

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

Stringer T, Nagler A, Orlow SJ, Oza VS. Clinical evidence for washing and cleansers in acne vulgaris: a systematic review (Evidencia clínica del uso de limpiadores faciales en pacientes con acné). J Dermatolog Treat 2018;29(7):688-693. doi: 10.1080/09546634.2018.1442552.

Introducción: el acné vulgar afecta hasta 85% de la población entre 12 y 24 años y 5.5% de los pacientes entre 24 y 44 años; incluso 70% de estos pacientes utiliza limpiadores faciales porque la mayoría asocia la enfermedad con higiene deficiente. Los limpiadores pueden ser líquidos o sólidos (barra), por su composición se dividen en: jabones tradicionales formados por la unión de un ácido graso con un álcali, jabones modernos que utilizan los ácidos grasos del sebo y aceite de nuez, los detergentes sintéticos (*syndets*) cuyo surfactante es sintético y los que combinan propiedades de los jabones modernos y *syndets* (*combar*). Existe poca evidencia científica para determinar el uso de limpiadores faciales en pacientes con acné vulgar.

Objetivo: valorar y sintetizar la evidencia clínica existente respecto al uso de limpiadores faciales en el tratamiento de los pacientes con acné vulgar.

Métodos: se realizó una revisión sistemática de 1951 a marzo de 2017 en la base de datos MEDLINE y EMBASE; se encontraron 512 artículos citados, se incluyeron las investigaciones publicadas en revistas indexadas en inglés, prospectivas, cuyo objetivo fue valorar de forma aislada el efecto del limpiador y la frecuencia de lavado facial en el tratamiento de los pacientes con acné vulgar. Se excluyeron las publicaciones con metodología cuestionable o limpiadores faciales con más de un componente

activo, contenido o frecuencia de aplicación no especificado.

Resultados: se revisaron 14 estudios con un total de 671 participantes. En cuanto a la frecuencia, los que lavaron su cara durante seis semanas dos veces al día tuvieron menor número de comedones abiertos y lesiones no inflamatorias ($p = 0.03$) en comparación con los que lavaron su cara una vez al día, que tuvieron aumento en el número de lesiones ($p = 0.01$); sin embargo, el tamaño de población fue pequeño ($n = 34$) y limitado a varones. Existe escasa evidencia del uso de *syndets* por encima de los otros limpiadores, se refiere mejoría clínica en cuanto al número de lesiones en los pacientes que utilizaron formulaciones con lauril éter carboxilato de sodio ($p < 0.01$). Por su mecanismo de acción los limpiadores como el gluconato de clorhexidina (4%) o peróxido de benzoilo (6-10%) disminuyen el número de colonias de *Cutibacterium acnes* (antes *Propionibacterium acnes*) y los limpiadores con alfa-hidroxiácidos (ácido glicólico, 1%) o ácido salicílico (2%) favorecen la degradación de los lípidos intercelulares de la capa córnea, que al desprenderse limitan la oclusión folicular. Hasta ahora ningún limpiador tiene la suficiente evidencia para ser recomendado por encima de otro.

Conclusión: el acné es uno de los principales motivos de consulta en dermatología y frecuentemente los pacientes solicitan consejo de cómo deben llevar a cabo las medidas higiénicas de la piel; debido a los pocos estudios clínicos con adecuada metodología respecto al uso de limpiadores faciales y la frecuencia de lavado es difícil formular recomendaciones específicas, este artículo provee la información descrita a la fecha.

Samantha Cruz-Meza

Yosipovitch G, Ständer S, Kerby MB, Larrick JW, Perlman AJ, Schnipper EF, et al. Serlopitant for the treatment of chronic pruritus: Results of a randomized, multicentre, placebo-controlled phase 2 clinical trial (Serlopitant para el tratamiento del prurito crónico: resultados de un estudio clínico con distribución al azar, fase 2, multicéntrico y controlado contra placebo). J Am Acad Dermatol 2018;78(5):882-891.

Antecedentes: la vía del receptor de sustancia P/neurocinina 1 es decisiva en el desarrollo del prurito crónico no dependiente de histamina. Evidencia anecdótica sugiere que al antagonizar esta vía pueden reducirse los síntomas tan prevalentes y debilitantes en un gran número de padecimientos dermatológicos, neurológicos, sistémicos, psiquiátricos y renales. No existe un fármaco aprobado específicamente para tratar el prurito crónico.

