

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

Song H, Tan J, Fu Q, Huang L, Ao M. Comparative efficacy of intralesional triamcinolone acetonide injection during early and static stage of pathological scarring (*Eficacia comparativa de la triamcinolona intralesional durante la fase activa y estática de la cicatrización patológica*). J Cosmet Dermatol 2019;18:874-878. <https://doi.org/10.1111/jocd.12690>.

Antecedentes: tras una lesión cutánea el tejido se repara por la formación de tejido de degranulación y fibrosis. Si esta reparación es excesiva o anormal se produce una cicatriz patológica. Una cicatriz hipertrófica es la limitada a los bordes de la herida, se compone principalmente de colágeno tipo III con amplio contenido nodular. Los queloides crecen por encima de los bordes de la herida y se componen de haces irregulares y desorganizados de colágena tipos I y III, característicamente sin nódulos, se cree que es debido a la extensión de la fase proliferativa mediada por muchos factores, entre ellos el TGF- β 1 y el VEGF. El tratamiento no quirúrgico de las cicatrices hipertólicas y queloides con esteroides intralesionales combinados con otras terapias tópicas ha mostrado superioridad.

Objetivo: clarificar el efecto de la triamcinolona intralesional durante la fase activa y estática de la cicatrización patológica.

Material y método: estudio prospectivo efectuado de 2013 a 2015; multicéntrico, incluyó tres hospitales en China. Se estudiaron 108 pacientes con cicatrices hipertróficas y queloides lineales con diámetro de 0.5 hasta 5 cm. Se aplicó acetónido de triamcinolona intradérmica diluida con lidocaína a 2% en una proporción 1:2. Entre cada infiltración se verificó una distancia mayor

a 1 cm, realizándose en distintos puntos de la cicatriz hasta obtener blanqueamiento. La dosis de cada aplicación fue de 10-40 mg cada dos semanas, según los requerimientos del paciente se aplicaron uno a dos ciclos, considerando cuatro aplicaciones por ciclo. Se dividió a los pacientes en dos grupos: pacientes en los que el tiempo entre la producción de la herida y la infiltración fue menor o igual a seis meses (fase temprana, grupo A) y pacientes en los que fue mayor a seis meses (fase tardía, grupo B). Como medida de salida se tomó en cuenta la escala de Vancouver, se midió la dureza de la cicatriz con un durómetro y para evaluar el prurito y dolor se utilizó la escala visual análoga.

Resultados: se incluyeron 108 pacientes, 45 eran mujeres y 63 hombres de entre 2 y 65 años. Las quemaduras, traumatismos y cirugías fueron las causas de cicatriz en estos pacientes, con temporalidad de la lesión a la aplicación del tratamiento de 40 días a 14 años; la topografía incluyó todos los segmentos corporales. Los pacientes que recibieron el tratamiento en la fase tardía de la cicatrización obtuvieron mejoría de 50 a 75% con respecto a la escala de Vancouver inicial, así como de la dureza de la cicatriz ($p < 0.05$). Hubo ocho eventos adversos que se aliviaron espontáneamente semanas o meses después de suspender el tratamiento. Tres pacientes tuvieron alteraciones menstruales, dos casos telangiectasias y tres, atrofia subcutánea.

Conclusiones: La aplicación intradérmica de acetónido de fluocinolona en la fase tardía de la cicatrización ofrece mejores resultados en comparación con la fase temprana.

Samantha Cruz-Meza

Majewski S, et al. Sodium hypochlorite body wash in the management of *Staphylococcus aureus*-colonized moderate-to-severe atopic dermatitis in infants, children, and adolescents (*Lavado corporal con hipoclorito de sodio en el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a grave colonizada por Staphylococcus aureus en lactantes, niños y adolescentes*). *Pediatr Dermatol* 2019 Jul;36(4):442-447. DOI: 10.1111/pde.13842

Antecedentes: incluso 90% de los pacientes con dermatitis atópica tiene colonización por *Staphylococcus aureus* aun en piel no lesionada, incluso cuando no existen signos clínicos evidentes de infección. Se ha demostrado que *S. aureus* promueve la inflamación de la piel y exacerba la dermatitis atópica. El hipoclorito de sodio (NaOCl) es un agente bactericida con toxicidad potencial baja. Estudios basados en las primeras cuatro semanas de tratamiento han disputado el efecto de NaOCl diluido; sin embargo, debido a que los baños de NaOCl se utilizan principalmente como terapia de mantenimiento, cuatro semanas puede ser tiempo insuficiente para tener un efecto significativo. En un ensayo abierto de 12 semanas con 18 niños con dermatitis atópica moderada a severa el hipoclorito de sodio condujo a la reducción de la evaluación global del investigador (IGA; $p = 0.001$), disminuyó el área de la superficie corporal afectada (BSA; $p = 0.005$) y mejoró significativamente los resultados informados por los padres ($p < 0.001$) y la satisfacción con el uso de lavado corporal.

