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

Yang K, Xiong X, Pallavi G, Ling Y, Ding F et al. The early repigmentation pattern of vitiligo is related to the source of melanocytes and by the choice of therapy: A retrospective cohort study (El patrón temprano de repigmentación en vitiligo es dependiente de la fuente de los melanocitos y el tratamiento elegido: estudio retrospectivo de cohorte). Int J Dermatol 2018;57(3).

Introducción: el vitiligo es el trastorno pigmentario común caracterizado por manchas hipo y acrómicas. Afecta a 0.5% de la población mundial y en la actualidad existen múltiples opciones terapéuticas. Hasta hoy día su fisiopatología aún no es bien comprendida. Con los tratamientos actuales se han observado tres patrones de repigmentación: perifolicular, sobre todo en los pacientes tratados con fototerapia y marginal y difuso en los pacientes en los que se han prescrito tratamientos tópicos.

Objetivo: determinar la relación entre los patrones de la repigmentación, las características clínicas del vitiligo, el tratamiento prescrito y el estadio clínico de la lesión (activa o estable).

Material y método: se incluyeron 324 pacientes con diagnóstico de vitiligo, se evaluaron con luz natural y luz de Wood, el periodo estudiado fue de marzo de 2010 a septiembre de 2015. Se les realizaron al menos tres valoraciones: una inicial y al menos una de seguimiento con dos meses de tratamiento. Las lesiones se clasificaron de acuerdo con tres rubros: despigmentación completa o parcial de acuerdo con su reacción a la luz de Wood, topografía (cubiertas y fotoexpuestas) y el estadio clínico (se consideraron activas lesiones de menos de tres meses y estables de más de tres meses). Para las pruebas estadísticas se

utilizó prueba χ^2 y exacta de Fisher. El análisis de los datos se hizo con el programa estadístico SPSS versión 22.

Resultados: de los 324 pacientes reclutados se incluyeron 116 para el análisis: 56 hombres y 60 mujeres de 4 a 56 años de edad. En total se estudiaron 326 lesiones: 111 con patrón de repigmentación difusa, 85 con repigmentación marginal y 130 con repigmentación perifolicular. Se encontraron dos lesiones con repigmentación mixta, mismas que se excluyeron. Se encontró un comportamiento distinto en los diversos tipos de lesiones: la repigmentación difusa predominó en las lesiones fotoexpuestas ($p < 0.001$), con despigmentación incompleta ($p < 0.001$) y en lesiones activas ($p = 0.044$). La repigmentación perifolicular dominó en las lesiones con despigmentación completa ($p = 0.005$), no fotoexpuestas ($p < 0.001$) y estables ($p = 0.008$). La repigmentación marginal se observó con más frecuencia en las lesiones con despigmentación completa ($p = 0.016$). La relación entre el tratamiento prescrito y el patrón de repigmentación también mostró diferencias: en los pacientes que recibieron UVB de banda estrecha predominó el patrón perifolicular (85.9%), seguido por el marginal (12.8%) y difuso (1.3%). Se observó el mismo patrón de comportamiento cuando se prescribió como monoterapia contra tratamiento combinado ($p = 0.09$). Los tratamientos tópicos (corticoesteroides, inhibidores de la calcineurina y análogos de la vitamina D) mostraron un patrón similar de comportamiento, con predominio del patrón de repigmentación difusa, excepto con la combinación de análogos de la vitamina D + inhibidores tópicos de la calcineurina donde predominó la repigmentación marginal ($p = 0.026$). La repigmentación difusa ($p = 0.02$) y marginal ($p = 0.04$) se observó más en lesiones faciales, la

perifolicular en el tronco ($p < 0.001$) y la difusa en apendiculares ($p = 0.02$).

Discusión: el patrón perifolicular predomina en todos los grupos, lo que coincide con otros estudios, esto puede implicar que la fuente de melanocitos son los foliculares. En los marginales se cree que puede haber melanocitos amelanóticos intralesionales que sufren proceso de reactivación tras el inicio del tratamiento (algunos autores llaman a este proceso "resurrección").

Conclusiones: los patrones de repigmentación de las lesiones dependen de múltiples factores: internos, como la viabilidad de los melanocitos, y externos, como el tipo y localización de la lesión y el tratamiento prescrito. Las lesiones activas responden mejor a los tratamientos tópicos y la terapia UVB de banda estrecha mostró mayor repigmentación inicial en todos los tipos de lesiones respecto a las otras formas de tratamiento.