Metodología: estudio con distribución al azar, doble ciego, comparado contra placebo y con duración de seis semanas, realizado en 25 centros en Estados Unidos. Se buscó valorar la seguridad y la eficacia de tres diferentes dosis de serlopitant, un antagonista del receptor de neurocinina 1 *versus* placebo para tratar el prurito crónico grave. Se incluyeron 368 adultos de 18 a 65 años con buena salud, con prurito durante por lo menos seis semanas, sin respuesta a antihistamínicos y esteroides tópicos, así como calificación igual o mayor de 7 en la escala visual análoga del prurito. Se excluyeron pacientes con prurito neuropático o psicogénico, así como con concentraciones elevadas de creatinina, AST y ALT. Se redujo al mínimo la selección de pacientes con uremia o colestasis. El protocolo de estudio fue aprobado por los comités institucionales y todos los pacientes firmaron previamente consentimiento informado. Los pacientes se distribuyeron al azar vía web para recibir la dosis de serlopitant de 0.25, 1, 5 mg o placebo. Se suspendieron los

tratamientos previos por lo menos dos semanas antes y se les dio dosis de impregnación inicial de tres tabletas, seguido de una tableta cada 24 h por las noches. Se tomaron muestras de sangre, signos vitales y electrocardiogramas en cada consulta de revisión a las semanas 1, 2, 4 y 6. Se les pidió a los pacientes que otorgaran una calificación del prurito dos veces al día en un diario electrónico, así como completar un índice de calidad de vida (DLQI) y del sueño (PSSQ-1). Los médicos completaron una valoración de lesiones (PGA), con seguimiento cuatro semanas después de terminar el tratamiento; 222 pacientes completaron el estudio.

Resultados: se obtuvo disminución estadísticamente significativa en el cambio de porcentaje en la escala visual análoga con la administración vía oral de serlopitant a dosis de 1 mg ($p = 0.022$) y 5 mg ($p = 0.013$) cada 24 horas *vs* placebo a la sexta semana, sin diferencias entre seguridad y tolerancia. También se observó mejoría en los puntajes del DLQI a las 4 semanas y en el PSSQ-1 la disminución del insomnio fue significativa a las 6 semanas. Los valores de PGA demostraron alivio de 44.1% de las lesiones a las seis semanas.

Limitaciones: se incluyó una muestra pequeña para el análisis de eficacia por subgrupos con comorbilidades.

Discusión y conclusiones: serlopitant a dosis de 1 y 5 mg se asoció con reducción significativa del prurito crónico y fue bien tolerado, con reporte de somnolencia y diarrea leves. Éste es un fármaco con potencial terapéutico para el tratamiento de esta enfermedad.

Diego Olin Pérez-Rojas

Cherobin ACFP, Wainstein AJA, Colosimo EA, Goulart EMA, Bittencourt FV. Prognostic factors for metastasis in cutaneous melanoma (Facto-

res de pronóstico de metástasis en melanoma cutáneo). *An Bras Dermatol* 2018;93(1):19-26.

Objetivo: identificar la influencia de ocho características epidemiológicas e histopatológicas en la aparición de metástasis en pacientes diagnosticados con melanoma cutáneo primario.

Metodología: cohorte histórica, con base en la revisión de expedientes clínicos, que incluía pacientes con melanoma cutáneo primario invasor diagnosticados entre 1995 y 2012 en un hospital público universitario y una institución privada de cirugía oncológica en el sureste de Brasil. Se analizó el sexo, edad, antecedente familiar de melanoma, sitio del tumor primario, subtipo clínico e histológico, índice de Breslow, ulceración histológica e índice mitótico. Se utilizó la prueba de Kaplan-Meier y el riesgo proporcional multivariado de Cox para analizar los factores relacionados con supervivencia libre de enfermedad.

Resultados: se incluyeron 514 pacientes, que cumplieron con los siguientes criterios: diagnóstico de melanoma cutáneo primario confirmado por histopatología, edad igual o mayor a 18 años y seguimiento mínimo de un mes. El análisis univariado identificó los siguientes factores de riesgo significativos: sexo, edad, sitio del tumor primario, subtipo clínico e histológico, índice de Breslow, ulceración histológica e índice mitótico. El análisis multivariado incluyó a 244 pacientes y detectó cuatro factores de pronóstico significativos: sexo masculino, subtipo histológico nodular, índice de Breslow > 4 mm y ulceración histológica. No se incluyó el índice mitótico en este análisis.

Limitaciones: se incluyó un número pequeño de pacientes en el análisis multivariado.

Discusión y conclusiones: el melanoma es una neoplasia maligna agresiva que tiene mortalidad

alta cuando se diagnostica en etapas avanzadas. El diagnóstico temprano es la mejor estrategia para reducir la mortalidad. El sexo masculino, subtipo histológico nodular, índice de Breslow > 4 mm y ulceración histológica se consideraron factores de riesgo de la aparición de metástasis en pacientes con melanoma cutáneo primario invasor en este estudio.

Diego Olin Pérez-Rojas

Ji Y, Chen S, Wang Q, Xiang B, Xu Z, Qiu L, et al. Intolerable side effects during propranolol therapy for infantile hemangioma: frequency, risk factors and management (Efectos adversos intolerables durante la terapia con propranolol contra hemangioma infantil: frecuencia, factores de riesgo y tratamiento). *Sci Rep* 2018;8(1):1-7.

Antecedentes: el hemangioma infantil es la tumoración vascular benigna más común en niños con prevalencia de 5-10%. El propranolol se considera la primera línea terapéutica, por lo que sus efectos adversos intolerables deben considerarse, especialmente las alteraciones severas del sueño, agitación, broncoespasmo e hipoglucemia; 25% de estos pacientes tendrá aumento en el crecimiento del hemangioma infantil al suspender el tratamiento con propranolol por lo que deben tomarse en cuenta otras opciones terapéuticas.

