

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

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i2.5602>

Scarano A, Sbarbati A, Amore R, Iorio EL, et al. The role of hyaluronic acid and amino acid against the aging of the human skin: A clinical and histological study (*El papel del ácido hialurónico y el aminoácido contra el envejecimiento de la piel humana: un estudio clínico e histológico*). J Cosmet Dermatol 2020. <https://doi.org/10.1111/jocd.13811>.

Introducción: la piel humana, junto con su innegable función protectora, realiza la delicada tarea de mediar los intercambios metabólicos y de información entre el cuerpo y el entorno que la rodea. Debido a una serie de factores exógenos (radiación ultravioleta) o endógenos (enfermedades endocrino-metabólicas) y ayudado por el flujo inexorable del tiempo, puede sufrir una secuencia de alteraciones funcionales o problemas estructurales que podrían perjudicar su integridad de forma más o menos grave. Esto conduce a discromía, deshidratación, pérdida de elasticidad y a alteraciones microvasculares. La prevención y el tratamiento de las imperfecciones cutáneas resultantes, en primer lugar, las arrugas, el enfoque de la "bioestimulación cutánea" se ha propuesto desde hace algún tiempo mediante procedimientos cosméticos, basados en una técnica de inyección, con el objetivo principal de regenerar la estructura y funciones normales de la piel mediante una acción dirigida sobre los fibroblastos que la componen, es decir, sobre la matriz extracelular circundante. En el campo de la medicina estética, un dato importante es que los fragmentos de ácido hialurónico de entre 20 y 30 monómeros activan los fibroblastos al unirse a los receptores

CD44 y, por tanto, la producción de colágeno reticular tipo III.

Objetivo: evaluar desde el punto de vista clínico e histológico el efecto de los fragmentos de ácido hialurónico y aminoácidos de bajo peso molecular (HAAM) en el rejuvenecimiento de la piel de la cara tratada con microinyecciones intradérmicas.

Materiales y métodos: se estudiaron 20 mujeres con edad media de 45 años, intervalo de 35 a 64 años, 8 de ellas en la menopausia y 12 en edad fértil. Todos los pacientes tenían ritidosis generalizada, escasa hidratación cutánea y disminución de la producción de sebo. Los criterios de exclusión fueron cambios en la dieta, embarazo, fumador fuerte (20 cigarrillos por día), antecedente de dermatitis alérgica o irritante de las manos por contacto, enfermedades sistémicas y enfermedades psiquiátricas. Los pacientes se sometieron a medición de pH, sebometría e hidrometría, fotografía y ecografía en las regiones de glabella, canto, malar-mejilla, mentón y cuello. La hidratación se expresó en g/m²/h mientras que el sebo se expresó en µg/cm²/min. En este estudio se utilizaron fragmentos de ácido hialurónico de bajo peso molecular, se le añadió una solución acuosa tamponada compuesta por: hialuronato de sodio con L-lisina, L-prolina, L-alanina, glicina, L-tampón de serina, L-cisteína, L-leucina, L-valina y L-isoleucina en una solución con bicarbonato de sodio. Los pacientes fueron tratados con los productos HAAM mediante técnica de mesoterapia, según un protocolo de 8 semanas proporcionando un

tratamiento semanal con el uso de jeringas de 2.5 cc y agujas de 13 mm 30G. La solución se inyectó en la capa profunda de la dermis con una cantidad adecuada de al menos 0.2/0.3 mL en los puntos cutáneos donde había hipotonía. Se utilizó una jeringa de 2.5 mL para una mejor dosificación y una aguja meso 30 G x 6 mm, una sesión cada 15 días por 4 veces. Los exámenes de ultrasonido se realizaron en modo B en el que se tomaron imágenes 2D de orientación longitudinal o transversal. Se utilizó ultrasonido en frecuencias de 5 a 13 MHz para la visualización de la epidermis, la dermis y las estructuras subcutáneas. Antes y después de tres meses del procedimiento terapéutico, cada paciente se sometió a biopsia por punción de 2 mm de diámetro. Se recuperaron 40 biopsias, 20 antes del tratamiento y 20 después del tratamiento. Las muestras se tiñeron con hematoxilina y eosina para una consideración general y para la evaluación histomorfológica se utilizaron el tricómico de Masson y Van Gieson. Se evaluaron cuatro campos de 2000 µm de diámetro a 4000 µm de longitud para cada muestra. Se midió la reacción inmunohistoquímica al factor de crecimiento epidérmico (EGF). Se documentó: espesor epitelial excluyendo el estrato córneo/células positivas para el factor de crecimiento epidérmico (EGF)/evaluación cualitativa del colágeno tipo III y fibras elásticas con histología teñida múltiple/evaluación cualitativa. Se consideró una reacción positiva al anticuerpo EGF cuando apareció el color marrón en el área membranosa citoplasmática de la célula. Se evaluó el grosor de la dermis en la glabella, el canto, la mejilla malar, el mentón, las regiones del cuello y el ángulo mandibular.