Juan Antonio Zavala Mazaneres

Pedersen SA, Gaist D, Schmidt SAJ, Holmich LR, Friis S, Pottegard A. Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark (Administración de hidroclorotiazida y riesgo de cáncer de piel no melanoma: estudio nacional de casos y controles de Dinamarca). J Am Acad Dermatol 2017;78(4):673-681.

Objetivo: examinar la asociación entre la administración de hidroclorotiazida y el riesgo de carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular.

Metodología: la hidroclorotiazida es un fármaco que ocasiona fotosensibilidad, en el pasado se relacionó con cáncer de labios, por lo que se decidió hacer este estudio que tomó en cuenta las bases de datos de cinco dependencias

nacionales de Dinamarca, de los que se identificaron pacientes con cáncer de piel no melanoma desde 2004 hasta 2012, con diagnóstico histopatológico de la enfermedad. Se excluyeron los pacientes no residentes en los últimos 10 años, postrasplantados, con VIH, administración de azatioprina, ciclosporina o mofetil micofenolato. Los controles se parearon por edad y sexo, a razón de 20:1. La administración acumulada de hidroclorotiazida desde 1995 hasta 2012 se tomó del registro danés de prescripción de medicamentos. Se calculó la razón de momios para carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular vinculados con la administración de hidroclorotiazida utilizando modelo de regresión logística. Se utilizó el programa STATA Release 14.1.

Resultados: se incluyeron 71,553 casos de carcinoma basocelular y 8629 de carcinoma espinocelular. La dosis acumulada alta de hidroclorotiazida ($> 50,000$ mg) se asoció con razón de momios (OR) de 1.29 para carcinoma basocelular y de 3.98 para carcinoma espinocelular. Se encontró relación respecto a la dosis en ambas enfermedades. El mayor rango de dosis acumulada ($> 200,000$ mg) tuvo OR de 1.54 y de 7.38 para carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular, respectivamente. La administración de otros antihipertensivos y diuréticos no se vinculó con cáncer de piel no melanoma.

Limitante: no se disponía de información de la exposición a luz UV de los pacientes.

Discusión y conclusiones: la administración de hidroclorotiazida se relaciona con riesgo elevado de cáncer de piel no melanoma, especialmente carcinoma espinocelular. Casi todos los pacientes recibían aparte tratamiento con otros antihipertensivos y diuréticos.

Diego Olin Pérez-Rojas

Ortiz-Salvador JM, Ferrer DS, Saneleuterio-Temporal M y col. Riesgo de fotocarcinogénesis asociada con la fototerapia UVB-BE. Estudio epidemiológico de un hospital terciario. Actas Dermosifilogr 2018;109(4);340-345.

Antecedentes: la fototerapia es una modalidad de tratamiento físico basado en luz UV usada ampliamente; en la actualidad la modalidad más utilizada es UVB de banda estrecha debido a su seguridad; sin embargo, existe preocupación hipotética vinculada con su aplicación y la relación con la aparición de cáncer cutáneo no melanoma, que es bien conocida en otras modalidades, como UVA y PUVA. Sin embargo, estudios experimentales no han encontrado aumento en la frecuencia de neoplasias en los pacientes tratados con esta modalidad de fototerapia.

Objetivos: determinar la incidencia de fotocarcinogénesis de la fototerapia UVB-BE en un hospital de tercer nivel del área mediterránea.

Métodos: se trata de un estudio observacional, retrospectivo, efectuado en 474 pacientes que habían recibido tratamiento con UVB-BE de cuerpo completo entre 2002 y 2016 con base en protocolos recomendados por el Grupo Español de Fotobiología en los pacientes que habían sido diagnosticados con cáncer cutáneo no melanoma confirmados por histopatología. Se calculó la frecuencia bruta y ajustada y se comparó con la frecuencia en población normal de un área geográfica similar.

Resultados: se incluyeron 474 pacientes, 40.7% eran hombres; el tiempo de seguimiento promedio fue de 5.8 ± 3 años. La prevalencia de neoplasias fue de 1.9%. La densidad de incidencia ajustada fue de 108.3 casos/100,000 pacientes tratados/año. La relación estandarizada de riesgo en comparación con población general fue de 1.9 sin obtener significación estadística,

por lo que el número necesario a tratar resultó de 1900 pacientes.

Conclusiones: el tratamiento con UVB-BE no parece asociarse con mayor riesgo de cáncer cutáneo no melanoma mediante esta modalidad de fototerapia, por lo que la dosis total acumulada de tratamiento fue similar en los pacientes que padecieron neoplasias y en los que no.

