

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

Weber J, et al. Adjuvant nivolumab versus ipilimumab in resected stage III or IV melanoma (Nivolumab vs ipilimumab como coadyuvantes en el tratamiento del melanoma resecado en estadio III o IV). Doi: 10.1056/NEJMoa1709030

Antecedentes: nivolumab e ipilimumab son anticuerpos monoclonales humanos, IgG4 contra PD1 (receptor de muerte programada) e IgG1 contra el antígeno linfocitario T citotóxico 4, respectivamente. Éstos se han prescrito como monoterapia o como terapia combinada en el tratamiento de pacientes con melanoma avanzado. En 2015 se aprobó el ipilimumab como coadyuvante en melanoma resacable en estadio III, porque se había evidenciado incremento de la supervivencia global y libre de enfermedad. Sin embargo, se necesitan más estudios para coadyuvancia de los pacientes con resecabilidad y estadio IV, porque éstos generalmente están excluidos de los tratamientos establecidos.

Objetivo: determinar la eficacia de nivolumab versus ipilimumab en los pacientes con melanoma resecado en estadios avanzados.

Método: estudio aleatorio, doble ciego, fase 3, en el que se asignaron aleatoriamente 906 pacientes (≥ 15 años), en melanoma resecado completamente y en estadio IIIB, IIIC o IV, según el *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). Los pacientes se asignaron en una proporción 1:1 para recibir nivolumab IV (3 mg/kg cada dos semanas) o ipilimumab (10 mg/kg cada tres semanas para cuatro dosis y luego cada 12 semanas). El tratamiento se administró hasta por un año o hasta la recurrencia de la enfermedad, efectos tóxicos inaceptables o el retiro del consentimiento. Los pacientes se evaluaron cada 12 semanas durante los primeros dos años y cada

seis meses hasta que se completaran cinco años. En cada evaluación se incluyeron: examen físico, tomografía axial computada (tórax, abdómino-pélvica o de cráneo) o resonancia magnética.

Resultados: *Eficacia.* A 18 meses, la tasa de supervivencia sin recidiva fue de 66.4% en el grupo de nivolumab y de 52.7% en el de ipilimumab. *Expresión de PD L1 en el tumor.* Entre los pacientes con expresión de PD-L1 de menos de 5%, la tasa de supervivencia sin recurrencia a 12 meses fue de 64.3% en el grupo de nivolumab y de 53.7% en el grupo de ipilimumab. Entre los pacientes con expresión de PD-L1 de 5% o más, la tasa de supervivencia sin recurrencia a 12 meses fue de 81.9% en el grupo con nivolumab y de 73.8% en el grupo ipilimumab. *Etapas de la enfermedad.* Entre los pacientes con enfermedad en estadio IIIB o IIIC, la tasa de supervivencia libre de recurrencia a 12 meses fue de 72.3% en el grupo nivolumab y 61.6% en el grupo ipilimumab. En pacientes con enfermedad en estadio IV, la tasa de supervivencia libre de recurrencia a 12 meses fue de 63% en el grupo con nivolumab y de 57.5% en el grupo ipilimumab. *Metástasis distante.* La mediana de la supervivencia libre de metástasis a distancia no se alcanzó en ninguno de los grupos de tratamiento. Se observó supervivencia libre de metástasis a distancia más prolongada en el grupo nivolumab que en el grupo ipilimumab: 25.2% y 31.4%. *Efectos adversos.* La tasa de eventos adversos graves de cualquier grado fue de 17.5% en el grupo de nivolumab y de 40.4% en el grupo de ipilimumab.

Conclusión: los pacientes con nivolumab tuvieron mayores beneficios que el grupo de pacientes que recibió ipilimumab, porque tuvieron menores tasas de recidiva, así como menos efectos

adversos, menos tasa de metástasis a distancia y mejores tasas de supervivencia, independientemente de la expresión de PD L1.

Alejandra Guerrero-Álvarez

Ashchyan H, Butler D, Nelson C, Noe M, Tsiaras W, et al. The association of age with clinical presentation and comorbidities of pyoderma gangrenosum (La asociación de la edad con la manifestación clínica y comorbilidades de pioderma gangrenoso). JAMA Dermatol 2018;10.1001/jamadermatol.2017.5978.

Antecedentes: el pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofílica inflamatoria poco frecuente, caracterizada por pústulas estériles que tienden a formar úlceras. La detección temprana y la estratificación de comorbilidades por edad podría mejorar la eficacia y los costos de la evaluación del pioderma gangrenoso.

Objetivo: examinar el efecto de la edad en la manifestación clínica y en las comorbilidades asociadas del pioderma gangrenoso.