Resultados: el tratamiento con los dispositivos médicos inyectables de la HAAM se asoció con una evidente reducción de las arrugas periorbitarias y frontales, mejoría de la textura de la piel, aumento del brillo y turgencia de la piel y también del volumen. El examen ecográfico

mostró mejoría del grosor de la dermis en las regiones glabella, cantal, malar-mejilla, mentón, cuello y ángulo de la región mandibular con mejoría media del 27.3% en comparación con las mediciones obtenidas al inicio del estudio en el primer mes; esta mejoría fue estadísticamente significativa. Los valores de pH-metría, sebometría e hidratación en comparación con los valores basales resultaron mejorados. Las biopsias antes del tratamiento mostraron pérdida de los haces de colágeno, alteración de la microcirculación antes del tratamiento y pocos fibroblastos. No se observaron células inflamatorias patológicas en el epitelio o la epidermis. Después del tratamiento, la epidermis se mostró bien estructurada y con mayor grosor. Se observó una evidente actividad replicativa de la epidermis con positividad para la reacción inmunohistoquímica al factor de crecimiento epidérmico (EGF). Los fibroblastos fueron inmunohistoquímicamente positivos en los núcleos de la capa basal de la epidermis y en algunas células de la dermis. Las fibras de colágeno aparecieron reorganizadas y la microcirculación estaban presentes. Hubo aumento de la fibra de colágeno en la epidermis y el grosor epidérmico sin existencia patológica de células inflamatorias.

Conclusiones: la evaluación clínica e histológica mostró que la infiltración subcutánea de HAAM tiene un efecto significativo en la dermis y los aspectos clínicos del rostro.

Karina Elizabeth Bravo-Cañar

Flamm A, Alcocer V, Kazlouskaya V, Kwon E, et al. Histopathologic features distinguishing secondary syphilis from its mimickers (Características histopatológicas que distinguen a la sífilis secundaria de sus imitadores). J Am Acad Dermatol 2020; 82 (1): 156-160. doi. 10.1016/j.jaad.2019.07.011.

Introducción: la sífilis es el gran imitador en la clínica y en la histopatología. El edema endotelial,

la inflamación intersticial, la acantosis irregular, las crestas epidérmicas alargadas, el patrón liquenoide y la existencia de células plasmáticas son las características más comunes de la sífilis secundaria, pero no está claro con qué fiabilidad pueden utilizarse estas características para diferenciarla de otras dermatosis inflamatorias, como la pitiriasis liquenoide, pitiriasis rosada y micosis fungoide. La pitiriasis liquenoide tiene algunas características que se superponen con la sífilis secundaria (dermatitis de interfase y la existencia de neutrófilos en el estrato córneo). La pitiriasis rosada en el tronco tiende a tener menos características histopatológicas de diagnóstico en comparación con las lesiones sifilíticas en otros sitios, lo que podría confundir el diagnóstico. La atipia linfocítica también puede observarse en la sífilis y en la micosis fungoide.

Objetivo: determinar las características histopatológicas que distinguen la sífilis secundaria de la pitiriasis liquenoide, la pitiriasis rosada y la micosis fungoide temprana.

Métodos: estudio multicéntrico, retrospectivo. Todos los casos de sífilis se confirmaron previamente con estudios inmunohistoquímicos o serológicos. Los casos de pitiriasis liquenoide y pitiriasis rosada debían tener un diagnóstico final compatible con pitiriasis liquenoide, pitiriasis rosada o micosis fungoide, o uno de estos diagnósticos tenía que ser fuertemente favorecido en la sección de comentarios, para que dos autores tuvieran que estar de acuerdo en que podría incluirse el caso dados los hallazgos histológicos y cualquier historia clínica proporcionada. Se calcularon las razones de especificidad, sensibilidad y probabilidad (LR). Un LR positivo > 1 indicó asociación de la característica con la sífilis. Un LR positivo > 10 indicó que la característica tenía una asociación fuerte, 5-10 asociación moderada y < 5 asociación débil. La ausencia de la característica o un LR negativo de < 0.1 fue un fuerte indicio del diagnóstico de sífilis.

Resultados: se incluyeron en el estudio 100 casos de sífilis, 110 casos de pitiriasis liquenoide, 72 casos de pitiriasis rosada y 101 de micosis fungoide temprana. Las características secundarias de la sífilis se observaron estadísticamente con menos frecuencia en otras afecciones. La sífilis y la pitiriasis liquenoide fueron las más difíciles de distinguir y no hubo una característica única fuertemente asociada con la sífilis. La inflamación intersticial y las crestas epidérmicas alargadas, estrechas o puntiagudas se observaron tres veces más a menudo en la sífilis que en la pitiriasis liquenoide, aunque las células plasmáticas se consideran históricamente una característica importante de la sífilis, a menudo se encuentran en pitiriasis liquenoide, aunque en menor número. Es de destacar que casi el 30% de los casos de sífilis carecían de células plasmáticas y también podían carecer de inflamación endotelial. Aunque la pitiriasis rosada y la sífilis son similares clínicamente, hubo diferencias histológicas. Las características más útiles fueron los neutrófilos en el estrato córneo, las células plasmáticas, interfaz vacuolar con linfocitos y que éstos tuvieran citoplasma amplio. La verdadera interfase vacuolar fue poco frecuente en pitiriasis rosada, algunos casos tenían linfocitosis en las áreas de espongiosis cerca de la unión dermoepidérmica que imitaba un proceso de interfase. Aunque todas las características estudiadas se observaron en algunos casos de micosis fungoide, la existencia de células plasmáticas y linfocitos con citoplasma amplio fueron características que se observaron principalmente en la sífilis.