Objetivo: evaluar la frecuencia, factores de riesgo y el tratamiento de los efectos adversos intolerables durante el tratamiento del hemangioma infantil con propranolol.

Material y método: se realizó un estudio retrospectivo de agosto de 2013 a enero de 2016 en tres hospitales de China (West China Hospital of Sichuan University, West China Second University Hospital, Chengdu Shangjin Nanhu Hospital) valorando 1260 pacientes con complicaciones

secundarias al tratamiento con propranolol por hemangioma infantil. Previo al tratamiento todos los pacientes tuvieron una historia clínica detallada (con insistencia en el riesgo cardiovascular) con evidencia de electrocardiograma sin anomalías, tras lo cual se inició propranolol a dosis de 1 mg/kg/día dividido en tres tomas durante siete días y posterior aumento a 2 mg/kg/día considerando el incremento ponderal de los pacientes. Se tomaron fotos clínicas a la semana 0 y 24 y utilizando la escala de actividad de hemangioma se definió la respuesta al tratamiento con deterioro si existía crecimiento, estable en ausencia de cambio, bueno si involucionaba de forma parcial y excelente si ésta era completa. Se realizó un análisis de relación multivariado utilizando SPSS 22.0 y prueba de Fisher y χ^2 de Pearson para analizar las variables categóricas.

Resultados: 2.1% (26/1260) de los pacientes experimentaron efectos adversos intolerables; en 73% de los casos éstos ocurrieron en los primeros 30 días de iniciado el tratamiento. Debido a la capacidad lipofílica del propranolol para atravesar la barrera hematoencefálica, el principal efecto adverso intolerable lo constituyeron las alteraciones del sueño (17/26), agitación (3/26), hiperreactividad bronquial que amenazó la vida (2/26), broncoespasmo (2/26) e hipoglucemia (2/26). En 23 de los 26 pacientes se suspendió el propranolol y tras 90 días se inició atenolol a dosis de 0.5 mg/kg/día la primera semana posteriormente a 1 mg/kg/día, con lo que se encontró respuesta excelente en 15 pacientes, buena en 6 y estable en los 2 pacientes restantes a los que se les prescribió prednisona a dosis de 2 mg/kg/día, obteniendo respuesta excelente.

Limitaciones: estudio retrospectivo.

Conclusiones: los efectos adversos intolerables son poco comunes, las alteraciones en el sueño son la principal complicación; sin embargo, la hiperreactividad bronquial o hipoglucemia pue-

den amenazar la vida ameritando la suspensión del propranolol por lo que debe valorarse el cambio a atenolol o prednisona para prevenir la recurrencia de efectos adversos intolerables y mantener la eficacia terapéutica.

Samantha Cruz-Meza

Donigan JM, Hyde MA, Goldgar DE, et al. Rate of recurrence of lentigo maligna treated with off-label neoadjuvant topical imiquimod, 5%, cream prior to conservatively staged excision (Tasa de recurrencia del lentigo maligno tratado con imiquimod tópico neoadyuvante fuera de indicación, 5%, en crema antes de la escisión conservadora en etapas). JAMA Dermatol. Published online May 30, 2018. doi:10.1001/jamadermatol.2018.0530.

Introducción: el lentigo maligno es un subtipo de melanoma *in situ* que se encuentra comúnmente en la cabeza y el cuello; se distingue por una fase de crecimiento radial prolongada, existe riesgo de progresión a melanoma lentigo maligno. Hay una amplia gama de estimaciones respecto al riesgo de progresión de lentigo maligno a melanoma lentigo maligno, que van de 5 a 50%. En Estados Unidos hay predilección por tratar el lentigo maligno quirúrgicamente, mientras que la radioterapia se usa con más frecuencia como terapia primaria para tratar el lentigo maligno en Europa, Australia y Nueva Zelanda. La mayor parte de las instituciones académicas en Estados Unidos tratan el lentigo maligno con una técnica quirúrgica por etapas, como la cirugía micrográfica de Mohs con secciones congeladas horizontales intraoperatorias; por tanto, la escisión del lentigo maligno frecuentemente requiere múltiples etapas y puede resultar en morbilidad cosmética significativa. El imiquimod 5% se ha prescrito como tratamiento fuera de indicación de lentigo maligno, como agente primario y en terapia coadyuvante después de la escisión local amplia con márgenes periféricos positivos o

estrechos (< 1 mm). Cuando se administra como tratamiento primario, se ha informado que deja células tumorales residuales en 25 a 53% de los casos; por tanto, debe tenerse precaución al prescribir imiquimod como monoterapia en el tratamiento del lentigo maligno; puede administrarse en el entorno neoadyuvante antes de la escisión por etapas como estrategia para reducir el tamaño de los márgenes quirúrgicos necesarios para confirmar los márgenes histológicos negativos.

Objetivo: examinar la tasa de recidiva del lentigo maligno en pacientes tratados con imiquimod 5% tópico neoadyuvante antes de las escisiones por etapas.