Material y método: estudio retrospectivo de cohorte multiinstitucional del Hospital Brigham y de Mujeres, Hospital General de Massachusetts y el Sistema de Salud de la Universidad de Pensilvania, en el que se buscaron datos demográficos, clínicos y terapéuticos, de notas de evolución de expedientes clínicos electrónicos de pacientes con pioderma gangrenoso mediante el CIE-9 y CIE-10, diagnosticados y tratados por dermatólogos.

Resultados: se revisaron 873 expedientes clínicos del Hospital Brigham y de Mujeres y del Hospital General de Massachusetts de 2000 a 2015 y del Sistema de Salud de la Universidad de Pensilvania de 2006 a 2016, de los que 356 cumplieron los criterios de inclusión, 240 (45%) y 116 (34%), respectivamente. El pioderma gangrenoso afectó

más a mujeres de mediana edad [51.6 (17.7) años] y blancas. No se encontró diferencia en la manifestación clínica por edad, excepto en el fenómeno de patergia en pacientes mayores de 65 años vs menores de esa edad: 36.3 vs 24.3% respectivamente; $p = 0.02$. Las comorbilidades médicas vinculadas representaron 66.3% ($n = 161$), mayor al 50% reportado en la bibliografía. La enfermedad inflamatoria intestinal representó 41% ($n = 146$) vs 6-36% reportado en la bibliografía. La enfermedad de Crohn fue más frecuente con 92 pacientes [25.8%] vs colitis ulcerativa con 55 pacientes [15.4%]. La artritis inflamatoria y las alteraciones hematológicas no mostraron diferencia con lo reportado en la bibliografía con 73 (20.5%) vs 6-33% y 17 (4.8%) vs 4-10%, respectivamente. Las comorbilidades específicas relacionadas con la edad en menores vs mayores de 65 años fue la enfermedad inflamatoria intestinal: 47.7 vs 26.6%, respectivamente; $p < 0.001$. En mayores vs menores de 65 años la artritis reumatoide representó 13.3 vs 6.2%, $p = 0.03$; espondilitis anquilosante: 1.8 vs 0%, $p = 0.04$; trastornos hematológicos: 10.6 vs 2.1%, $p < 0.001$; neoplasias de órgano sólido 13.3 vs 3.3%, $p < 0.001$, y neoplasias hematológicas malignas: 9.7 vs 4.1%, $p = 0.04$.

Limitaciones: es un estudio retrospectivo, los pacientes pertenecían a hospitales de tercer nivel. Probablemente se incluyeron 107 pacientes de un estudio previo del Hospital Brigham y de Mujeres y del Hospital General de Massachusetts. Los criterios de inclusión fueron muy estrictos.

Conclusiones: a pesar de que las características clínicas fueron similares entre pacientes jóvenes y adultos, las comorbilidades vinculadas con pioderma gangrenoso variaron con la edad. La aparición de comorbilidades relacionadas con pioderma gangrenoso podría ser la manifestación cardinal de una enfermedad sistémica; por lo que la identificación temprana de afecciones concomitantes podría mejorar el curso de la

enfermedad. La evaluación paso a paso de los pacientes con pioderma gangrenoso permitiría la eliminación de pruebas innecesarias, reduciendo los costos significativamente.

Alessandra Iraís Miranda-Aguirre

Le Moigne M, Fournier JP, Bulteau S, Grall-Bronnec M, Khammari A, Victorri-Vigneau C, Dréno B. Psychiatric disorders with systemic retinoids: a systematic review of case reports (Trastornos psiquiátricos con retinoides sistémicos: revisión sistemática de reportes de caso). Br J Dermatol 2018;178(1):278-280.

Antecedentes: desde hace 20 años se ha cuestionado el vínculo entre la isotretinoína y la aparición de trastornos psiquiátricos. Pocos reportes han mostrado evidencia de la relación causal entre los retinoides orales y enfermedad psiquiátrica.

Metodología: se realizó una revisión sistemática siguiendo la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas y metanálisis el 1 de septiembre de 2015, en las siguientes bases de datos: MEDLINE vía PubMed, PsycINFO, Cochrane Systematic Review Database y Cochrane Skin Group. Se consideraron sólo datos publicados que incluyeran series de casos, reportes de caso, editoriales, cartas y opiniones, así como los trabajos escritos solamente en inglés, francés, español o alemán, seleccionados por dos autores independientemente. Los pacientes debían haber sido tratados con etretinato, acitretina, isotretinoína, alitretinoína, bexaroteno u ácido transretinoico. Los reportes debían describir la aparición o empeoramiento de trastornos psiquiátricos durante o después del tratamiento con estos medicamentos. Se calculó la puntuación de Naranjo para cada caso individual, que es un algoritmo estandarizado que mide la probabilidad de reacciones adversas causadas por un medicamento específico.