Conclusiones: los rasgos histopatológicos característicos de la sífilis pueden observarse en pitiriasis liquenoide, pitiriasis rosada y micosis fungoide temprana. Distinguir la sífilis de la pitiriasis liquenoide puede ser difícil histológicamente y se requiere un alto índice de sospecha. El alargamiento de las crestas epidérmicas y la inflamación intersticial favorecen la sífilis, las

células plasmáticas (históricamente consideradas una característica significativa de la sífilis) se encuentran a menudo en pitiriasis liquenoide. La dermatitis de la interfaz vacuolar con un linfocito en cada vacuola se considera característica de pitiriasis liquenoide, pero esta característica parece ser más común en la sífilis.

Karina Elizabeth Bravo-Cañar

Serra E, Campo C, Novák Z, Majorek-Olechowska B, et al. Efficacy and safety of bilastine in reducing pruritus in patients with chronic spontaneous urticaria and other skin diseases: an exploratory study (Eficacia y seguridad de la bilastina para reducir el prurito en pacientes con urticaria crónica espontánea y otras enfermedades de la piel: un estudio exploratorio). J Dermatolog Treat 2020; 31 (3): 270-278. doi: 10.1080/09546634.2019.1590522.

Introducción: el prurito es un síntoma común asociado con una variedad de enfermedades de la piel, que incluyen urticaria, dermatitis atópica, eccema. Puede tener un efecto significativo en la calidad de vida (CdV) y el bienestar psicosocial de los pacientes con enfermedades de la piel. La urticaria es provocada por mastocitos; se caracteriza por la aparición de ronchas, angioedema o ambos. La urticaria crónica se clasifica ampliamente en dos subtipos: urticaria crónica espontánea (UCE) y urticaria inducible. La urticaria crónica espontánea se define como la aparición espontánea de ronchas, angioedema o ambos durante seis o más semanas por causas conocidas o desconocidas, se recomiendan antihistamínicos H1 de segunda generación para el tratamiento de primera línea de la urticaria. La bilastina es un antihistamínico H1 potente y específico para el tratamiento sintomático contra la urticaria crónica espontánea. El tratamiento con bilastina 20 mg durante 28 días redujo significativamente los síntomas de prurito y habones y mejoró la calidad de vida del paciente,

también redujo significativamente las respuestas de ronchas y brotes inducidas por histamina en voluntarios sanos, con acción más rápida que cetirizina 10 mg, desloratadina 5 mg y rupatadina 10 mg, y superioridad sobre desloratadina y rupatadina para inhibir las respuestas de ronchas y brotes y la sensación de picazón. La excelente eficacia y el perfil de seguridad de la bilastina la convierten en el antihistamínico H1 ideal para aumentar cuatro veces la dosis diaria en la urticaria difícil de tratar.

Objetivo: evaluar la eficacia de la bilastina en el alivio del prurito en pacientes con urticaria crónica espontánea u otras enfermedades cutáneas pruriginosas.

Métodos: estudio multicéntrico, abierto, fase IV, realizado en 10 centros europeos en España (2), Hungría (3) y Polonia (5). Fueron pacientes de entre 18 y 74 años diagnosticados de urticaria crónica espontánea, eccema-dermatitis, prurigo o prurito cutáneo, que no habían respondido al placebo durante un periodo de 7 a 14 días y con al menos 4 puntos para suma de la puntuación del prurito durante los últimos 3 días del periodo. Además, los pacientes diagnosticados con urticaria crónica espontánea debían tener 16 o más puntos en la puntuación de actividad de urticaria semanal. Se puntuó en una escala de 0 (ausente) a 3 (intenso) y fue la suma de las puntuaciones diarias de ronchas y prurito (3). El valor máximo de urticaria crónica espontánea fue 6; el valor máximo de UAS7 fue 42. Los pacientes incluidos fueron diagnosticados con eccema agudo, crónico, numular, dishidrotico, o dermatitis de contacto, atópica o de autosensibilización, o liquen simple crónico. El prurigo se diagnosticó como enfermedad aguda, subaguda o crónica y el prurito cutáneo como enfermedad sistémica o localizada.

Resultados: se incluyeron en el estudio 115 pacientes con el diagnóstico de urticaria crónica

espontánea (n = 34), eccema-dermatitis (n = 30), prurigo (n = 25) o prurito cutáneo (n = 26). El grupo de eccema-dermatitis comprendía 19 pacientes diagnosticados con dermatitis atópica, 7 con dermatitis de contacto y 4 con eccema crónico. En el grupo de prurigo, 24 pacientes fueron diagnosticados con prurigo crónico y uno con prurigo subagudo, y en el grupo de prurito cutáneo, 24 pacientes fueron diagnosticados con prurito cutáneo sistémico y 2 con prurito cutáneo localizado. El cambio medio en la puntuación de gravedad del prurito semanal desde el inicio hasta la semana 8 se redujo con bilastina en general y por grupo de enfermedad; en general, fueron de 71.2%. Los que no respondieron con dosis elevadas (n = 31) habían mejorado las puntuaciones semanales de gravedad del prurito desde el inicio hasta la semana 8; las reducciones absolutas fueron de 49%. Bilastina mejoró el índice de calidad de vida en las semanas 4 y 8 en todos los grupos de enfermedades y la puntuación de actividad de urticaria a los 7 días en pacientes con urticaria crónica espontánea. La bilastina fue bien tolerada.