Objetivo: evaluar la aplicación de hipoclorito de sodio diluido (0.006% de NaOCl) en el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a grave colonizada por *Staphylococcus aureus*.

Material y método: estudio prospectivo, multicéntrico, abierto, en el que se incluyeron 50 participantes de 6 meses a 17 años que tenían dermatitis atópica moderada a grave con colo-

nización cutánea de *S. aureus* documentada por cultivo con duración de seis semanas. Los sujetos fueron reclutados de las clínicas ambulatorias de dermatología pediátrica en dos grandes centros médicos urbanos (Ann y Robert H. Lurie Children's Hospital, Chicago, IL, y UTHealth McGovern Medical School-Houston, Houston, TX). Se excluyeron los pacientes con infección clínica activa de la piel con exudación abundante, drenaje de pus, absceso, celulitis que requeriría antibióticos sistémicos, con administración de antibióticos sistémicos o tópicos, corticoesteroides sistémicos u otros medicamentos inmunosupresores en las últimas cuatro semanas, cualquier forma de administración de NaOCl tópico en las dos semanas previas e incapacidad para mantener todos los medicamentos actuales y el régimen tópico al momento de la selección durante las siguientes seis semanas del estudio. Las mediciones de resultado primarias fueron la escala de evaluación global del investigador, el Índice de Eccema y Gravedad y las puntuaciones del área de superficie corporal. Las mediciones de resultado secundarias fueron la Escala analógica visual para el prurito, el Índice de calidad de vida de la dermatología familiar (DLQIF) y el Cuestionario de satisfacción del paciente para las áreas problemáticas.

Resultados: la aplicación diaria del gel de baño con NaOCl 0.006% condujo a mejoría en todas las mediciones de resultado al comparar el valor inicial con las evaluaciones de dos semanas y de seis semanas. De los 50 sujetos positivos para *Staphylococcus aureus* de la piel, 32 (64%) todavía eran positivos a las dos semanas. Se encontró disminución en la aplicación de corticoesteroides tópicos, de 3.6% en la semana 3, de 18.2% en la semana 4, de 30.4% en la semana 5 y de 36.5% en la semana 6/final del estudio. Todas las evaluaciones medias y secundarias de puntuación (IGA, EASI, BSA, VAS prurito, CDLQI, FDLQI y PSQ Problem Area) mejoraron significativamente desde el inicio hasta dos semanas

y desde el inicio hasta el final del estudio (seis semanas). El lavado corporal con hipoclorito de sodio (NaOCl) mejoró todas las mediciones de resultado para dermatitis atópica moderada a grave colonizada por *S. aureus* en lactantes, niños y adolescentes. En los cultivos de control a las seis semanas de iniciado el tratamiento con gel NaOCl 58% de los sujetos MSSA+ siguieron siendo positivos, mientras que el 100% de los sujetos MRSA+ siguieron siendo positivos, por lo que la reducción limitada de *S. aureus* sugiere un mecanismo de acción independiente a sus propiedades antimicrobianas.

Limitaciones: es un estudio con tamaño de muestra pequeño y abierto; éstas son sus limitaciones más importantes, otra de las limitaciones es la incapacidad de demostrar el verdadero efecto del NaOCl en la piel porque podría provocar alteración en el microbioma cutáneo a largo plazo más que la erradicación de patógenos como *S. aureus*. Se requiere un estudio con mayor población, así como documentar adecuadamente los efectos adversos del hipoclorito de sodio.

Conclusiones: el tratamiento con hipoclorito de sodio es una medida eficaz que podría implementarse de manera continua en los pacientes con dermatitis atópica moderada a severa.

Bryanda Quintero-Salazar

Kontochristopoulos G, Sidiropoulou P, Tzantakou V, Markantoni V, Platsidaki E, Agiasofitou E, Rigopoulos D, Gregoriou S. Managing pitted keratolysis: consider topical glycopyrrolate (Manejo de queratólisis punteada: glicopirrolato tópico). Clin Exp Dermatol 2019;44(6):713-714. doi: 10.1111/ced.13851.

La queratólisis punteada, infección bacteriana no inflamatoria de la epidermis plantar, se caracteriza por depresiones puntiformes

y erosiones superficiales asintomáticas, generalmente acompañadas de hiperhidrosis y bromhidrosis. La combinación de antibióticos tópicos (clindamicina, peróxido de benzoilo, eritromicina, ácido fusídico, mupirocina) y medidas complementarias (antitranspirantes, higiene y calzado adecuados) se considera el pilar del tratamiento.

Se comunican los casos de tres pacientes con queratólisis punteada tratados con éxito con glicopirrolato tópico, un agente anticolinérgico muscarínico. Todos los pacientes eran hombres, con hiperhidrosis plantar. En términos clínicos, tenían depresiones multifocales similares a cráteres y erosiones superficiales en la región plantar y bromhidrosis.

Se prescribió crema de glicopirrolato a 2% una vez al día durante cuatro semanas. Se observó regresión significativa de las lesiones después de dos semanas, con mejoría adicional al final del tratamiento. Los pacientes no experimentaron efectos adversos y ninguno de ellos informó recaída durante la entrevista telefónica después de tres meses.