Resultados: la búsqueda inicial en las bases de datos arrojó 2211 artículos. Se seleccionaron 37 de ellos que hacían referencia a 53 pacientes; en 42 casos (79%) se relacionaron efectos adversos psiquiátricos con isotretinoína, 5 (9%) con etretinato, 4 (8%) con ácido transretinoico, 1 (2%) con acitretina y 1 (2%) con alitretinoína. Bexaroteno no tuvo casos relacionados; 27 pacientes eran hombres (51%), 21 pacientes mujeres (40%) y 5 pacientes no tenían datos en cuanto al sexo. La edad media fue de 20 años (2.2-60 años); 11 pacientes (21%) tenían antecedentes psiquiátricos personales o familiares. La mayoría de los pacientes (81%) padeció trastornos psiquiátricos durante el tratamiento, a las 5.4 semanas, en promedio, de haberlo iniciado. Los síntomas psiquiátricos se aliviaron tras retirar los retinoides en 28 pacientes (53%); 4 pacientes (8%) cometieron suicidio y 10 (19%) tuvieron el intento; 42% padeció síntomas depresivos y 25% síntomas psicóticos; 6 casos (11%) tuvieron una puntuación de Naranjo de 5 a 8 puntos, lo que indica una "probable" reacción adversa a los retinoides (3 casos relacionados con isotretinoína y tres con alitretinoína). Los demás casos tuvieron un puntaje menor a 5, lo que indica que la relación es "posible".

Limitaciones: número pequeño de reportes de caso incluidos y algunos tenían características heterogéneas en cuanto a contar con una evaluación efectuada por un psiquiatra. Asimismo, se reportaron otros tipos de síntomas psiquiátricos aparte de los depresivos.

Discusión y conclusiones: la etiopatogenia de estos trastornos es poco clara. En modelo murino se ha descrito pérdida de neuroplasticidad en el hipocampo, como sucede en la depresión, en concomitancia con la administración de isotretinoína, así como cambios conductuales por hiperactivación del eje hipófisis-adrenal al recibir ácido transretinoico. Se recomienda la vigilancia estrecha por parte del dermatólogo,

especialmente en pacientes con antecedentes de enfermedades psiquiátricas.

Diego Olin Pérez-Rojas

Al Mutairi-N, Alrqobah D, Hussain N. Prevalence of metabolic syndrome in children with moderate to severe psoriasis treated with TNF inhibitors in comparison to conventional agents (Prevalencia de síndrome metabólico en niños con psoriasis moderada a severa tratados con inhibidores TNF en comparación con agentes convencionales). Doi: 10.1111/dth.12566.

Antecedentes: la psoriasis es una enfermedad multisistémica, crónica, que afecta a 1-2% de la población pediátrica; comparte su fisiopatogenia con el síndrome metabólico, por lo que la prevalencia de pacientes con psoriasis y síndrome metabólico suele ser muy alta. En niños con psoriasis es más común observar hiperlipidemia, diabetes, hipertensión y obesidad, que se manifiesta incluso en 30% en comparación con 7.4% en pacientes control ($p = 0.04$).

Objetivo: determinar la prevalencia de marcadores de síndrome metabólico en niños con psoriasis moderada a severa tratados con anti-TNF durante al menos 24 semanas, comparado con una cohorte de niños con psoriasis moderada a severa tratados con agentes convencionales.

Material y método: este estudio se llevó a cabo de enero de 2015 a diciembre de 2016 en el Departamento de Dermatología del Hospital Farwaniya en Kuwait. *Criterios de inclusión:* niños entre 6 y 18 años con psoriasis moderada a severa ($\text{PASI} > 10$) que hubieran recibido tratamiento al menos durante seis meses. *Grupo A:* pacientes tratados con anti-TNF al menos durante 24 semanas (etanercept 50 mg/semana o adalimumab 40 mg/bisemanal). *Grupo B:* pacientes con psoriasis moderada a severa de

la misma edad y el mismo sexo que nunca hubieran recibido anti-TNF. En la base de datos se incluyeron edad, sexo, edad de inicio, severidad de la enfermedad (PASI , BSA) y duración de la enfermedad, tratamientos previos, comorbilidades, antecedente familiar de psoriasis, diabetes e hiperlipidemia. Se midió el peso, la talla, el IMC, la circunferencia abdominal, la presión arterial, las concentraciones de glucosa, de insulina y las concentraciones séricas de lípidos.