Conclusiones: bilastina curó el prurito asociado con urticaria y otras enfermedades de la piel, con muy buen perfil de seguridad.

Karina Elizabeth Bravo Cañar

Rivetti N, Barruscotti S. Management of telogen effluvium during the COVID-19 emergency: psychological implications (Manejo del efluvio telógeno durante la emergencia por COVID-19: implicaciones psicológicas). Dermatol Ther 2020; e13648. doi. 10.1111/dth.13648.

Antecedentes: el efluvio telógeno es una forma común de pérdida de pelo. Se distingue por caída difusa que puede ser aguda, definida con una duración de 6 meses o menos y crónica cuando excede este lapso. Los factores precipitantes son eventos estresantes, cirugías mayores, deficiencias nutricionales, enfermedades sistémicas y

algunos fármacos. La caída de pelo comienza, en promedio, 3 meses después de estos desencadenantes. Representa un problema severo para los pacientes por la apariencia cosmética y el efecto psicológico que genera. La actual emergencia sanitaria por la enfermedad COVID-19 ha ameritado que las personas permanezcan en aislamiento social, lo que es un factor que puede exacerbar condiciones psicológicas, como la ansiedad, la irritabilidad y el agotamiento emocional. Algunos pacientes que tenían el diagnóstico de efluvio telógeno percibieron exacerbación del padecimiento.

Material y métodos: se realizaron 14 consultas virtuales (tele dermatología). Cada paciente tuvo una consulta personal en tiempo real en la que se evaluaron la escala de estrés (1 al 10) y se realizó una prueba de lavado modificada en la que los pacientes notificaban los resultados por correo electrónico a los médicos, se consideró positiva con 100 pelos cada 5 días.

Resultados: los pacientes reportaron alto nivel de estrés (8.2) y mayor preocupación por caída del pelo que en las consultas previas. Catorce pacientes (56%) tuvieron prueba de lavado modificada negativa, por lo que la exacerbación de efluvio telógeno se descartó y se indicó continuar con el tratamiento previamente establecido; 5 pacientes (20%) suspendieron el tratamiento en los 3 meses previos, su prueba de lavado modificada fue positiva y se indicó reiniciar terapia; 4 pacientes (16%) tuvieron prueba de lavado positiva y requirieron ajustes de tratamiento; 2 pacientes (8%) no realizaron la prueba de lavado y se encontraban muy preocupados, por lo que se agregó terapia psicológica.

Limitaciones: imposibilidad para realizar tricoscopia y prueba de tracción a los pacientes.

Conclusiones: se sabe que el estrés psicológico repercute en algunas afecciones dermatológicas,

por ello, la tricopsicodermatología comienza a tomar más importancia para el abordaje integral de nuestros pacientes. En el caso del pelo se conoce el eje cerebro-folículo piloso en el que un factor estresante puede alterar la liberación de neuropéptidos, neurotransmisores y hormonas, repercutiendo en la transición del pelo de fase anágena a telógena. En la situación actual de la pandemia es importante seguir con las consultas y tratamientos, que las medidas sanitarias permitan, de los padecimientos dermatológicos de los pacientes.

Selina Marioni

Yang-Chih Lin, Pei-Lun Sun, Pa-Fan Hsiao, Fang-Ju Sun, et al. Methods for diagnosing onychomycosis: A comparative study of 459 cases (Métodos diagnósticos de onicomicosis: Un estudio comparativo de 459 casos). Dermatologica Sinica 2019; 37 (2): 63-66.

Antecedentes: la onicomicosis es una infección frecuente de las uñas, la manifestación clínica es similar a la de otros trastornos no infecciosos, como la psoriasis y el liquen plano. El diagnóstico correcto es fundamental para evitar la administración innecesaria de terapias antifúngicas. Hay tres pruebas diagnósticas que se usan en la práctica clínica: el examen directo de hidróxido de potasio (KOH), el estudio histológico de la placa ungueal y el cultivo.

Objetivo: comparar la exactitud y viabilidad entre estas tres pruebas en el diagnóstico de onicomicosis.

Materiales y métodos: se revisó retrospectivamente a pacientes con diagnóstico de onicomicosis que obtuvieron resultado positivo en cualquiera de las tres pruebas desde junio de 2005 a junio de 2015. Se recopilaron y analizaron la edad, el sexo y los resultados de los métodos de diagnóstico. Para el examen directo

se raspó la superficie y los restos de queratina subungueal y se colocó KOH al 20%. Para el examen histológico se tomó el borde libre de la placa justo distal a su unión al lecho ungueal y se tiñó con ácido periódico de Schiff. La queratina y los restos del legrado subungueal se cultivaron en agar dextrosa Sabouraud con cloranfenicol y cicloheximida durante 4 semanas.