Material y método: análisis retrospectivo de los registros médicos de 334 pacientes del centro médico de Utah y el Instituto de Cáncer Huntsman, mismos que fueron tratados con imiquimod 5% cinco veces a la semana por la noche durante dos a tres meses antes de someterse a extirpaciones conservadas de lentigo maligno; los pacientes tuvieron revisiones mensuales; en caso de no haber respuesta se agregó tazaroteno gel 0.1% dos veces por semana para permitir la mejor penetración del imiquimod; se dio un periodo de dos meses después de completar la terapia tópica, meses para permitir el alivio de la inflamación. Al inicio de los procedimientos quirúrgicos se dio un margen de 2 mm alrededor del contorno del tumor para circunscribir completamente cualquier remanente de la cicatriz de la biopsia. El tejido se procesó usando secciones congeladas, que se cortaron radialmente y se tiñeron con H&E e inmunotinción MART-1, que marca el citoplasma de los melanocitos. En los tumores que no se eliminaron en la primera etapa, se tomaron las etapas siguientes con márgenes de 4 mm.

Resultados: se incluyeron 235 hombres (70%) y 99 mujeres (30%) con edad media de 67

años. Los pacientes recibieron tratamiento con imiquimod 5% en crema durante media de 2.5 meses antes de someterse a escisiones por etapas. Hubo 12 recurrencias locales (tasa de 3.9%) con tiempo medio de recurrencia de 4.3 años y duración media de seguimiento de 5.5 años. Se requirió media de 1.2 etapas para despejar el tumor con margen medio de 3.5 mm. Se observó lentigo maligno residual en 18% de las muestras aclaradas con una etapa; 67% de los cuales tenía respuesta completa al imiquimod clínicamente antes de la escisión por etapas; 37 pacientes se perdieron durante el seguimiento y 7 murieron.

Conclusiones: se han publicado varios estudios de los márgenes quirúrgicos recomendados para el tratamiento del lentigo maligno con resección local amplia. La última versión de las directrices de la National Comprehensive Cancer Network establece que puede ser necesario un margen superior a 5 mm para lograr la eliminación del tumor. Los resultados de este estudio demuestran que el imiquimod 5% en crema como neoadyuvante tópico permite la confirmación de un margen histológico negativo para lentigo maligno, con requisito de margen quirúrgico medio más pequeño con la consecuente reducción del daño cosmético asociado con la cirugía. La tasa de recurrencia local con nuestros márgenes quirúrgicos conservadores es similar a la de los pacientes tratados con escisiones en etapas sin imiquimod neoadyuvante tópico, lo que indica que nuestro enfoque no pone a los pacientes en mayor riesgo de recurrencia en comparación con la práctica estándar. Una observación interesante dentro del conjunto de datos es la mayor tasa de recurrencia observada en el grupo que tenía respuesta inflamatoria inadecuada al imiquimod solo y, por tanto, se le administró tazaroteno. Si bien esta diferencia no fue estadísticamente significativa, podría especularse que la inducción de la inflamación por sí misma (es decir, inducida por la adición de gel de tazaroteno) es insuficiente para tratar el lentigo maligno; más

bien, la calidad de la respuesta inflamatoria inducida por imiquimod probablemente sea la clave de la eficacia terapéutica.

Stephanie Anely Rodríguez-Fabián

Ohn J, Jo G, Cho Y, et al. Assessment of a predictive scoring model for dermoscopy of subungual melanoma *in situ* (Evaluación de un modelo predictivo de puntuación para dermatoscopia de melanoma subungueal *in situ*). JAMA Dermatol. Published online June 20, 2018. doi:10.1001/jamadermatol.2018.1372.

Introducción: el melanoma subungueal *in situ* es una neoplasia maligna que requiere un diagnóstico temprano y escisión quirúrgica completa; sin embargo, se sabe poco de la utilidad de las características dermatoscópicas detalladas de la melanoniquia longitudinal para predecir el diagnóstico de melanoma subungueal *in situ*.

Objetivo: investigar los hallazgos dermatoscópicos característicos de melanoma subungueal *in situ* en comparación con los de melanoniquia longitudinal benigna y establecer un modelo predictivo de puntuación para el diagnóstico de melanoma subungueal *in situ* basados en las características dermatoscópicas en pacientes con melanoniquia longitudinal de inicio en la edad adulta que afecta un solo dedo.

Material y método: estudio retrospectivo de casos y controles, efectuado en el Hospital Universitario Nacional de Seúl, Corea del Sur, del 1 de septiembre de 2013 al 31 de julio de 2017. Se incluyeron 45 pacientes, de los que 19 tenían diagnóstico de melanoma subungueal *in situ*, para esto se evaluó previamente que fueran adultos con afección de un solo dedo y que contaran con fotografías clínicas y dermatoscópicas; además, el diagnóstico de melanoma subungueal *in situ* se confirmó mediante examen histopatológico; 26 pacientes tenían diagnóstico