Resultados: se incluyeron 236 casos en el grupo A y el mismo número en el grupo B. En el grupo A 159 pacientes recibieron etanercept y 77 adalimumab, fueron 130 niños y 106 niñas. El PASI tuvo intervalo de 10.6 a 63.4 (mediana de 37.9); 221 pacientes (93.6%) tuvieron un índice $\text{PASI} > 20$. En el grupo B el índice PASI estaba entre 10.8 y 43.2 (mediana: 35.1) y 201 pacientes (85.5%) tuvieron índice $\text{PASI} > 20$. La psoriasis en placas fue el tipo más común: 460/472 casos (97.4%). El síndrome metabólico se observó en 217/460 casos (47.1%). Las concentraciones de triglicéridos de más de 150 mg/dL fueron mayores en el grupo B: 143 (60.5%) comparados con el grupo A: 121 (51.2%); en la glucosa en ayuno > 100 mg/dL también se encontraron diferencias con 131 (55.5%) en el grupo B y 109 (46.1%) en el grupo A; no se observaron diferencias significativas con respecto al colesterol HDL bajo y presión arterial elevada. Se encontró mayor prevalencia de síndrome metabólico en el grupo B comparado con el grupo A (50.4 vs 41.5%), OR 1.76, IC95%, sin diferencia de sexo y los niños en el grupo de edad 11-18 años tuvieron mayor probabilidad de padecer síndrome metabólico en comparación con los más jóvenes (6-10 años). No hubo mayor prevalencia de síndrome metabólico entre los que tenían antecedente familiar de psoriasis. Los pacientes con síndrome metabólico tenían mayor edad, edad más temprana de inicio de la psoriasis y, por tanto, enfermedad de mayor duración comparada con los que no tenían síndrome metabólico, no hubo

diferencias en el género, el tipo de psoriasis ni en la severidad de la misma. Aunque sí se encontró correlación directa entre el índice PASI y la duración de la enfermedad. No hubo asociación entre el tratamiento anti-TNF y la presión arterial, las concentraciones séricas de LDL y HDL, pero sí correlación estadísticamente significativa con glucosa plasmática en ayunas y triglicéridos. En otros estudios (Domínguez 2005, Yazdani-Biuki 2004) se reportó mejor sensibilidad a insulina durante el tratamiento con anti-TNF; con etanercept en ratones se demostró menos daño renal (Venegas-Pont 2010).

Limitaciones: no se hizo un seguimiento prospectivo de los casos; por tanto, se desconoce si a mayor seguimiento perduran las cifras tendientes a la normalidad de glucosa. Los pacientes en tratamiento convencional con acitretina, ciclosporina o ambas pudieran tener elevación de los triglicéridos por el tratamiento, sin ser necesariamente efecto directo de la psoriasis.

Conclusión: los datos de síndrome metabólico pueden observarse a edad temprana en la población con psoriasis moderada a severa, los agentes anti-TNF prescritos durante al menos seis meses pueden reducir la probabilidad de adquirir síndrome metabólico independientemente del tipo de agente anti-TNF administrado.

Gloria Palafox-Vigil

Jansen M, Mosterd K, Arits A. Five-year results of a randomized controlled trial comparing effectiveness of photodynamic therapy, topical imiquimod, and topical 5-fluorouracil in patients with superficial basal cell carcinoma (Resultados a cinco años de un ensayo controlado aleatorio que compara la efectividad de la terapia fotodinámica, imiquimod tópico y 5-fluorouracilo tópico en pacientes con carcinoma basocelular superficial). J Invest Dermatol 2018;138:527-533.

Introducción: el carcinoma basocelular es el cáncer de piel no melanoma más común entre la población blanca, es un problema importante de salud en todo el mundo y tiene incidencia creciente. Como resultado, causa alto costo de atención médica. Aunque el patrón de referencia para el tratamiento del carcinoma basocelular es quirúrgico, diferentes estudios sugieren que las terapias no invasivas son alternativas útiles a la cirugía para el tratamiento del carcinoma basocelular superficial. Además de ser menos invasivas, las terapias tópicas tienen otras ventajas, como buen resultado cosmético, según evaluaciones hechas por médicos.

Objetivo: comparar la eficacia entre la terapia fotodinámica de aminolevulinato de metilo (MAL-PDT), imiquimod a 5% y 5-fluorouracilo en pacientes con carcinoma basocelular superficial, a cinco años de tratamiento.