Resultados: se analizaron 459 pacientes, 87.6% de las muestras se tomaron de las uñas de los pies y el restante 12.4% de las uñas de las manos. El 27.7% tuvieron las 3 pruebas positivas, 47% dos pruebas positivas y el 25.3% sólo una prueba positiva. Las tasas positivas fueron significativamente diferentes entre el estudio histopatológico (93%, 427/459), el examen de KOH (67.3%, 309/459) y el cultivo de hongos (42.1%, 193/459) ($p < 0.05$). El hongo más común visto en el crecimiento del cultivo fueron los dermatofitos (156/193, 80.8%), seguido del moho (19/193, 9.8%) y las levaduras (18/193, 9.3%).

Conclusiones: el estudio histológico de la placa ungueal tiene la mayor tasa positiva en el diagnóstico de onicomicosis que el examen con KOH y el cultivo de hongos. Sin embargo, el examen de KOH es más barato y es la forma más rápida de obtener el resultado con fiabilidad moderada. Una combinación de dos o tres pruebas de diagnóstico podría proporcionar información útil al médico para tratar la onicomicosis de manera adecuada.

Annylú Olvera-Rojas

Channakeshavaiah R, Chandrappa N. Topical metformin in the treatment of melasma: A preliminary clinical trial (Metformina tópica en el tratamiento del melasma: un ensayo clínico preliminar). J Cosmet Dermatol 2020; 19 (5): 1161-1164. doi. 10.1111/jocd.13145.

Introducción: el melasma es un trastorno pigmentario adquirido común que se manifiesta

como máculas y parches hiperpigmentados en la cara, que afecta con mayor frecuencia a mujeres en edad reproductiva. La prevalencia del melasma varía entre el 1.5 y el 33.3% según la población. La hiperpigmentación en el melasma se debe principalmente a la melanocitosis y al aumento de la melanogénesis a través de la regulación positiva de genes relacionados con la biosíntesis de melanina, como TYR, factor de transcripción asociado con microftalmia (MITF) y proteína relacionada con tirosina1 (TYRP1) debido a varios factores, como predisposición genética, radiación ultravioleta, enfermedad tiroidea, embarazo, administración de anticonceptivos orales y fenitoína. El tratamiento es una experiencia frustrante para médicos y para los pacientes debido a su naturaleza recurrente y existen diversas modalidades terapéuticas, como la hidroquinona, TCC (hidroquinona más esteroide más tretinoína), ácido kójico, ácido azelaico, arbutina, ácido ascórbico, dermoabrasiones químicas, láser, entre otros, con tasas de éxito variables. El TCC sigue siendo el patrón de referencia, pero se asocia con efectos adversos significativos a largo plazo. Estudios *in vitro* han demostrado que la metformina tópica tiene acción melanopénica, que se debe a la regulación a la baja de la expresión de MITF que, a su vez, conduce a la regulación a la baja de la transcripción de varias proteínas melanogénicas, como la tirosinasa, TRP1, TRP2 y proteína cinasa C-beta.

Objetivo: evaluar la seguridad y eficacia de la metformina tópica en el melasma y comparar su eficacia con la del TCC.

Materiales y métodos: es un estudio prospectivo, con distribución al azar y controlado realizado en 40 pacientes con melasma, mayores de 18 años, que no tomaban ningún medicamento contra el melasma desde al menos dos semanas para terapia tópica, un mes para esteroides sistémicos, tres meses para procedimientos cosméticos como láser o dermoabrasión. Se ex-

cluyeron del estudio las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia, pacientes en tratamiento con anticonceptivos orales, fenitoína, con disfunción renal, alérgicos a los medicamentos en prueba del parche, con acné vulgar o rosácea. La loción de metformina se preparó mezclando 30 g de polvo de metformina con alcohol al 70% y propilenglicol en una proporción de 30%, la loción de metformina al 30% se dispensó en una botella de vidrio color ámbar de 50 mL a los pacientes. Se realizó una prueba de parche con metformina al inicio del estudio. Se tomaron fotografías clínicas y se realizó MASI. Al grupo 1 con 20 pacientes se recomendó agitar bien el frasco y aplicar una capa delgada de loción de metformina al 30% sobre el área afectada de la cara por la noche y protector solar de SPF 30 por la mañana durante 8 semanas. En el grupo 2, 20 pacientes recibieron hidroquinona al 2% más tretinoína al 0.025% más acetónido de fluocinolona al 0.01% en crema combinada, se les recomendó aplicar una fina capa de crema sobre la zona afectada de la cara por la noche y protector solar de SPF 30 por la mañana durante 8 semanas.

Ambos grupos tuvieron seguimiento una vez cada dos semanas. La puntuación MASI se calculó en cada visita y el porcentaje de mejoría se calculó deduciendo la puntuación MASI de la puntuación MASI previa al tratamiento y dividiéndola por la puntuación MASI previa al tratamiento. La puntuación se calificó como grado 0: sin mejora; grado 1: mejoría leve (1-25%); grado 2: mejoría moderada (25-50%); grado 3: mejora notable (50-75%), y grado 4: mejora casi total-total (más del 75%). La evaluación subjetiva la realizaron los pacientes según el nivel de satisfacción y se puntuó en una escala de 0 a 3: 0: sin mejoría; 1: deficiente; 2: ligeramente satisfecho; 3: satisfecho.