de melanoniquia longitudinal benigna como grupo de control para el análisis comparativo. **Hallazgos dermatoscópicos:** se analizaron las características dermatoscópicas de melanoma subungueal *in situ* y se compararon con las de melanoniquia longitudinal benigna. Se utilizaron anchuras de pigmentación de al menos 3-6 mm como puntos de corte que sugieren un origen maligno de melanoniquia longitudinal; los colores se clasificaron como gris, marrón claro, marrón oscuro y negro. Los patrones dermatoscópicos investigados se definieron de la siguiente manera: 1) pigmentación multicolor (melanoniquia longitudinal se compone de ≥ 2 colores); 2) asimetría (dibujar una línea media a lo largo de la banda longitudinal da como resultado colores y patrones que difieren entre las mitades); 3) desvanecimiento del borde (los bordes de la pigmentación están mal definidos y la banda muestra un desvanecimiento gradual en la periferia); 4) signo triangular (pigmentación más amplia en el aspecto proximal de la banda en comparación con el aspecto distal); 5) puntos y glóbulos (pigmentación pequeña, redonda a ovalada); 6) el signo de Hutchinson (pigmentación periungueal del pliegue ungueal o hiponiquio), y 7) distrofia de la placa ungueal. Todos los hallazgos dermatoscópicos los evaluaron independientemente dos investigadores y el desacuerdo fue resuelto por consenso. **Análisis estadístico:** para cada variable dermatoscópica se calcularon las tasas de sensibilidad, especificidad y precisión. La prueba de Pearson χ^2 o la prueba exacta de Fisher y la prueba t independiente se usaron para comparar las variables dermatoscópicas en los casos de melanoma subungueal *in situ* y melanoniquia longitudinal; el valor $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Se realizó un análisis de regresión logística univariante para calcular la razón de momios (OR) de las características dermatoscópicas estadísticamente significativas predictivas de melanoma subungueal *in situ* en comparación con las de la melanoniquia longitudinal benigna.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con SPSS, versión 22.0.

Resultados: de los 45 pacientes totales con uñas pigmentadas, los pacientes con melanoma subungueal *in situ* incluyeron 14 mujeres y tenían edad media de 52 años, y los 26 pacientes con melanoniquia longitudinal benigna incluían 18 mujeres con edad media de 48.1 años. En cuanto a las características dermatoscópicas analizadas, resultaron estadísticamente significativas la asimetría, que fue la característica dermatoscópica más común (18 de 19 pacientes con melanoma subungueal *in situ* y 9 de 26 con ML benigna), seguida del desvanecimiento del borde mismo que se observó más en el grupo de melanoma subungueal *in situ* que en el grupo de melanoniquia longitudinal benigna y el signo de Hutchinson que se manifestó en 42% de los casos con melanoma subungueal *in situ* y sólo en 4% de los de melanoniquia longitudinal benigna. El acuerdo interobservador fue alto. Con base en el análisis de regresión logística, los coeficientes de cada factor se utilizaron para desarrollar un modelo de puntuación para predecir melanoma subungueal *in situ* incorporando seis variables: ancho de pigmentación de al menos 3 mm, ancho de pigmentación de al menos 6 mm, pigmentación multicolor, asimetría, desvanecimiento del borde y signo de Hutchinson; los puntajes totales van de 0 a 8, con puntos asignados de la siguiente manera: dos puntos para asimetría, signo de Hutchinson y ancho de pigmentación de al menos 6 mm; un punto para desvanecimiento del borde, pigmentación multicolor y ancho de pigmentación de al menos 3 mm; la sumatoria de tres puntos o más dio valor de diagnóstico confiable para diferenciar melanoma subungueal *in situ* de melanoniquia longitudinal benigna, con sensibilidad de 89% y especificidad de 62%.

Conclusión: este estudio sugiere características generales del melanoma subungueal *in situ*. Un modelo predictivo de puntuación basado en

estas características morfológicas puede ayudar a diferenciar melanoma subungueal *in situ* de melanoniquia longitudinal benigna y ofrecer un diagnóstico temprano; sin embargo, se necesitan estudios más amplios y que incluyan pacientes con melanoniquia de más de un dedo y de inicio en la infancia, así como pacientes con melanoniquias inducidas por fármacos o en el contexto de pacientes con enfermedad sistémica.

Stephanie Anely Rodríguez-Fabián

Ko LN, Garza-Mayers A, St John J, et al. Effect of dermatology consultation on outcomes for patients with presumed cellulitis: A randomized clinical trial (Efecto de la valoración por dermatología en el pronóstico de pacientes con celulitis: estudio con distribución al azar). JAMA Dermatol 2018;154:529-536.

Introducción: la celulitis es uno de los motivos de consulta más frecuentes en el área de urgencias, en Estados Unidos representa cerca de 650 mil hospitalizaciones al año con gastos que alcanzan 4.5 mil millones de dólares. La mayoría de los pacientes son diagnosticados por el médico de primer contacto; los diagnósticos diferenciales incluyen dermatitis de contacto, trombosis venosa profunda y eccema venoso, entre otros, por lo que surge la interrogante de si la valoración por dermatología influye en el pronóstico de estos pacientes.