Material y métodos: se reclutaron 601 pacientes del Departamento de Dermatología de 7 hospitales de Holanda, entre marzo de 2008 y agosto de 2010, con carcinoma basocelular primario, confirmado histológicamente de una biopsia con sacabocado de 3 mm. Se inició tratamiento de manera aleatoria con imiquimod, aplicación en la dermatosis una vez al día por 5 días durante 6 semanas, o 5-fluorouracilo en crema, dos veces al día durante 4 semanas, o MAL-PDT, un ciclo de dos tratamientos con una semana de intervalo. Se excluyeron los pacientes que recibían tratamiento inmunosupresor, con tumores localizados en áreas de alto riesgo (zona H de la cara), mujeres embarazadas o lactando.

Resultados: 601 pacientes con un tumor primario, probado histológicamente de carcinoma basocelular superficial se asignaron al azar para recibir tratamiento con MAL-PDT (n = 202), imiquimod (n = 198) o 5-fluorouracilo (n = 201). Todos los pacientes participantes fueron invitados a una visita de seguimiento cinco años

después del final del tratamiento. Durante el seguimiento se perdieron 87 pacientes (14.9%), de los que 32 fueron tratados con MAL-PDT, 31 con imiquimod y 24 con 5-fluorouracilo. Las razones para no completar el seguimiento fueron muerte debido a causas no relacionadas con el carcinoma basocelular superficial o con el tratamiento, también por negativa a asistir a las visitas de seguimiento y otras razones, como la incapacidad del paciente para asistir a su cita al hospital. La mediana del periodo de seguimiento fue de 63 meses. A cinco años del tratamiento, la probabilidad de supervivencia sin tumor fue de 62.7% en el grupo de MAL-PDT (intervalo de confianza de 95% [IC95%]: 55.3-69.2), 80.5% en el grupo de imiquimod (IC95%: 74.0-85.6) y 70% en el de 5-fluorouracilo (IC95%: 62.9-76.0). De acuerdo con el análisis por intención a tratar, después de cinco años de seguimiento, imiquimod fue superior en comparación con MAL-PDT y 5-fluorouracilo. A su vez, 5-fluorouracilo no fue inferior a MAL-PDT.

Conclusiones: Los resultados mostraron que el tratamiento con imiquimod a 5% es superior a MAL-PDT y a 5-fluorouracilo en el tratamiento del carcinoma basocelular superficial a cinco años del tratamiento, en términos de eficacia. Por esto, imiquimod 5% se considera el tratamiento no invasivo de elección en términos de eficacia.

Isaías Uh-Sánchez

Haynes D, Lasarev M, Keller J. Systemic antibiotic use for nonbacterial dermatological conditions among referring providers (*Prescripción de antibióticos para tratar enfermedades no bacterianas por médicos de referencia*). Doi: 10.1111/ijd.13962

Introducción: los diagnósticos dermatológicos representan todo un reto debido a la diversidad de las causas de las enfermedades de la piel y muchos profesionales de la salud evalúan y

tratan a los pacientes con estas enfermedades. La evidencia actual indica que la precisión diagnóstica de los médicos que refieren pacientes a los dermatólogos es de 50%. Las principales enfermedades erróneamente diagnosticadas son las que afectan las extremidades inferiores, porque frecuentemente son tratadas como celulitis, lo que contribuye a la resistencia a antibióticos y al inadecuado resultado terapéutico. El objetivo de este estudio es determinar las enfermedades cutáneas más frecuentes que imitan procesos infecciosos y por las cuales, médicos no dermatólogos prescriben antibióticos. Se decidió incluir eccemas agudos, picaduras de artrópodos, herpes zoster, enfermedades psicocutáneas, enfermedades ampollas autoinmunitarias y dermatosis neutrofílicas.

Material y método: se incluyeron pacientes con dermatosis que no tuvieran alivio por al menos seis semanas, y que fueron referidos al autor por médicos no dermatólogos y evaluados durante cuatro semanas después de su ingreso. Se excluyeron los pacientes con infecciones verdaderas, acné, hidradenitis supurativa, rosácea o que tuvieran temperatura mayor a 37.8°C. Se reclutaron pacientes de marzo de 2015 a mayo de 2017. Se realizó evaluación completa e historia clínica de los pacientes. Se insistió en la prescripción de antibióticos, los que recibieron más de uno se consideraron uno solo. Se hicieron estudios complementarios (que incluyeron biopsia) en los pacientes en los que se consideró necesario.