La queratólisis punteada generalmente responde bien a los medicamentos tópicos disponibles, pero ocasionalmente se vuelve resistente, especialmente cuando se acompaña de hiperhidrosis o bromhidrosis.

Los pacientes mostraron excelente respuesta y ninguna recurrencia durante el seguimiento. Además, se notificó disminución sustancial del mal olor, la maceración y la incomodidad sin efectos adversos relacionados. Una explicación plausible del alivio de la enfermedad en nuestra serie de casos es que la reducción del sudor inducida por glicopirrolato puede disminuir la colonización bacteriana.

Víctor Hugo Ávila-López

Monod M, Méhul B. Recent findings in onychomycosis and their application for appropriate treatment (*Hallazgos en onicomycosis y su aplicación para el tratamiento apropiado*). J Fungi 2019;5:20. doi:10.3390/jof5010020.

El examen directo es un paso esencial para confirmar el diagnóstico de infección micótica, su positividad no significa automáticamente que el hongo infeccioso sea un dermatofito. Puede realizarse con solución de KOH a 20-30% o mediante una mezcla 1: 1 de agua y etanol que contiene 10% de Na₂S. El examen microscópico directo con fluorocromos, que se unen a los polisacáridos de la pared celular fúngica, es la técnica de contraste más sensible para detectar hifas y esporas, utiliza luz con longitud de onda entre 360 y 440 nm que puede intensificarse con luz LED.

El cultivo es otra herramienta que comúnmente se utiliza en medio de Sabouraud. Las levaduras se desarrollan en 24-48 h, mientras que los mohos no dermatofitos, como *Aspergillus* spp, *Penicillium* spp y *Fusarium* spp, o los saprófitos contaminantes, como *Alternaria* spp y *Curvularia* spp se desarrollan en 3 a 5 días, y se requieren entre 7 y 14 días para el crecimiento y la identificación de dermatofitos.

Para determinar si un moho es un agente infeccioso o un contaminante, es necesario realizar su aislamiento repetido. La prevalencia de hongos no dermatofitos en onicomycosis se ha estimado en aproximadamente 20% de los casos, sin incluir las infecciones mixtas. Además, aproximadamente 35% de los cultivos no tiene crecimiento después de un examen micológico directo positivo.

Las técnicas de PCR y PCR-RT son ahora métodos confiables para la identificación de dermatofitos, levaduras y hongos no dermatofitos. Algunos métodos tienen como objetivo la identificación de

una especie en particular, a través de cebadores específicos; mientras que otros usan cebadores pandermatofitos, que permiten, además, la detección de hongos no dermatofitos y levaduras. Otra de las ventajas que ofrecen estas técnicas es la posibilidad de obtener resultados en las primeras 48 horas, mientras que los de cultivos pueden tomar al menos una semana.

Asimismo, los métodos inmunológicos son otra tendencia en la detección de agentes de onicomycosis, a través de un anticuerpo monoclonal antidermatofito que reacciona con el antígeno polisacárido de la pared celular de los dermatofitos.

Ha de sospecharse de un moho cuando la onicomycosis no responda a tratamiento o, bien, con un examen directo positivo sin dermatofitos en cultivo o con afectación de la uña del primer dedo del pie. *Fusarium* sp generalmente afecta la uña del primer orjejo, especialmente en pacientes que han sufrido traumatismos o lesiones repetitivas y de mala respuesta al tratamiento.

El aumento de la administración de antimicóticos ha favorecido la generación de resistencia y, siguiendo esta tendencia, recientemente han surgido dermatofitos resistentes a la terbinafina en varios países. La resistencia de *Trichophyton* al tratamiento con terbinafina es un problema emergente, que puede requerir cambiar el tratamiento con azoles de la onicomycosis. Los casos de resistencia de los dermatofitos a los agentes antifúngicos en las uñas aún son raros (1%) y la mayoría de los casos de onicomycosis insensibles a los tratamientos estándar con terbinafina y azoles se deben a infección por mohos.

La anfotericina B como solución tópica es un tratamiento de elección seguro y relativamente barato contra la onicomycosis causada por mohos.

Paola García-Mendoza

Zaaroura H, Bergman R. How useful is periodic acid-Schiff stain to detect fungi in biopsies from dermatoses of the palms and soles? (¿Qué tan útil es la tinción de ácido peryódico de Schiff para detectar hongos en biopsias de dermatosis de las palmas y las plantas?) J Cutan Pathol 2019;46:418-420. doi: 10.1111/cup.13451.

La tiña de las palmas y las plantas puede ser difícil de diferenciar de otras dermatosis comunes. La tinción de PAS puede ayudar a diagnosticar estos casos. Aún es cuestionable si la tinción debe hacerse en cada biopsia de palmas y plantas o sólo cuando la tiña está incluida entre los diagnósticos diferenciales.