Resultados: los 40 pacientes con melasma completaron el estudio, no hubo diferencias

entre los grupos con respecto a la edad, sexo, la duración y la puntuación media de MASI al inicio del estudio, la puntuación media de MASI se redujo significativamente desde el valor inicial de 7.84 ± 5.32 a 6.71 ± 5.04 después de 8 semanas de tratamiento en el grupo 1. En el grupo 2, se redujo de 6.43 ± 5.39 al inicio del estudio a 5.2 ± 5.08 después de 8 semanas de tratamiento. No se encontró que la reducción fuera estadísticamente significativa entre los grupos. Con respecto a la escala de mejoría global, de 20 pacientes en el grupo 1, uno mostró mejoría marcada y moderada y otro mostró mejoría leve al final de las 8 semanas de tratamiento. De los 20 pacientes del grupo 2, uno mostró mejoría total y marcada, 2 mostraron mejoría moderada y 14 mejoría leve después de 8 semanas de tratamiento. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa. No se observaron efectos adversos en el grupo 1, mientras que en el 2, dos pacientes refirieron sensación de ardor y uno experimentó sensación de ardor y enrojecimiento con la aplicación de TCC.

Conclusión: la metformina tópica es una modalidad nueva, segura y casi tan eficaz como la TCC para tratar el melasma.

Karina Bravo-Cañar

Eickstaedt JB, Starke S, Krakora D, Hinshaw M, et al. Report clearance of pediatric actinic prurigo with dupilumab (Remisión de prurigo actínico infantil tratado con dupilumab). *Pediatr Dermatol* 2020; 00: 1-3 doi. 10.1111/PDE.14311.

Caso clínico: paciente femenina de 7 años de edad, previamente sana, acude para tratamiento de placas y pápulas excoriadas, de 5 años de evolución, muy pruriginosas que afectaban la cara, los antebrazos, las manos, las piernas y los glúteos. Había recibido tratamientos con esteroides tópicos y antihistamínicos sin mostrar

mejoría. Las lesiones estaban presentes todo el año, pero se exacerbaban en primavera y verano. A la exploración física se observaron innumerables pápulas eritematosas excoriadas y nódulos con cicatrices en las áreas mencionadas. La biopsia de piel demostró paraqueratosis y espongirosis con un infiltrado inflamatorio mixto con abundantes eosinófilos. El conjunto de estas características fue sugerente de prurigo actínico. Se inició tratamiento sistémico con ciclosporina a dosis de 5 mg/kg al día con lo que mostró alivio de los síntomas después de 3 meses. Se intentó hacer transición a metotrexato con un solapamiento de 6 semanas con ciclosporina para intentar el retiro de este fármaco. Desafortunadamente, el retiro de la ciclosporina resultó en un nuevo brote que persistió por más de 10 semanas. Se considero dupilumab como opción terapéutica por su presunto mecanismo de acción mediado por TH2. Se inició dupilumab a dosis de 400 mg seguido del incremento de 200 mg semanales mientras se intentaba retiro del metotrexato. A las 8 semanas mostró remisión casi completa de los síntomas y el metotrexato ya se había suspendido. La paciente mantuvo respuesta favorable durante siete meses, cinco de los cuales estuvo en tratamiento con dupilumab.

Discusión: el prurigo actínico es una fotodermatosis idiopática, caracterizada por pápulas eritematosas, excoriaciones y placas, asociadas con queilitis y conjuntivitis. El prurigo actínico es una hipersensibilidad tipo IV; sin embargo, la patogenia exacta de la enfermedad se desconoce. La luz ultravioleta provoca liberación de TNF-alfa de los queratinocitos, lo que desencadena una reacción inflamatoria mediada por células Th1 que resulta en apoptosis. El inicio de la enfermedad suele ser antes de los 10 años con predilección 4:1 por el sexo femenino y tiene asociación estrecha con el alelo HLA-DR4. Se distingue de otras fotodermatosis por su persistencia en el invierno, existencia de las lesiones en zonas fotoexpuestas y en zonas foto-

protegidas, daño de las mucosas y persistencia por más de cuatro semanas. Las estrategias de fotoprotección y el tratamiento con corticosteroides y antihistamínicos no son suficientes para lograr el control de la enfermedad. La talidomida y la ciclosporina pueden ser efectivos; sin embargo, su administración se limita por sus efectos secundarios. Un estudio reciente demostró que las concentraciones elevadas de IgE en pacientes con prurigo actínico se relacionan con la gravedad de la enfermedad, lo que sugiere la activación de una vía inflamatoria mediada por células Th2. El dupilumab es un antagonista del receptor IL-4 que interrumpe la respuesta inflamatoria mediada por Th2. Éste es el primer reporte de caso que demuestra la remisión de prurigo actínico tratado con dupilumab. Éste promete ser una buena opción de tratamiento a largo plazo en pacientes pediátricos con prurigo actínico; sin embargo, se requieren más estudios para corroborar esto.

Ilse Osorio

Fernández-Flores A, Diep M, Cassarino D. Thickening of the basement membrane as a diagnostic sign of mycosis fungoide (*Engrosamiento de la membrana basal como signo diagnóstico de micosis fungoide*). J Cutan Pathol 2020 Aug 23. doi. 10.1111/cup.13853.