Resultados: se incluyeron 207 pacientes de los que 31 (15%) habían recibido por lo menos uno de siete antibióticos (en orden decreciente de prescripción: cefalosporinas, vancomicina, penicilina, clindamicina, tetraciclinas, sulfas y fluoroquinolonas); 21 de éstos (68%) recibieron un solo antibiótico, siete (23%) recibieron dos, dos pacientes (7%) recibieron tres y una (< 1%) recibió cinco antibióticos distintos. Las cefalosporinas fueron los antibióticos más prescritos

(en 11 casos, 36%) y también fueron las más frecuentemente prescritas como monoterapia. Vancomicina fue el segundo más prescrito (10 casos, 32%) y se administró como monoterapia en 30% de los casos. El estudio inicial sugiere que 15% (IC95%: 10.8-20.5%) de los antibióticos prescritos se indicaron en enfermedades dermatológicas de origen no bacteriano. La prescripción no fue diferente si el médico era de medio rural o urbano. Los médicos que más prescribieron antibióticos fueron los internistas y los urgenciólogos.

Discusión: en estudios previos se ha detectado prescripción inadecuada de antibióticos incluso en 30% de los casos. Este estudio demuestra que 15% de las prescripciones fueron inadecuadas, por lo que es importante la evaluación de estas condiciones por el médico dermatólogo, sobre todo por las múltiples afecciones que pueden ser semejantes en términos clínicos a procesos infecciosos.

Juan Antonio Zavala-Manzanares

Del Rosario E, Florez-Pollack S, Zapata L, Hernandez K, Tovar-Garza A, Rodrigues M, Hynan LS, Pandya AG. Randomized, placebo-controlled, double-blind study of oral tranexamic acid in the treatment of moderate-to-severe melasma (Estudio con distribución al azar, doble ciego, comparado con placebo de la administración de ácido tranexámico oral en el tratamiento de melasma moderado a severo). Doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.053

Antecedentes: el melasma es un trastorno pigmentario común que a menudo es difícil de tratar. El ácido tranexámico se ha convertido en un tratamiento prometedor contra el melasma; sin embargo, existen pocos estudios controlados.

Objetivo: determinar la eficacia del ácido tranexámico oral en pacientes con melasma

moderado a severo; el objetivo secundario fue documentar los efectos secundarios de la administración de ácido tranexámico.

Material y método: se eligieron pacientes femeninas a partir de 18 años de edad, con diagnóstico de melasma moderado a severo en escala mMASI que no recibieran ningún tratamiento contra el melasma en los tres meses previos al estudio. Se excluyeron las pacientes con algún antecedente de problemas de coagulación. Se seleccionaron 44 pacientes y se dividieron en dos grupos, el de la intervención que incluyó pacientes tratadas con ácido tranexámico 250 mg cada 12 h vía oral y protector solar FPS30 cada 2 h contra el grupo control, tratadas con placebo cada 12 h y protector solar FPS30 cada 2 h. La medida de salida de mMASI, con dos puntos de corte, el primero fue a la semana 12, cuando se suspendió el tratamiento oral y se dio seguimiento hasta la semana 26.

Resultados: se inscribieron 44 pacientes y 39 completaron el estudio. En 3 meses, hubo reducción de 49% en la puntuación de mMASI en el grupo de ácido tranexámico frente a 18% en el grupo de control a las 12 semanas. Las pacientes con melasma severo mejoraron en comparación con las que tenían melasma moderado, llama la atención que al corte en la semana 26 algunas pacientes con diagnóstico de melasma severo habían tenido empeoramiento de la dermatosis, sin ser tan grave como el puntaje al inicio del estudio. No se observaron eventos adversos graves en ningún grupo.

Limitaciones: fue un estudio unicéntrico con predominio de mujeres latinas; hubo empeoramiento en los casos severos tras suspender el medicamento.

Conclusiones: el ácido tranexámico puede ser una opción de tratamiento en los casos de melasma moderado a severo, en los casos severos

podría plantearse la idea de prescribirlo por un tiempo más prolongado y probablemente al agregar despigmentantes tópicos se obtengan mejores resultados.

Juan Luis Bueno-Wong

Elewski B, Okun M, Papp K, et al. Adalimumab for nail psoriasis: Efficacy and safety from the first 26 weeks of a phase 3, randomized, placebo-controlled trial (Adalimumab contra la psoriasis ungueal: eficacia y seguridad en las primeras 26 semanas de un ensayo clínico controlado con placebo, aleatorizado, fase 3). J Am Acad Dermatol 2018;78(1):90-99.