En este estudio se incluyeron 195 biopsias por punción consecutivas de las palmas (90) y las plantas (105) enviadas a estudio de patología entre 2015 y 2017. Todas las biopsias se tiñeron con PAS sin importar el diagnóstico clínico y se examinaron por el mismo dermatopatólogo. Se revisaron los expedientes clínicos para incluir los diagnósticos diferenciales.

La tinción de PAS mostró elementos fúngicos en la capa córnea en 6 (3%) de las 195 biopsias incluidas. Tres de los casos positivos fueron de un subgrupo de 48 pacientes en quienes estaba incluida la tiña como diagnóstico diferencial. Los tres casos restantes eran de otro grupo de 147 casos sin sospecha clínica de tiña.

Los patrones histológicos más comunes fueron dermatitis psoriásica espongiótica (n = 51), liquen simple crónico (n = 34), dermatitis espongiótica aguda-subaguda (n = 28) y queratodermia no inflamatoria (n = 19).

Se encontró tiña en dos casos de queratodermas no inflamatorios, dos casos de dermatitis liquenificada crónica, un caso de dermatitis psoriasiforme espongiótica y un caso de dermatitis espongiótica.

Los patrones histopatológicos observados en la capa córnea de los seis casos positivos con tinción de PAS fueron: ortohiperqueratosis compacta (n = 3), ortohiperqueratosis compacta con focos de paraqueratosis (n = 1), hiperqueratosis, paraqueratosis y plasma (n = 1), paraqueratosis con neutrófilos (n = 1).

Se estudió un grupo relativamente grande de 195 dermatosis de las plantas y las palmas. No hay información confiable de si se practicó examen directo con KOH antes de ser referidos para biopsia, por lo que es concebible que los casos positivos en el examen directo no fueran referidos y esto disminuyera las tasas en general de positividad a dermatofitos con la tinción de PAS.

Una manera de evitar no diagnosticar los pocos casos de tiña no sospechada es hacer la tinción de PAS en todas las biopsias de dermatosis de palmas y las plantas sin importar el diagnóstico clínico. Otro abordaje es hacer esa tinción en patrones histopatológicos seleccionados (otros autores encontraron que la ortoqueratosis compacta y paraqueratosis focal justifican la tinción).

En conclusión, hay baja tasa de concordancia entre la sospecha clínica y la demostración del hongo por la tinción de PAS en biopsias de dermatosis de palmas y plantas. Hacer de forma rutinaria la tinción de PAS en casos no sospechosos tiene rendimiento bajo, pero puede mejorarse si se limita el hacer la tinción de PAS en patrones reactivos no clasificados como entidades diagnósticas particulares.

Edgardo Rodríguez

Dundar R, İynen I. Single dose topical application of clotrimazole for the treatment of otomycosis: is this enough? (Aplicación tópica en dosis única de clotrimazol para el tratamiento de otomicosis: ¿es suficiente?). J Audiol Otol 2019;23(1):15-19. doi: 10.7874/jao.2018.00276

Introducción: la otomicosis es una infección fúngica superficial del conducto auditivo externo, con manifestación aguda, subaguda y crónica. Los factores predisponentes son la administración de antibióticos de amplio espectro, traumatismo y contacto constante con agua. *Aspergillus* spp y *Candida* son los microorganismos más comúnmente aislados. En pacientes inmunodeprimidos puede extenderse al oído medio, incluso al hueso temporal. Puede causar prurito, dolor, sensación de plenitud, hipoacusia, acúfeno y otorrea. Se han prescrito múltiples antifúngicos tópicos y orales por un lapso de por lo menos tres semanas con recurrencias de hasta 15%. En este estudio demostramos el costo-beneficio de la aplicación tópica de una única dosis de clotrimazol a 1% para el tratamiento de la otomicosis.

Material y método: se incluyeron pacientes diagnosticados con otomicosis unilateral. El estudio se realizó siguiendo los lineamientos del comité de ética de la Escuela de Medicina de la Universidad de Harran, Turquía. Se realizó limpieza por aspiración de los conductos auditivos, posteriormente se llenó con clotrimazol en crema a 1% con seguimiento en los días 7, 15 y 45 postaplicación. Se aplicó la prueba de Wilcoxon para el análisis estadístico.

Resultados: se obtuvieron 40 pacientes con diagnóstico de otomicosis unilateral, edad media de 28.6 años, 22 hombres y 18 mujeres, todos reportaron prurito ótico, 14 con dolor, 32 con sensación de plenitud e hipoacusia y 8 con acúfeno. Después del tratamiento, 38 pacientes tuvieron recuperación total después del día 7 de tratamiento, los otros 2 negaron regresión de los síntomas. La exploración al día 15 demostró alivio completo de los síntomas con erradicación de la infección, incluidos los 2 pacientes que refirieron no tener mejoría. De acuerdo con el análisis estadístico, la puntuación postratamiento fue considerablemente menor que la pretrata-

miento ($p < 0.01$). Un paciente tuvo recurrencia y fue tratado de la misma manera junto con un antifúngico sistémico.