Gerardo Torres-Barragán

Serra-Guillén C, Nagore E, Llombart B. Tratamiento con imiquimod al 5% durante 12 días para las queratosis actínicas: estudio de la eficacia y la reacción local. Actas Dermosifilogr España 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.10.008>

Introducción: las queratosis actínicas son neoformaciones intraepidérmicas que aparecen en pacientes con fotodaño crónico. Existen diversos tratamientos; sin embargo, uno de los más aceptados es el imiquimod a 5%, aplicado tres veces a la semana durante cuatro semanas. El principal efecto secundario es la irritación local, que es dependiente de la dosis. Los efectos sistémicos, como cefalea, náuseas, mialgias o artralgias, son poco frecuentes (menos de 6%).

Objetivos: determinar la efectividad del tratamiento con imiquimod a 5% en crema durante 12 días, así como correlacionar el grado de reacción local con la eficacia.

Hipótesis: el tratamiento con imiquimod a 5% en crema durante 12 días es eficaz contra queratosis seborreicas y tiene menos efectos adversos locales que el esquema habitual.

Metodología: se realizó un ensayo clínico no controlado, en el que se incluyeron en un periodo de 15 meses (julio de 2015 a octubre de 2016) pacientes con al menos 8 queratosis

actínicas. Se excluyeron los pacientes con tratamiento previo de tres meses con crioterapia, tratamiento con imiquimod, fototerapia, 5-fluorouracilo o diclofenaco en los seis meses anteriores, pacientes con tratamiento inmunosupresor o enfermedades hereditarias que predispongan a cáncer de piel. Los pacientes aceptados en el estudio se trataron con imiquimod en crema a 5% durante 12 días seguidos. Se tomó una foto inicial previo al tratamiento, posteriormente se revisaron los pacientes máximo cinco días posteriores al final del tratamiento, donde se evaluaron los efectos adversos locales y sistémicos; la última revisión fue al mes, donde se evaluó la respuesta parcial (más de 75% de las lesiones) o completa (ausencia total de lesiones) al tratamiento. El estudio estadístico de la correlación entre la reacción local y la respuesta clínica se realizó con la prueba χ^2 de Pearson y la prueba de correlación rho de Spearman.

Resultados: 65 pacientes completaron el estudio. Se obtuvo 52.3% de respuestas clínicas completas y 75.4% de respuestas clínicas parciales. Encontramos asociación estadísticamente significativa entre el grado de reacción local y la respuesta al tratamiento en la prueba χ^2 de Pearson y en la prueba de correlación rho de Spearman.

Conclusiones: la pauta de imiquimod a 5% aplicado durante 12 días es eficaz para el tratamiento de las queratosis actínicas. El grado de reacción local durante el tratamiento se correlaciona con la respuesta clínica.

Alejandra Guerrero-Álvarez

Rodríguez E, Molina I, Parra V y col. Leiomiomasarcoma cutáneo: características clínicas, histopatológicas y correlación pronóstica en 12 pacientes. Actas Dermo-Sifiliográficas 2018. Doi: 10.1016/j.ad.2017.08.005

Antecedentes: el leiomiomasarcoma cutáneo es una neoplasia maligna de origen muscular, poco frecuente. Se clasifica de acuerdo con su clínica y patología en: cutáneo o dérmico, formas subcutáneas o hipodérmicas y metástasis cutáneas de leiomiomasarcoma extracutáneo; cada una tiene pronóstico distinto. Los subcutáneos son de peor pronóstico porque tienen tasa alta de recidiva y causan metástasis a distancia.

Objetivos: describir las características histopatológicas y clínicas y correlacionarlas con el pronóstico.

Método: del 31 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2015 se analizaron 12 pacientes con diagnóstico de leiomiomasarcoma, primario y metastásico. El estudio fue retrospectivo, descriptivo y observacional. En estos pacientes se analizaron variables clínicas, como: edad de manifestación, sexo, año del diagnóstico, manifestación clínica, tiempo de evolución, seguimiento y tratamientos recibidos, así como características histológicas, entre ellas: variante (dérmica, hipodérmica o metastásica), Ki67, el número de mitosis por 10 campos de gran aumento y la positividad inmunohistoquímica con: vimentina, desmina, actina músculo-específica (HHF-35), actina de músculo liso (SMA), S100 y CD34.