Antecedentes: la psoriasis ungueal es una afección crónica que condiciona dolor, discapacidad funcional y deterioro en la calidad de vida; puede sobrevenir de manera concomitante con psoriasis en piel, incluida la piel cabelluda, así como con artritis psoriásica, independientemente de la severidad de estos padecimientos. La prevalencia de afectación ungueal en psoriasis es mayor en pacientes con psoriasis moderada a severa (50% a lo largo de la vida) y la máxima prevalencia se encuentra en pacientes que además de psoriasis moderada a severa padecen artritis psoriásica (80%). El tratamiento efectivo de la psoriasis ungueal es un reto, los agentes tópicos son mínimamente efectivos y los agentes biológicos están limitados al daño $\geq 10\%$ de la superficie corporal (BSA), independientemente de la afección en la calidad de vida que ocasiona la afección ungueal. El adalimumab es un anticuerpo monoclonal anti-TNF- α que ha mostrado eficacia en pacientes con psoriasis concomitante con artritis psoriásica; sin embargo, al momento no existen estudios clínicos que evalúen el alivio de la psoriasis ungueal como objetivo primario.

Objetivo: evaluar la eficacia y seguridad del adalimumab en pacientes con psoriasis ungueal y en placas moderada a severa.

Material y método: se trató de un estudio fase 3, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo. Se incluyeron pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa ($BSA \geq 10\%$) o con $BSA \geq 5$ + índice mNAPSI (*modified Nail Psoriasis Severity Index*) ≥ 20 de al menos seis meses de evolución y psoriasis ungueal en al menos un dedo con PGA-F (*Physician's Global Assessment for Fingernail Psoriasis*) o PGA-S (*Physician's Global Assessment for Skin Psoriasis*) al menos de severidad moderada y NPPFS (*Nail Psoriasis Physical Functioning Severity*) o NRS (*Numeric Rating Scale*) > 3 , sin exposición previa a adalimumab y sin tratamiento concomitante contra psoriasis ungueal ni administración de corticoesteroides durante el estudio. Los pacientes fueron distribuidos al azar 1:1 aplicándoles 40 mg semanales de adalimumab vs placebo. El objetivo primario a valorar fue la obtención del índice NAPSI75 ($\geq 75\%$ de mejoría en el índice modificado *Nail Psoriasis Severity*) a la semana 26. Otros criterios a valorar a la semana 26 fueron el dolor ungueal y el índice NAPSI (*Nail Psoriasis Severity Index*), mNAPSI, NPPFS, PGA-F, B-SNIP150 ($\geq 50\%$ de mejoría en la piel cabelluda en el índice *Bringham Scalp Nail Inverse Palmo-Plantar Psoriasis Severity*).

Resultados: de 217 pacientes distribuidos al azar (109 para recibir adalimumab y 108 para recibir placebo), 188 (86.6%) completaron las 26 semanas de tratamiento. El NAPSI75 fue alcanzado por 46.6% de los pacientes que recibieron adalimumab y por 3.4% de los pacientes que recibieron placebo; la diferencia entre estos grupos fue estadísticamente significativa ($p < 0.001$), así como en el resto de los índices a evaluar. Se encontraron efectos adversos graves en 7.3% de los pacientes que recibieron adalimumab y en 4.6% de los pacientes que recibieron placebo; de los que las infecciones graves representaron 3.7 y 1.9%, respectivamente.

Conclusiones: después de 26 semanas de tratamiento con adalimumab, se encontró alivio estadísticamente significativo en los pacientes al evaluar los índices mNAPSI75, mNAPSI, NAPSI, NPPFS, PGA-F, B-SNIP150 y dolor ungueal en comparación con los pacientes que recibieron placebo. No se identificaron nuevos efectos adversos del fármaco durante este estudio. Una de las limitaciones de este estudio es no haber incluido a pacientes con < 5% de superficie corporal afectada.

Laura Guadalupe Medina-Andrade

Lallas A, Longo C, Manfredini M, et al. Accuracy of dermoscopic criteria for the diagnosis of melanoma *in situ* (Exactitud de los criterios dermatoscópicos para el diagnóstico de melanoma *in situ*). Doi:10.1001/jamadermatol.2017.6448

Introducción: la dermatoscopia es una herramienta esencial para la detección de melanoma porque su uso aumenta la capacidad de los médicos para reconocerlo de manera temprana.

Objetivo: investigar la exactitud diagnóstica de los criterios dermatoscópicos para el diagnóstico de melanoma *in situ* en comparación con las lesiones benignas incluidas en su diagnóstico diferencial.