Discusión: la otomicosis puede ser causada por hongos hasta en 9 a 25% de los casos de otitis externa; la infección ocurre frecuentemente acompañada de bacterias, como *S. aureus*, *Pseudomonas* spp y *Proteus* spp. Los hongos aislados más comúnmente son *Aspergillus* spp y *Candida* spp. También se ha aislado *Trichosporon* spp. Los factores predisponentes son múltiples, incluyen clima tropical, higiene inadecuada, contacto cercano con agua en el canal auditivo, traumatismos, administración de antibióticos de amplio espectro, enfermedades neoplásicas e inmunodepresión. La otomicosis afecta principalmente el epitelio escamoso del canal auditivo, con daño epitelial y edema. Pueden llegar a apreciarse depósitos de color blanco, negro o marrón a la otomicroscopia.

El primer paso para el tratamiento es la eliminación de los factores predisponentes, posteriormente la limpieza y la administración de un agente tópico en el canal auditivo.

Vennewald y Klemm concluyeron que la limpieza local con tratamiento tópico con clotrimazol, miconazol, bifonazol, ciclopiroxolamina o tolnaftato es suficiente para tratar la otomicosis no invasiva y el itraconazol, voriconazol y posaconazol deben administrarse para tratar la forma maligna porque puede complicarse con mastoiditis y meningitis. El clotrimazol es un imidazol de amplio espectro que inhibe la síntesis de ergosterol, además de tener acción antimicótica; las preparaciones parecen ser seguras y no hay evidencia de ototoxicidad en conejillos de Indias.

En nuestro estudio aplicamos localmente clotrimazol a 1% en crema en el conducto auditivo externo en una sola visita, creemos que esta

aplicación posterior a la limpieza local es una modalidad costo-beneficio efectiva, porque el apego al tratamiento no representa un problema.

Oscar Alejandro Solano-Anguiano

Chen CC, Chang YT, Liu HN, Chen YJ. Cancer risk in patients with alopecia areata: a nationwide population-based matched cohort study (Riesgo de cáncer en pacientes con alopecia areata: estudio de cohorte emparejado basado en la población a nivel nacional). Cancer Medicine 2018;7(5):2153-2159. doi: 10.1002/cam4.1448.

Introducción: la alopecia areata es un trastorno autoinmunitario que se manifiesta con placas de calvicie, ovals o redondas, bien circunscritas, con superficie lisa y distribución difusa. Debido a que la oncogénesis es afectada por el sistema inmunitario, es de interés estudiar cómo la desregulación de éste en la alopecia areata influye en la aparición de cáncer.

Material y método: se efectuó un estudio de cohorte nacional que recabó la información de todos los pacientes con alopecia areata de la base de datos de investigación en seguros de salud nacional de Taiwán (NHIRD). Se incluyeron los pacientes con alopecia areata que habían recibido el diagnóstico por primera vez por un dermatólogo entre 1997 y 2013. Los casos de cáncer en el mismo periodo se obtuvieron de la base de datos del Registro de Enfermedades Catastróficas, una subparte del NHIRD. Para evaluar el efecto de la edad en el riesgo relativo de malignidad, se analizaron los riesgos relativos entre los menores y mayores de 50 años al momento del diagnóstico de alopecia areata.

Resultados: en total, 2099 cánceres entre 162,499 pacientes con alopecia areata y sin cánceres previos se identificaron entre 1977-2013 en Taiwán. El periodo promedio de aparición del cáncer se estimó en 5.14 ± 3.21 meses. La

mayoría de los pacientes con alopecia areata eran mujeres y de edad menor de 50 años. El cáncer de mama en mujeres es la enfermedad maligna más frecuente en pacientes con alopecia areata, seguido del de colon, pulmón e hígado. Los riesgos de cáncer de piel no melanoma, gastrointestinal superior, hígado y cervicouterino fueron significativamente menores en pacientes con alopecia areata respecto a la población general. En contraste, los pacientes con alopecia areata tuvieron mayor riesgo de cáncer de mama en mujeres, de riñón-vejiga urinaria y de linfoma. Los análisis estratificados por género demostraron que las mujeres tuvieron mayor riesgo de cáncer de vejiga y de riñón respecto a los hombres. Solo las mujeres tuvieron mayor riesgo de linfoma. Para evaluar el efecto de la edad, se estratificaron por edad el cáncer de mama en mujeres, de riñón-vejiga urinaria y el linfoma y se demostró que las pacientes con alopecia areata menores de 50 años tuvieron mayor riesgo de tener cáncer de mama respecto a las mayores de esa edad.