Métodos: estudio prospectivo, con distribución al azar y prolectivo realizado en el Hospital General de Massachusetts de octubre de 2012 a enero de 2017; se incluyeron pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de celulitis efectuado por el personal de urgencias y que requirieran hospitalización; se excluyeron mujeres embarazadas, pacientes con infecciones de herida quirúrgica, osteomielitis, abscesos, inestabilidad hemodinámica y mordidas humanas o por animales. Los pacientes se distribuyeron al

azar de acuerdo con el orden de aparición en la consulta; se dividieron en el grupo de intervención que era valorado por dermatología en las primeras 24 horas, mientras que el grupo control fue valorado sólo por el personal de urgencias. Todos los pacientes tuvieron seguimiento a las dos semanas y al mes, ya sea presencial o vía telefónica. El objetivo primario fue evaluar si la valoración por dermatología repercutía en la duración de hospitalización y administración de antibióticos; el objetivo secundario fue evaluar si esa intervención influía en el número de antibióticos, mejoría a las dos semanas y existencia de recaídas al mes. El análisis estadístico se hizo por medio de la prueba de Fisher o t de Student para evaluar si las variables tenían distribución diferente con valor $p < 0.05$.

Resultados: se incluyeron 175 pacientes, 87 se distribuyeron al azar en el grupo control y 88 en el de intervención, ambos grupos eran similares; sin embargo, al realizar la comparación se observó que los pacientes valorados por dermatología duraron menos días con antibióticos intravenosos, recibiendo sólo un día en su mayoría ($p = 0.04$), la duración de internamiento fue igual en ambos grupos, a las dos semanas el grupo de intervención tuvo mayor mejoría respecto al control ($p = 0.003$). Hubo un grupo de 11 pacientes que a pesar del grupo control recibió una valoración extraoficial de dermatología, que se sumaron al grupo de intervención; la duración total hospital/domicilio fue igual en ambos grupos, con mayor mejoría a las dos semanas respecto al control ($p = 0.002$). No se observaron diferencias de recaída al mes de seguimiento en ambos grupos. El grupo de intervención logró detectar que 30.7% de los pacientes con diagnóstico inicial de celulitis tenían trastornos diferentes. Sólo 69.3% de las indicaciones por dermatología fueron seguidas por los médicos de urgencias, las que más favorecieron el pronóstico del paciente fueron: cambio de esquema antibiótico, manejo de heridas,

suspensión adecuada de antibiótico, administración de corticosteroides tópicos y solicitud para valoración por otros interconsultantes.

Discusión: hasta un tercio de los pacientes con diagnóstico inicial de celulitis pueden tener un diagnóstico diferencial distinto que influya en el tratamiento y pronóstico del paciente. La valoración por dermatología, además de ofrecer mayores diagnósticos diferenciales, tuvo efecto en menos días de hospitalización, administración de antibióticos de manera más adecuada y precisa, manejo adecuado de heridas y recuperación a las dos semanas. Sin embargo, aunque no hubo diferencias en la estadía total de los pacientes, todos permanecieron en un área de urgencias destinada a internamientos cortos, por lo que el resultado de este estudio en esta variable puede estar sesgado. Si bien los beneficios de la valoración por dermatología son mayores, es menester considerar que los resultados obtenidos en este estudio sólo son válidos en casos no complicados, además, hasta un tercio de los médicos no siguieron las indicaciones, por lo que el número de pacientes beneficiados puede ser mayor al que mostró el estudio.

Uriel Villela-Segura

Jha AK, Udayan UK, Roy PK, et al. Platelet-rich plasma with microneedling in androgenetic alopecia along with dermoscopic pre- and posttreatment evaluation (Uso de plasma rico en plaquetas con micropunciones en pacientes con alopecia androgenética con evaluación dermatoscópica pre y postratamiento). J Cosmet Dermatol 2018;17:313-318.

Introducción: actualmente el tratamiento de la alopecia androgenética masculina incluye terapias como minoxidil tópico a 5%, inhibidores de la 5-alfa reductasa y trasplante capilar. El 40% de estos pacientes continuará con su padecimiento a pesar del tratamiento, además de los efectos

adversos asociados, como disminución de la libido e impotencia. El plasma rico en plaquetas es rico en factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) que promueve la cicatrización, la angiogénesis y el remodelamiento tisular. Su administración en alopecia androgenética representa una terapia novedosa en este campo.

Material y método: se seleccionaron pacientes con alopecia androgenética leve-moderada con puntaje de Hamilton-Norwood de 1-5, de 18-45 años, con falla al tratamiento con minoxidil a 5% y finasteride 1 mg, durante al menos un año. Se excluyeron pacientes con antecedentes de anemia, trastornos plaquetarios, antecedente de malignidad, tendencia a cicatrización queloidea, trastornos hemorrágicos, inmunosupresión, administración concomitante de AINES y positivos para infecciones virales, como VHC, VHB y VIH. Se obtuvo una población de 20 pacientes, a los que se les realizó prueba de tracción previo al procedimiento (con los dedos medio, índice y pulgar tomando cerca de 50-60 pelos), se contabilizaban los pelos desprendidos cada sesión. Se realizaron estudios de extensión, como biometría hemática, hierro sérico, ferritina, capacidad de fijación de hierro, T3, T4, TSH, VDRL y serologías vitales. Se realizó dermatoscopia en una zona fija (10 cm de la glabella y zona intermedia entre la región parietal) con dermatoscopio híbrido DermLite II. La preparación del plasma rico en plaquetas fue con 15 cc de sangre del paciente, colocada en un tubo en la centrífuga con anticoagulante (10:1.5), centrifugado a 160 g por 10 minutos, se procedió a aspirar el plasma, la serie roja y la capa leucocitaria y se realizó una nueva aspiración a 400 g por 10 minutos con concentración final de 1/4 de la basal. Se realizó asepsia con yodopovidona, posterior bloqueo de los nervios supratroclear y supraorbital con lidocaína con jeringa para insulina; se inyectó en la zona del escalpe el plasma rico en plaquetas con jeringa para insulina y posteriormente micropunciones con profundidad de 1.5 mm.