Resultados: se reclutaron 12 pacientes, 5 hombres y 7 mujeres, todos mayores de 50 años de edad. *Características clínicas:* localizaciones más frecuentes: piel cabelluda (7/17, 41%). *Características histológicas:* 4 fueron leiomiomasarcomas dérmicos (4/17, 23%), 2 leiomiomasarcomas hipodérmicos (2/17, 11.5%) y 11 metástasis cutáneas (11/17; 65%). *Seguimiento:* 50% de los leiomiomasarcomas dérmicos recidivaron, 50% de los leiomiomasarcomas hipodérmicos tuvieron metástasis a distancia y 5/6 pacientes con metástasis cutáneas fallecieron a causa de su enfermedad. *Características histológicas:* 4 fueron leiomiomasarcomas dérmicos (4/17, 23%),

2 leiomiomas hipodérmicos (2/17, 11.5%) y 11 metástasis cutáneas (11/17; 65%).

Conclusión: a pesar de que los leiomiomas son un tipo de neoplasia maligna poco frecuente, es importante conocer el pronóstico según sus variedades, para orientar el estudio diagnóstico-terapéutico.

Alejandra Guerrero-Álvarez

Mirnezami M, Rahimi H. Serum zinc level in vitiligo: A case-control study (Concentraciones séricas de cinc en vitiligo: estudio de casos y controles). Indian J Dermatol 2018;63:227-30.

Introducción: la fisiopatología del vitiligo continúa sin ser bien comprendida hasta el día de hoy. Se piensa que hay una participación activa de las especies reactivas de oxígeno, cuyos metabolitos intermediarios son tóxicos para los melanocitos y se cree que no son adecuadamente eliminados por las vías antioxidantes biológicas. El cinc es un oligoelemento que participa en las vías contrarreguladoras de la inflamación, participa en el proceso de melanogénesis, tiene propiedades antiapoptóticas y neutraliza los radicales libres.

Material y método: estudio de casos y controles en el que se reclutaron 103 pacientes con vitiligo, el grupo control fue de 103 individuos sanos. Los pacientes no debieron haber recibido suplementos de cinc las cuatro semanas previas al estudio y no debían tener otras comorbilidades dermatológicas. Se excluyeron pacientes embarazadas o con comorbilidades sistémicas severas. El vitiligo se clasificó en tres subtipos: generalizado, focal y de las mucosas. Las concentraciones séricas de cinc se midieron en todos los grupos con espectrometría de absorción. El análisis metodológico se realizó con análisis de variancia, t de Student y el valor p menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: de los 103 pacientes del grupo con vitiligo, 31.1% eran hombres. La forma generalizada afectaba a 61.2%, la focal a 37.9% y de mucosas a 1%. El 29.1% tenía antecedentes heredofamiliares de vitiligo. La media de concentraciones séricas de cinc fue de 92.1 µg/dL en el grupo de vitiligo focal, de 81.3 µg/dL en el de vitiligo generalizado y de 91.8 µg/dL en el grupo control. La diferencia de las medias de los pacientes afectados con vitiligo contra los controles fue estadísticamente significativa (p = 0.031). Se observó relación negativa con las concentraciones séricas de cinc en pacientes con vitiligo de mayor edad (RR: -0.67). Se observó, además, correlación entre la duración de la enfermedad y las concentraciones séricas de cinc (= .73), es decir, a mayor tiempo de evolución, menores concentraciones séricas de cinc. Las concentraciones más bajas se observaron en pacientes con vitiligo generalizado en comparación con el focal (p = 0.003).

Conclusiones: las concentraciones más bajas de cinc se observaron en pacientes con vitiligo generalizado. De igual forma, éstas se correlacionan de manera inversa con la edad del paciente y el tiempo de duración de la enfermedad.

Juan Antonio Zavala-Manzanares

Schioppo T, Orenti A, Boracchi P, De Lucia O, Murgio A, Ingegnoli F. Acute and chronic effects of two different intravenous iloprost regimens in systemic sclerosis: a pragmatic non-randomized trial (Efectos agudos y crónicos de dos diferentes regímenes intravenosos de iloprost en esclerosis sistémica: ensayo clínico pragmático sin distribución al azar). Rheumatology (Oxford) 2018 Aug 1;57(8):1408-1416.