Discusión: la alopecia areata se considera un proceso inflamatorio benigno; sin embargo, en la asociación de alopecia areata y micosis fungoides, algunos autores han propuesto que la primera puede ser inducida por células T clonales o atípicas. De igual forma, la relación con HLA-DR5 y DQB1*03 en micosis fungoides y en alopecia areata señala la superposición entre ambas. El riesgo significativamente elevado de linfoma en este estudio, sobre todo en mujeres, apoya los hallazgos mencionados. La regulación al alza de los ligandos de NKG2D (NKG2DLs) junto con la infiltración de un subgrupo citotóxico de linfocitos T CD 8+ NKG2D + en pacientes con alopecia areata es parte de la patogénesis de ésta. Los NKG2D y sus ligandos son conocidos por su papel protector en la vigilancia inmunitaria tumoral. Este estudio parece apoyar que el riesgo total de cáncer en pacientes con alopecia areata es menor respecto a la población general,

sobre todo en sujetos masculinos. Sin embargo, hay diferentes subpoblaciones de células NK y algunas de éstas parecen perder o disminuir sus actividades citotóxicas o antitumorales, en especial en el cáncer de mama y de vejiga. Lo anterior también es compatible con los hallazgos de este estudio porque los pacientes con alopecia areata tienen mayor incidencia de los cánceres de mama y de vejiga, en particular en individuos jóvenes. Las limitaciones en este estudio son que no se puede saber si la severidad de la alopecia areata afecta el riesgo de cáncer y, en segundo lugar, los factores genéticos y ambientales importantes en la patogénesis de la alopecia areata y en la de cáncer no estaban disponibles en la base de datos.

Conclusión: la asociación entre cáncer y alopecia areata es órgano-específica y no está relacionada con enfermedades autoinmunitarias subyacentes en pacientes con alopecia areata. Aunque el riesgo en general de cáncer no está elevado en ellos, sí pueden tener mayor riesgo de linfoma, cáncer de mama, de riñón y de vejiga, en particular las mujeres. Por tanto, se sugiere un examen de rutina de orina como tamizaje de tumores del riñón y de las vías urinarias y la mamografía en pacientes femeninas.

Edgardo Rodríguez-Reséndiz

Friedman DZP, Schwartz IS. Emerging fungal infections: new patients, new patterns, and new pathogens (Infecciones micóticas emergentes: nuevos pacientes, nuevos patrones y nuevos patógenos). J Fungi 2019;67(5):1-19. doi: 10.3390/jof5030067.

El ibrutinib está asociado con riesgo de contraer *Aspergillus* y *Cryptococcus*, el fingolimod es factor de riesgo de criptococosis e histoplasmosis, con la administración de nivolumab han aparecido aspergilosis invasiva y candidiasis. La

proporción de infecciones atribuibles a *Candida albicans* ha disminuido de 57.4 a 46.4% en los últimos 20 años, en Estados Unidos más de 30% de los casos de candidemia ahora son causados por *C. glabrata*, especie con más resistencia antifúngica a las equinocandinas en 10% y corresponsabilidad a los azoles en 20%. La candidiasis invasiva ha aumentado por *C. auris* resistente a múltiples fármacos, se identificaron cinco clados filogeográficos de ésta, que tienen resistencia a fluconazol de alto nivel (concentraciones inhibitorias mínimas, MIC > 64 µg/mL), 30% tienen susceptibilidad reducida a la anfotericina B y 5% son resistentes a equinocandinas. Se propuso que el género de *Cryptococcus* se subdivida en nuevas especies. *C. neoformans* causa meningoencefalitis, *C. gattii* afecta a pacientes inmunodeprimidos e inmunocompetentes, *C. bacillisporus* afecta más a infectados por VIH e inmunodeprimidos, *C. deuterogattii* tiene MIC más altos para isavuconazol en comparación con otras especies, *C. tetragattii* causa la mayoría de los casos de infecciones del complejo de especies de *C. gattii* en África y de *C. decagattii* poco se sabe de su epidemiología. *Aspergillus fumigatus* ha tenido resistencia en aumento, se demostró que una nueva mutación en el gen HMG reductasa hmg1 puede causar resistencia a pan-azol. *A. flavus* mostró bajas tasas de resistencia al azol (5%), se ha informado que la aspergilosis pulmonar invasiva es complicación de la influenza severa sin que haya otro factor de riesgo de enfermedad fúngica. Se ha comprobado que la influenza es factor de riesgo independiente de aspergilosis pulmonar invasiva. La profilaxis antifúngica en inmunodeprimidos causa aumento de infecciones invasivas por moho con especies no *Aspergillus*. En pacientes con neutropenia prolongada que reciben posaconazol hay aumento en las infecciones por mucorales. Las especies de *Apophysomyces* se están convirtiendo en causas más frecuentes de mucormicosis y se relacionan con infecciones