Se realizó evaluación dermatoscópica cada tres semanas con toma de fotografías. Se realizaron tres sesiones en un intervalo de 12 semanas.

Resultados: se observó respuesta desde la primera sesión con satisfacción del paciente de 75% en 18/20. En la dermatoscopia pretratamiento se observaron pelos vellosos, con variabilidad del diámetro, puntos amarillos y salida de un pelo por unidad folicular. Después del tratamiento se apreció aumento de pelos vellosos y totales, con aumento del diámetro, desaparición de puntos amarillos y disminución de pelos obtenidos en la prueba de tracción en 70% de los pacientes. Sólo 7 pacientes refirieron dolor leve que disminuyó al día siguiente.

Discusión: la aplicación de plasma rico en plaquetas con microagujas para el tratamiento de la alopecia androgenética es una técnica que ha cobrado importancia como arma terapéutica en este padecimiento. Este estudio lo demuestra de manera muy superficial y relativamente poco clara. No se establecieron claramente las herramientas para evaluar la medida de salida, que al final fueron el porcentaje de satisfacción del paciente y la disminución de pelos obtenidos en la prueba de tracción, si bien mencionaron que hubo mejoría dermatoscópica (incompleta porque no mencionaron si hubo aumento de pelos por unidad folicular), ésta no fue medida desde un punto de vista cuantitativo (no se mencionaron cuál fue el cambio en números de pelos pre y postratamiento). Desde el punto de vista del diseño, no hubo un grupo control para poder evaluar la efectividad de esta intervención por sí misma, además de contar con una población muy pequeña de pacientes. Con los resultados obtenidos en este estudio, el plasma rico en plaquetas con micropunciones puede representar una herramienta; sin embargo, hace falta realizar estudios con mejor diseño, con grupo control, mayor número de pacientes y la obtención de resultados más objetivos y cuantitativos.

Uriel Villela-Segura

Peppers J, Paller AS, Maeda-Chubachi T, Wu S, Robbins K, Gallagher K, Kraus JE. A phase 2, randomized dose-finding study of tapinarof (GSK2894512 cream) for the treatment of atopic dermatitis (Estudio fase 2, con distribución al azar, para encontrar la dosis de tapinarof [crema GSK2894512] para el tratamiento de la dermatitis atópica). J Am Acad Dermatol 2019;80(1):89-98.e3.

Antecedentes: el tapinarof es un polifenol con estructura química similar al resveratrol, tiene actividad dentro de la vía del factor nuclear eritroide, por lo que facilita la eliminación de radicales libres. Su mecanismo de acción no está completamente dilucidado, se sabe que actúa como modulador del receptor de hidrocarburos de arilos (AhR), que normalmente se une de forma intracelular a metabolitos del triptófano o hidrocarburos poliaromáticos residuales de la destrucción de virus y bacterias; estos elementos xenobióticos activan genes reguladores de la respuesta inmunitaria, principalmente Th17 y Th2. En 2018 Bissonnette y colaboradores publicaron la fase 1 del estudio del tapinarof donde establecieron la farmacocinética de este fármaco tópico en el tratamiento de 11 pacientes adultos con dermatitis atópica moderada a grave.

Objetivo: determinar la seguridad y eficacia del tapinarof en crema en pacientes con dermatitis atópica moderada a grave a dos concentraciones y frecuencias distintas para la aplicación.

Material y método: se realizó un estudio clínico experimental con distribución al azar, doble ciego, en 53 ciudades de Estados Unidos, Canadá y Japón entre diciembre de 2015 y enero de 2017. Se seleccionaron 363 pacientes entre 12 y 65 años con dermatitis atópica moderada a severa con puntaje de 3-4 en la escala global del investigador (vIGA-AD) y afección entre 5-35% de la superficie corporal. Se eliminaron los pacientes que durante el periodo de selección

mostrarán evolución inestable de la dermatitis atópica, inmunodepresión, infección aguda o crónica, así como alguna enfermedad física o psiquiátrica. Todos los pacientes cumplieron un periodo de lavado de medicamentos previos (por ejemplo, agentes biológicos, inmunomoduladores sistémicos o tratamiento tópico). Al final 228 sujetos se distribuyeron al azar en 6 grupos de 40 a 43 pacientes: tapinarof crema a 1% una vez al día (grupo 1) y dos veces al día (grupo 2), tapinarof crema a 0.05% una vez al día (grupo 3) y dos veces al día (grupo 4), los grupos 5 y 6 tuvieron en común la aplicación del vehículo una y dos veces al día de manera correspondiente. Se valoraron a las semanas 1, 2, 4, 8 y 12.