Introducción: la esclerosis sistémica es una enfermedad multiorgánica caracterizada por alteraciones en la inmunidad, fibrosis tisular y deterioro vascular. La hiperplasia de la íntima,

disfunción de las células endoteliales y vasculopatía oclusiva son características prominentes del daño vascular. El fenómeno de Raynaud es la manifestación más común, que afecta a 96%, y aproximadamente 75% de los pacientes experimentan úlceras digitales durante los primeros cinco años de la enfermedad. De acuerdo con las recomendaciones de la EULAR revisadas recientemente para el tratamiento de esclerosis sistémica, los antagonistas del calcio tipo dihidropiridina (generalmente nifedipino) se sugieren como primera línea de tratamiento contra el fenómeno de Raynaud; los prostanoídes intravenosos, particularmente el iloprost, deben prescribirse después de fracaso de la terapia contra el fenómeno de Raynaud grave. Además, el iloprost intravenoso se considera efectivo para la curación de úlceras digitales y debe considerarse tratamiento. Desafortunadamente, las recomendaciones no indican dosis ni regímenes.

Objetivo: comparar el flujo sanguíneo medido con doppler y videocapilaroscopia ungueal en los pulpejos después de aplicar iloprost en pacientes con esclerosis sistémica en dos dosis diferentes.

Material y método: se incluyeron y estratificaron 96 pacientes con esclerosis sistémica según el tratamiento: sin iloprost (grupo A), iloprost una vez al mes (grupo B) e iloprost durante cinco días consecutivos (grupo C). Se midió el índice de resistividad (RI) al flujo sanguíneo de la pulpa del dedo y la vascularización periungueal por ultrasonido doppler y por videocapilaroscopia ungueal de los pulpejos. Los resultados se ajustaron para la temperatura exterior promedio en el lugar de residencia.

Resultados: se observó un efecto agudo en el fenómeno de Raynaud y vascularización periungueal sólo en el grupo B. Se observó aumento progresivo de otros parámetros sin diferencia

estadística. Los efectos del iloprost ya no se observaron antes de la siguiente infusión después de un mes.

Conclusiones: el iloprost tuvo un efecto agudo según lo evaluado por ultrasonido doppler, especialmente en el grupo B. Por el contrario, un efecto crónico de la terapia con iloprost no fue detectable antes de la siguiente infusión en ambos grupos de tratamiento (ya sea al mes o al tercer mes). Aún se necesitan estudios que sugieran la frecuencia con la que debe aplicarse el tratamiento con iloprost.

Isaías Uh Sánchez

Hoffmann T, Soares C, Samches A, Correa M, Felipe R, Waleska K. Prevalence of dermatological complaints in patients undergoing treatment for breast cancer (*Prevalencia de quejas dermatológicas en pacientes sometidas a tratamiento contra cáncer de mama*). *An Bras Dermatol* 2018;93(3):362-7.

Antecedentes: las neoplasias internas, como el cáncer de mama, y su tratamiento a menudo pueden provocar alteraciones cutáneas.

Material y método: estudio observacional, transversal, efectuado de octubre de 2015 a febrero de 2016, en el que se entrevistaron 152 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, sometidas a tratamiento con quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal, cirugía (o todas), y se completó un protocolo de investigación desarrollado por el autor.

Resultados: el tratamiento del cáncer de mama se asoció con quejas dermatológicas en 94.1% de las entrevistadas, la pérdida de cabello fue la más frecuente (79.6%), seguida de cambios en las uñas (56%). Las pacientes con fototipos de piel más claros (I, II y III) tenían menor riesgo ($p = 0.045$) de padecer cambios en la piel, en

comparación con los fototipos más oscuros. La radioterapia ($p = 0.011$) y la cirugía oncológica ($p = 0.004$) fueron estadísticamente significativas cuando se relacionaron con alteraciones cutáneas.

Limitaciones: inherentes al diseño del estudio por ser de tipo encuesta, así como al sesgo de recuerdo por parte de las pacientes.

Conclusiones: se encontró que la mayoría de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama mostraron manifestaciones dermatológicas durante el tratamiento propuesto contra el cáncer. Las pacientes sometidas a radioterapia y cirugía mostraron mayores alteraciones cutáneas estadísticamente significativas.

Marco Antonio Bolaños Aguilar

XXV Seminario Internacional Clínico-Patológico de Dermatopatología

Fecha:

Sábado 17 de agosto de 2019
de las 8:00 a las 16:00 horas

Sede:

Auditorio Dr. Abraham Ayala González,
Hospital General de México

Profesor invitado:

Prof. Dr. Alejandro A Gru
Profesor asociado de Patología de la Universidad de Virginia
Director del curso en Dermatopatología

Informes:

Sociedad Médica: Tel.: 5578-5222, tel.-fax: 5578-0505
Dra. Patricia Mercadillo: 2789-2000 ext. 5632

Correspondencia

Sociedad Médica Dr. Abraham Ayala González,
Hospital General de México
Dr. Balmis 148, col. Doctores, 06726, Ciudad de México