cutáneas adquiridas en el hospital. Hay aumento de infecciones por *Lomentospora prolificans* y *Fusarium* en inmunosuprimidos. Ha surgido infección por *T. mentagrophytes* en India con aumento de 20% de las dermatofitosis a más de 90% en menos de 15 años, la resistencia de estos hongos a la terbinafina es preocupante porque ha sido la primera línea de tratamiento contra la dermatofitosis superficial. *Emmonsia* causa enfermedad diseminada en pacientes con VIH avanzado con lesiones en la piel y enfermedad pulmonar con mortalidad de 50%. Varios hongos similares a *Emmonsia* se reclasificaron en el género *Emergomycetes* donde se reconocen cinco especies; se han notificado infecciones por *E. pasteuriana*, *E. canadensis* y *E. africanus* en micosis diseminadas en inmunodeprimidos, la resistencia al fluconazol es común, pero la susceptibilidad a otros triazoles y la anfotericina B se conserva. Se amplió el género *Blastomyces* que incluye tres especies adicionales, *B. gilchristii* y *B. helicus* con predilección por inmunodeprimidos, mayor incidencia de fungemia y diseminación sistémica y *B. percursorus* que ocasiona blastomycosis extrapulmonar. Se revisó la filogenética de *Histoplasma*, se identificaron clados genéticamente distintos con variación geográfica de *H. capsulatum*, *H. mississippiense*, *H. duboisii*, *H. ohioense* y *H. suramericanum*, esta divergencia taxonómica aún no es ampliamente aceptada. Los rangos geográficos de *B. dermatitidis*, *Histoplasma*, *C. immitis* se han expandido a áreas consideradas no endémicas, las razones pueden estar relacionadas con el cambio climático. Ha ocurrido proliferación de esporotricosis zoonótica en Brasil, además de *S. schenckii* se han descrito *S. globosa*, *S. mexicana*, *S. luriei* y *S. brasiliensis*, que condujo a brotes de esporotricosis con aumento de hasta cuatro veces las infecciones en humanos.

Edgar Iván López-Hernández

Dhaille F, Dillies AS, Dessirier F, Reygagne P, Diouf M, Chaby G, et al. A single typical trichoscopic feature is predictive of tinea capitis: a prospective multicentre study (*Un solo hallazgo tricoscópico es predictivo de tiña de la cabeza: estudio prospectivo multicéntrico*). *Br J Dermatol* 2019. DOI: 10.1111/bjd.17866

Antecedentes: la tiña de la cabeza es una dermatofitosis que predomina en la población pediátrica, su diagnóstico es clínico apoyándose en la fluorescencia con luz de Wood y corroborándose posteriormente con el cultivo micológico, que puede tardar hasta seis semanas en mostrar crecimiento, lo que retrasa el tratamiento sistémico y hace imperativa la necesidad de métodos más rápidos y confiables.

Objetivo: conocer la exactitud diagnóstica de los hallazgos tricoscópicos en la tiña de la cabeza.

Material y método: se realizó un estudio prospectivo multicéntrico en cuatro centros dermatológicos de Francia, de marzo de 2015 a marzo de 2017. Se seleccionaron todos los pacientes que acudieran con datos clínicos sugerentes de tiña seca de la cabeza (escama, prurito, placa pseudoalopécica) sin tratamiento antifúngico sistémico dos semanas previas. En primera instancia el médico residente realizó la tricoscopia en busca de pelos en coma, cola de cochino, en zigzag, en código Morse o la existencia de vaina blanquecina; posteriormente el dermatólogo experto identificó estos signos a través de fotografías dermatoscópicas, considerando una tricoscopia positiva si el experto y el residente observaban al menos dos pelos con alguno de los signos mencionados. A todos los pacientes se les realizó cultivo de las escamas o los pelos parasitados y el examen directo lo realizó un micólogo o un dermatólogo; se consideró tiña de la cabeza sólo en los que tenían cultivo positivo.

Resultados: de 96 pacientes, 53 tuvieron un cultivo positivo y 47 negativo (de los que se corroboró otro diagnóstico en 37 pacientes). La edad media fue de 13 ± 19 años; 27 pacientes tuvieron pelo caucásico y 26 africano. Los 53 pacientes con cultivo positivo tuvieron datos clínicos sugerentes de tiña seca de la cabeza, 31 en su variedad microspórica y 22 tricospórica. Se consideró positivo el estudio tricoscópico en 58 pacientes (50 del grupo con cultivo positivo y 8 del grupo con cultivo negativo). La sensibilidad de la tricoscopia realizada por el dermatólogo experto fue de 94% (IC 88-100) comparada con la del residente 89% (IC 80-97); con especificidad de 83 y 77%, respectivamente. El valor predictivo positivo fue de 92 y de 86%, y el negativo de 81 y 86% al realizarse por un experto y el residente, respectivamente. Se observó correlación adecuada entre expertos y residentes en cuanto al patrón dermatoscópico encontrado (0.67, IC95%: 0.52-0.86). El hallazgo de pelos en coma fue más común en pelo africano y en parasitación tipo endothrix, y los pelos en zigzag y en código Morse fueron más comunes en pelo caucásico y parasitación ectothrix. En los casos de tiña microspórica se encontró diferencia estadísticamente significativa con los pelos en zigzag ($p < 0.002$) y los pelos en código Morse ($p < 0.001$). En cuanto a las tiñas tricofíticas los pelos en coma mostraron correlación significativa ($p < 0.026$). Se observaron los pelos en código Morse únicamente en pacientes con tiña microspórica.