Resultados: se definió como tratamiento exitoso la disminución de dos puntos en la vIGA-DA; como mediciones secundarias se tomaron la disminución en la escala numérica del prurito (NRS) y alivio $\geq 75\%$ en el índice de severidad y área del eccema (EASI). A partir de la semana 4 el tratamiento con tapinarof fue exitoso ($p = 0.05$, IC95%) en comparación con el grupo que sólo tuvo el vehículo (IC95%, diferencia: 6.5-48.1%). A la semana 12 los pacientes con tapinarof a 1% una y dos veces al día obtuvieron respuesta de 53 y 46%, respectivamente. Sin embargo, esto no ocurrió en todas las semanas, durante las semanas 4 a 8 el tapinarof a 1% una vez al día mostró disminución significativa en el vIGA y en el EASI. A partir de la semana 2 el NRS disminuyó en los pacientes en tratamiento con tapinarof; sin embargo, estas medidas no alcanzaron significación estadística. Se reportó que la respuesta se mantuvo en los grupos tratados con tapinarof a 1% dos y cuatro semanas después del tratamiento en 35 a 30% (dos veces por día) y en 37 a 23% (una vez al día), respectivamente. En promedio, 13% de los pacientes tuvieron un efecto adverso al medicamento, 5% de éstos decidieron no continuar con el tratamiento (pacientes con vehículo). El efecto adverso más

reportado fue nasofaringitis y en al menos 5% de todos los grupos reportaron: foliculitis, exacerbación de la dermatitis atópica e infecciones en las vías respiratorias superiores.

Limitaciones: se requiere un estudio con mayor población que evalúe la relación riesgo-beneficio y los efectos adversos a largo plazo.

Conclusiones: el tratamiento tópico para los pacientes con dermatitis atópica es fundamental, por lo que un medicamento con un mecanismo de acción diferente abre las puertas a mayor investigación en cuanto a sus aplicaciones clínicas y aumentan el arsenal terapéutico del dermatólogo.

Samantha Cruz-Meza

Wee E, Wolfe R, Mclean C, Kelly JW, Pan Y. Clinically amelanotic or hypomelanotic melanoma: Anatomic distribution, risk factors and survival (Melanoma amelanótico o hipomelanótico: distribución anatómica, factores de riesgo y supervivencia). J Am Acad Dermatol 2018 Oct;79(4):645-651.e4. Doi: 10.1016/j.jaad.2018.04.045

Antecedentes: el melanoma amelanótico o hipomelanótico representa hasta 20% (de 2 a 20%) de los melanomas; se detecta tardíamente debido a que el algoritmo ABCD no puede implementarse y a que inicialmente el diagnóstico se confunde con otras afecciones, por lo que representa todo un reto para el dermatólogo.

Objetivo: examinar a detalle la distribución clínica del melanoma amelanótico o hipomelanótico, sus factores fenotípicos asociados y comparar la supervivencia de éste con el melanoma pigmentado.

Material y método: en Melbourne, Australia, se realizó un estudio de cohorte de 1994 a 2016 en el que se incluyeron 3913 melanomas cutáneos

invasores de los que 384 (9.8%) fueron amelanóticos o hipomelanóticos.

Resultados: el análisis multivariado reveló mayor afección del melanoma amelanótico o hipomelanótico en áreas fotoexpuestas, especialmente la nariz (3.3 veces, IC95% 1.3-8.3), el dorso de la mano (6.8 veces, IC95%, 2-23.2) y el área cubital (5.6 veces, IC95%, 1.5-20.6); no se encontró variabilidad en la relación hombre-mujer; sin embargo, en el hombre fueron más comunes las lesiones en la piel cabelluda (5.1 veces, IC95% 2.1-12.2; $p < 0.001$) y la porción lateral del cuello (5.2 veces, IC95% 1.7-15.8; $p = 0.003$) que en mujeres. Las variables independientes asociadas con este tipo de melanoma (todas con $p < 0.05$) fueron la existencia de cabello pelirrojo-rubio, fototipo claro y la existencia de queratosis actínicas clínicamente y mayor número de mitosis e índice de Breslow a la histopatología. La edad y la ulceración no se relacionaron con el melanoma amelanótico o hipomelanótico. Se encontró menor supervivencia en los pacientes con melanoma amelanótico o hipomelanótico (1.5 veces, IC95% 1.1-2.1; $p = 0.013$) en comparación con los pacientes con diagnóstico de melanoma pigmentado.

Limitaciones: estudio monocéntrico en hospital de tercer nivel.

Conclusiones: el melanoma amelanótico o hipomelanótico se manifiesta con mayor frecuencia en áreas crónicamente expuestas al sol, especialmente en la piel cabelluda y el cuello en hombres. Existe menor supervivencia en comparación con pacientes con melanoma pigmentado debido al aumento en el número de mitosis y Breslow mayor al momento del diagnóstico. Debe aumentarse la sospecha diagnóstica en pacientes con fototipo claro, cabello pelirrojo y la existencia de queratosis actínicas para establecer el diagnóstico de manera temprana.

Samantha Cruz-Meza