Introducción: la membrana basal es una capa acelular entre la epidermis y la dermis, en la que los hemidesmosomas anclan a los queratinocitos basales a las fibrillas de la dermis subyacente. La membrana basal consiste en tres capas que no pueden discernirse por microscopía óptica: lámina lúcida, lámina densa y lámina reticular. La lámina lúcida y la densa forman la lámina basal, que tiene un grosor de 0.06 a 0.1 micras; lo que observamos es la lámina basal más la lámina reticular (4 micras). Múltiples condiciones inflamatorias pueden engrosar la membrana basal y simular micosis fungoide. Además, los

cambios como fibrosis dérmica sólo se observan en etapas tardías en 33.3 al 50% de los casos. Además, pueden observarse otros signos típicos de membrana basal relacionados con los linfocitos.

Objetivo: comparar el grosor de la membrana basal en 27 biopsias de pacientes con micosis fungoide típica *versus* 27 biopsias de pacientes con condiciones inflamatorias.

Materiales y métodos: se recolectaron 27 biopsias de 21 pacientes con membrana basal típica. Se incluyeron pacientes con placas, nódulos y pápulas foliculotrópicas. Todos los casos tenían confirmación histológica e inmunohistoquímica. Se escogieron 27 biopsias de pacientes con enfermedades inflamatorias al azar como controles. Se revisó el ancho de la membrana basal con un micrómetro en las laminillas teñidas con PAS y PAS-díastasa de todos los casos. Evaluación: 0 sin detección; 1+: < 5 µm; 2+: 5-9 µm; 3+: > 9 µm. En las áreas donde no era uniforme se sacó un promedio. Se evaluó también si el engrosamiento era focal, segmentario o difuso.

Resultados: las 27 biopsias de micosis fungoide provinieron de 21 pacientes y las 27 biopsias control provinieron de 24 pacientes. La edad de los pacientes con micosis fungoide tuvo un intervalo de 7 a 65 años, de los que 17 de 21 eran hombres. La edad de los pacientes control tuvo un intervalo de 26 a 79 años, con 12 pacientes hombres y 12 mujeres. La membrana basal se observó con el mismo grosor en PAS y PAS-díastasa; 21 de 27 biopsias (77.7%) del grupo de micosis fungoide tuvieron engrosamiento difuso de la membrana basal, a diferencia de los controles que sólo representaron el 33.3%. La mayor parte de las biopsias del grupo control tuvieron valores de 1 a 2+, mientras que 12 de las 27 biopsias con micosis fungoide mostraban áreas con 3+. La diferencia entre los dos grupos fue estadísticamente significativa ($p < 0.0006$).

Discusión: la membrana basal es una estructura fundamental para la organización del epitelio. Está compuesta de dos redes poliméricas independientes (laminina y colágeno IV). Muestra engrosamiento en ciertas condiciones reactivas. El prototipo de ellas es el lupus eritematoso debido a la expresión incrementada de los componentes de la lámina lúcida, densa y fibrillas de anclaje. En este estudio 2 de 3 biopsias con 3+ provinieron de pacientes con lupus eritematoso. En estos casos se contextualiza con la clínica y los hallazgos de laboratorio, a diferencia de la micosis fungoide. Los autores sugieren que el engrosamiento de la membrana basal puede ser un criterio adicional de utilidad en micosis fungoide que no se ha descrito previamente. No se encontraron variaciones por edad en el engrosamiento de la membrana basal. Se decidió estudiar el engrosamiento por métodos histoquímicos *versus* el uso de microscopía electrónica por su disponibilidad y porque son técnicas fáciles y baratas. La tinción de PAS tiñe la sustancia de la matriz rica en carbohidratos en la que las fibras de reticulina y de colágeno III y IV están embebidas. Además, el uso de un micrómetro ocular también es accesible para la mayoría de los dermatopatólogos. Los autores proponen como mecanismos patogénicos: los linfocitos T que interactúan y permean la membrana basal; los ligandos adhesivos de la membrana basal se adhieren a receptores $\alpha 3\beta 1$ de linfocitos T y la capacidad de los linfocitos T para adherirse a la matriz extracelular. Un punto en contra es que ultraestructuralmente en pacientes con membrana basal que reciben esteroides se observó disrupción de la membrana basal, no engrosamiento, por lo que aún no se sabe si el engrosamiento tiene que ver con el paso de los linfocitos T.

Conclusiones: el engrosamiento de la membrana basal en el contexto histopatológico apropiado, especialmente si es extremo, es una pista histopatológica adicional para el diagnóstico de micosis fungoide, y puede ser

útil para distinguirla entre algunas afecciones inflamatorias.

Héctor Cantú-Maltos

Roberts EE, Newshean S, Davis DMR, Hand JL, et al. Use of spironolactone to treat acne in adolescent females (Administración de espironolactona para el tratamiento del acné en mujeres adolescentes). *Pediatr Dermatol* 2020; 00: 1-5. <https://doi.org/10.1111/pde.14391>.

Antecedentes: la espironolactona es un medicamento común en dermatología para el tratamiento del acné vulgar en mujeres, prescrito por sus efectos antiandrogénicos. Existen estudios recientes en los que la espironolactona ha tenido resultados prometedores para el tratamiento del acné en mujeres adultas, pero no existen estudios que determinen la eficacia de ésta en pacientes pediátricos.

Objetivo: determinar la eficacia y seguridad de la espironolactona como tratamiento del acné en mujeres adolescentes.