Limitaciones: si el examen directo era negativo no se realizaba cultivo micológico. No se incluyeron poblaciones distintas a la caucásica y africana. La tricoscopia valorada por el experto fue en un solo campo seleccionado por el residente.

Conclusiones: el estudio tricoscópico para establecer el diagnóstico de tiña de la cabeza es rápido, indoloro, con alta sensibilidad aun ante

ojos inexpertos. Este estudio tiene el mayor número de pacientes hasta ahora y demuestra que la existencia de un solo signo tricoscópico (pelos en coma, en cola de cochino, en zigzag, en código Morse, vaina blanquecina) es predictiva de tiña de la cabeza y la existencia de pelos en código Morse es sumamente sugerente de tiña de la cabeza por *Microsporum*.

Samantha Cruz-Meza

Schneeweiss MC, Perez-Chada L, Merola JF. Comparative safety of systemic immunomodulatory medications in adults with atopic dermatitis (Estudio comparativo de la seguridad de los medicamentos inmunomoduladores en pacientes adultos con dermatitis atópica). J Am Acad Dermatol 2019. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.05.073.

Antecedentes: la dermatitis atópica afecta a alrededor de 18 millones de adultos, de los que 3.2 millones padece dermatosis severa. Según el algoritmo terapéutico, en el caso de falla del tratamiento tópico y conductual, el siguiente escalón terapéutico es la fototerapia, la administración de agentes inmunomoduladores, y éstos confieren riesgo de infecciones, este riesgo se ha estudiado predominantemente en pacientes con psoriasis. Se ha reportado riesgo 31% menor de infección grave en pacientes con tratamiento biológico en comparación con otros inmunomoduladores, con incidencia de 16 por cada 1000 pacientes-año.

Objetivo: evaluar el riesgo de infección grave bacteriana y por oportunistas en los pacientes con dermatitis atópica grave en tratamiento con inmunomoduladores sistémicos en la práctica clínica diaria.

Material y método: se consultó la base de datos de distintas aseguradoras médicas en Estados Unidos con cobertura de 185 millones de pa-

cientes de enero de 2003 a enero de 2017, se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de dermatitis atópica grave, éstos llevaban al menos seis meses dentro de este programa de salud y no habían recibido ningún tratamiento sistémico en los últimos 180 días. Se excluyeron todos los pacientes con condiciones que pudiesen incrementar el riesgo de infecciones graves o que tuvieran alguna otra indicación de inmunomodulador sistémico aparte de la dermatitis atópica. Se comparó la administración de fototerapia, metotrexato, ciclosporina, azatioprina, prednisona y micofenolato; utilizando los mismos criterios de inclusión y exclusión se agregaron todos los pacientes que recibieron tratamiento con dupilumab hasta el 31 de diciembre de 2017. Se recabaron los eventos graves, que requirieron hospitalización, durante los primeros seis meses de iniciado el tratamiento, asociados con infecciones bacterianas: celulitis purulenta, sepsis o bacteremia, neumonía, osteomielitis, encefalitis, pielonefritis, meningitis, endocarditis y artritis séptica. Asimismo, se documentaron las infecciones por oportunistas: tuberculosis pulmonar, listeriosis, leishmaniasis, neumonía por *P. jirovecii*, criptococosis, histoplasmosis, infección por micobacteriosis atípica o fascitis necrotizante.

Resultados: se incluyeron en el estudio 1,166,826 pacientes y por medio de un análisis de regresión y de la plataforma Action Evidence (versión 3.1)

se encontró diferencia estandarizada entre los grupos de tratamiento menor a 0.05; se encontró poca diferencia en la existencia de infecciones previas al tratamiento. A los 6 meses de iniciar tratamiento se encontró que los usuarios de medicamentos no biológicos tuvieron riesgo de 7.53 por cada 1000 pacientes en comparación con 7.38 en los tratados con fototerapia y 2.6 en los pacientes tratados con dupilumab. Al comparar con el metotrexato, la ciclosporina tuvo 23% menos riesgo de infecciones graves tras 6 meses de administración con RR = 0.87 (IC 0.59-1.29), mientras que azatioprina y prednisona doblaron el riesgo de infección con RR = 1.78 (IC 0.98-3.25) y 1.39 (IC 1.05-3.42), respectivamente. El micofenolato aumentó el riesgo de infección 3.31 veces (IC 1.94-5.64).

Conclusiones: no se encontró diferencia entre el tratamiento con inmunomoduladores no biológicos y fototerapia; los datos preliminares de la administración de dupilumab orientan a que no existe incremento en el riesgo de infecciones; sin embargo, debe confirmarse en poblaciones más grandes y con tratamiento prolongado. Entre los medicamentos no biológicos, la ciclosporina y el metotrexato tuvieron el perfil de menor riesgo; sin embargo, no se tomó en cuenta la dosis de los medicamentos ni otros efectos adversos derivados de su administración.

Samantha Cruz-Meza