Métodos: estudio multicéntrico en tres centros de cáncer en Grecia e Italia. Se identificaron casos elegibles de lesiones pigmentadas planas que los médicos decidieron extirpar o controlar para descartar melanoma. Todos los casos ya tenían un diagnóstico histopatológico definitivo de melanoma *in situ*, nevos, queratosis seborreicas, lentigos solares, queratosis tipo liquen plano, cáncer basocelular superficial, carcinoma intraepidérmico y nevo de Reed. Un grupo de melanomas invasivos seleccionados al azar con grosor de Breslow inferior a 0.75 mm también se incluyó con fines comparativos. Las imágenes

las evaluaron tres investigadores cegados a los diagnósticos histopatológicos y clinicodermatoscópicos. El acuerdo intraobservador se examinó con Cohen κ y con el coeficiente de correlación intraclase. Todas las variables dermatoscópicas por separado se incluyeron en el análisis. Los riesgos relativos se calcularon para todas las variables dicotómicas, las razones de momios crudos y ajustados y los intervalos de confianza de 95% correspondientes se calcularon mediante regresión logística multivariada univariante y condicional, respectivamente. El análisis estadístico se hizo con SPSS para Windows.

Resultados: un total de 1285 pacientes se incluyeron en el estudio (642 [50%] varones), el promedio de edad fue de 45.9 años (9-91 años). De un total de 1285 lesiones, 325 (25.3%) fueron melanoma *in situ*; 574 (44.7%) fueron nevos (312 [24.3%] extirpados y 262 [20.4%] no extirpados); 67 (5.2%) fueron queratosis seborreicas, lentigos solares o queratosis tipo liquen plano; 91 (7.1%) fueron carcinomas de células basales superficiales pigmentados; 26 (2%) fueron carcinomas intraepiteliales pigmentados; 100 (7.8%) fueron nevos de Reed y 102 (7.9%) eran melanomas invasivos con un grosor de Breslow menor a 0.75 mm. Los criterios dermatoscópicos más frecuentes para melanoma *in situ* fueron regresión (302 [92.9%]), red atípica (278 [85.5%]) y puntos o glóbulos irregulares (163 [50.2%]). El análisis multivariado reveló cinco principales indicadores dermatoscópicos positivos de melanoma *in situ*: red atípica (3.7 veces, IC95%, 2.5-5.4), regresión (4.7 veces, IC95%, 2.8-8.1), áreas hiperpigmentadas irregulares (5.4 veces; IC95%, 3.7-8.0), marcas prominentes en la piel (3.4 veces, IC95%, 1.9-6.1) y líneas anguladas (2.2 veces, IC95%, 1.2-4.1). Cuando se compararon sólo con nevos extirpados, dos de estos criterios se mantuvieron como indicadores de melanoma *in situ* potentes: las áreas hiperpigmentadas irregulares (4.3 veces, IC95%, 2.7-6.8) y marcas prominentes en la piel (2.7 veces, IC95%, 1.3-5.7).

Conclusión: en este estudio se observaron 5 datos sugerentes de melanoma *in situ* en comparación con los demás diagnósticos; además, se adjuntan dos datos dermatoscópicos que son indicativos de melanoma *in situ* sobre nevos atípicos, que representan el grupo de tumores más difícil de diferenciar. Estos hallazgos podrían ampliar la capacidad de los médicos para mejorar la exactitud en reconocer melanoma en la etapa más temprana posible.

Lucero Barreda-Zaleta

Kashem S, Correll C, Vehe R, Hobday P, Binstadt B, Maguiness S. Inflammatory arthritis in pediatric patients with morphea (Artritis inflamatoria en pacientes pediátricos con morfea). J Am Acad Dermatol 2018;1-11.

Antecedentes: la morfea o esclerodermia localizada es un trastorno inflamatorio que produce fibrosis de la piel y los tejidos subcutáneos. Las contracturas articulares, las artralgiyas y el daño funcional son asociaciones descritas de la morfea pediátrica. La coexistencia de artritis inflamatoria y morfea no está bien descrita en la bibliografía.

Material y método: se realizó una revisión retrospectiva sistemática de 53 pacientes con

morphea pediátrica, los casos se obtuvieron del departamento de Dermatología y Reumatología Pediátrica de la Universidad de Minnesota. Se analizaron los subtipos de morfea, existencia de artritis, autoanticuerpos séricos y las intervenciones terapéuticas.

Resultados: once de los 53 pacientes tenían poliartrosis que afectaba articulaciones no relacionadas con el sitio de la morfea cutánea. En su mayoría eran mujeres y tuvieron subtipos lineales o generalizados de morfea. Las concentraciones séricas de anticuerpos antinucleares estuvieron más elevadas de manera significativa en pacientes con artritis. Todos los niños fueron tratados con metotrexato además de otros agentes inmunosupresores sistémicos, tópicos o ambos.

Limitaciones: éste fue un estudio retrospectivo pequeño, de un solo centro.

Conclusiones: la morfea pediátrica coexistió con artritis inflamatoria en 11 de 53 niños. La mayor comprensión y apreciación de esta relación puede ser útil para obtener tratamiento y evaluación musculoesquelética más adecuados.

Marco Antonio Bolaños-Aguilar