclusiones: la administración de antiinflamatorios no esteroides puede ayudar a prevenir el carcinoma basocelular, particularmente en poblaciones en riesgo alto. Se requiere un estudio grande con distribución al azar para corroborar estos hallazgos.

Hilayali Aguilar-Molina

Mehta A, Godse K, Patil S, Nadkarni N, Gautam M. Treatment of refractory chronic urticaria

(Tratamiento de la urticaria crónica resistente). Indian J Dermatol 2015;60:230-237.

La urticaria crónica espontánea es una enfermedad angustiante, encontrada con frecuencia en la práctica clínica. El tratamiento habitual actual consiste en la prescripción de antihistamínicos de segunda generación y antihistamínicos no sedantes; sin embargo, en pacientes que no responden de manera satisfactoria a estos agentes puede administrarse una gran variedad de fármacos. Este artículo evalúa la bibliografía disponible de los fármacos prescritos con más frecuencia, como corticoesteroides sistémicos, antagonistas del receptor de leucotrienos, dapsona, sulfasalazina, hidroxiclороquina, antagonistas H2, metotrexato, ciclosporina A, omalizumab, terapia sérica autóloga y micofenolato de mofetilo.

Miren Lorea Cárdenas-Hernández

Singal A, Arora R. Nail as a window of systemic diseases (Las uñas como ventana de enfermedades sistémicas). Indian Dermatol Online J 2015;6:67-74.

Existen alteraciones en las uñas que son específicas de diversas enfermedades dermatológicas; además, el examen del aparato ungueal puede proporcionarnos una aproximación de las manifestaciones sistémicas de ciertas afecciones en forma de cambios sutiles, específicos o ambos. Los hallazgos pueden aparecer como alteración de cualquiera de los componentes del aparato ungueal, como la matriz, la lámina o el lecho ungueal, que pueden afectar o no la irrigación de la misma. Hipócrates, en el siglo V, describió la acropaquia, considerada una pista importante de gran cantidad de manifestaciones sistémicas. Desde entonces se ha reportado un sinnúmero de hallazgos en las uñas, que están asociados con múltiples enfermedades sistémicas. Este artículo pretende proporcionar a los dermatólogos un amplio espectro de los signos que pueden en-

ProZONE®

contrarse durante la exploración física sencilla, pero detallada, con previsión de sospechar y diagnosticar las connotaciones sistémicas no aparentes. Por tanto, el examen de las uñas debe ser parte integral del examen dermatológico completo; además de que las 20 uñas son sumamente accesibles a la examinación, sin olvidar que los cambios son más precisos en las uñas de las manos, debido a que los signos en las uñas de los pies son modificados por traumatismos.

Ana Laura Ramírez-Terán

Otero-Rivas MM, González-Sixto B, Alonso-Alonso T, Pérez-Bustillo A, et al. Titanium mesh in reconstructive surgery of the nasal pyramid. Follow-up of our 11 initial cases. (Malla de titanio en cirugía reconstructiva de la pirámide nasal. Seguimiento de 11 casos iniciales). Int J Dermatol 2015;54:961-965.

Antecedentes: la malla de titanio se ha utilizado en neurocirugía, cirugía plástica y cirugía maxilofacial como reemplazo de hueso en diversas afecciones. En 2009 su uso se implementó como sustituto de la estructura nasal osteocartilaginosa con resultados funcionales y estéticos satisfactorios.

Objetivo: evaluar la utilidad y tolerancia de la malla de titanio como sustituto de la parte osteocartilaginosa de la nariz.

Material y método: estudio retrospectivo efectuado con 11 pacientes que tenían reconstrucción nasal con malla de titanio. Se analizaron los datos de los registros de los pacientes, en búsqueda de complicaciones, como infección, extrusión, colapso de la válvula nasal, segunda cirugía, así como la satisfacción de los pacientes. Todos padecían varios tipos de cáncer de piel no melanoma en la pirámide nasal. En la reconstrucción de los defectos nasales de espesor completo se utilizaron colgajos locales usando malla de titanio como estructura de soporte.

Resultados: no se reportaron complicaciones en ningún paciente, con media de seguimiento de cinco años. Sólo un paciente necesitó una segunda cirugía para reducir el volumen del colgajo. La satisfacción de los pacientes logró una puntuación media de 7.5 sobre 9 de cada 10 pacientes.

Conclusiones: debido a que los injertos de cartílago necesitan un segundo sitio quirúrgico, con la consiguiente morbilidad, el uso de la malla de titanio resulta útil y seguro en la reconstrucción de los defectos nasales de espesor completo. Los resultados de nuestra serie de pacientes demostraron lo idóneo de este material en la reparación de los defectos osteocondrales nasales, así como su baja tasa de complicaciones.

Elisa González-Medina