Métodos: se realizó un estudio retrospectivo para determinar la eficacia del tratamiento con espironolactona en mujeres adolescentes en la Clínica Mayo de Rochester Minnesota. Se hizo una búsqueda en la base de datos médica de la Institución desde el 1 de enero de 2007 hasta el 31 de diciembre de 2017 para identificar pacientes menores de 21 años. Los criterios de inclusión fueron: mujeres con diagnóstico de acné establecido por un dermatólogo, que recibieron tratamiento con espironolactona por lo menos durante tres meses y seguimiento en la clínica de dermatología al menos tres meses después del inicio del tratamiento. Se evaluó la respuesta al tratamiento con base en el criterio del dermatólogo durante el seguimiento como: respuesta completa (CR) a una mejoría de igual o más del 90%, respuesta parcial a una mejoría

de más del 50% y de menos del 50%, y sin mejoría o sin respuesta. Se utilizó el sistema europeo de clasificación de la severidad del acné: grado 1 (acné comedónico), grado 2 (acné papulopustular leve a moderado), grado 3 (acné papulopustular severo-nodular moderado), grado 4 (acné nodular severo o conglobata). Se incluyeron terapias simultáneas como medicamentos tópicos, antibióticos orales, anticonceptivos combinados orales o una combinación de éstos. La administración de tratamientos tópicos asociados con espironolactona se clasificó como monoterapia con espironolactona.

Resultados: se incluyeron 80 pacientes con edad media de 19 años (intervalo: 14-20 años). Las pacientes recibieron terapia con espironolactona durante una media de 7 meses (3-45 meses) y el tiempo de seguimiento fue de 16 meses. La dosis media de espironolactona fue de 100 mg al día (intervalo: 25-200 mg); 64 pacientes (80%) mostraron alivio del acné. El 22.5% tuvo una respuesta completa y el 58.8% una respuesta completa o respuesta parcial de más del 50%. El 21.3% tuvo respuesta parcial de menos del 50% y el 20% no tuvo respuesta y se inició tratamiento con isotretinoína oral. No se les dio tratamiento con espironolactona a pacientes con acné grado 1, y los pacientes con grado 2-4 respondieron al tratamiento. Tres pacientes tuvieron efectos adversos que incluyeron exantema, sensibilidad de mamas, diarrea y cefalea, por lo que tuvieron que suspender el tratamiento.

Limitaciones: tamaño de la muestra, estudio retrospectivo, sesgo observacional. No hay estandarización en cuanto a la evaluación de la respuesta al tratamiento.

Conclusiones: debe considerarse la espironolactona como un tratamiento de segunda línea contra el acné en mujeres adolescentes. Su administración como monoterapia o en com-

binación con otras terapias puede causar alivio importante del acné.

María Fernanda Pineda-Noriega

Görlach J, Amsel D, Kölbl H, Grzybowski M, et al. Diagnostic utility of small fiber analysis in skin biopsies from children with chronic pain (*Utilidad diagnóstica del análisis de fibras pequeñas en biopsias de piel de niños con dolor crónico*). *Muscle Nerve* 2020; 61 (2): 173-181. doi: 10.1002/mus.26766.

Introducción: la neuropatía de fibras pequeñas causa dolor neuropático en adultos con distribución distal y síntomas autonómicos, lo que conduce a la reducción de la calidad de vida. La neuropatía de fibras pequeñas se caracteriza por daño a las fibras nerviosas C amielínicas pequeñas y A δ finamente mielinizadas. La causa de la neuropatía de fibras pequeñas incluye trastornos metabólicos, tóxicos, autoinmunitarios o genéticos. Se desconoce la causa de aproximadamente el 30% de los casos. Los síntomas de dolor generalizado pueden asociarse con la degeneración de pequeñas fibras, lo que hace que el diagnóstico clínico sea aún más desafiante. En los niños, la causa y los síntomas subyacentes de la neuropatía de fibras pequeñas pueden ser diferentes a los de los adultos. La diabetes mellitus es una de las causas más comunes de neuropatía de fibras pequeñas en adultos, pero es menos común en pacientes más jóvenes. Los pacientes jóvenes y adultos con enfermedad de Fabry a menudo manifiestan dolor neuropático severo, lo que convierte a la neuropatía de fibras pequeñas en el síntoma inicial, las canalopatías y las neuropatías sensoriales hereditarias se asocian con la neuropatía de fibras pequeñas, la toxicidad de fibra se describe en niños y adultos que han recibido quimioterapia, las enfermedades autoinmunitarias a menudo pueden ser la causa o, bien, atribuibles a enfermedades infecciosas, nutricionales o hereditarias, pueden ocurrir en pa-

cientes jóvenes con dolor. Además, se ha descrito enfermedad de fibras pequeñas y reducción de la densidad nerviosa epidérmica en pacientes con síndrome de fibromialgia que manifiestan dolor crónico generalizado. El diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas sigue siendo un desafío. Las fibras nerviosas pequeñas no pueden evaluarse con pruebas de rutina, como los estudios de conducción nerviosa, que sólo detectan el deterioro de las fibras A- α (NCS motoras) y A- β (NCS sensoriales) de conducción rápida. Se requieren pruebas electrofisiológicas especiales, como las pruebas sensoriales cuantitativas, para evaluar la función de las fibras pequeñas. El análisis de las fibras nerviosas epidérmicas en biopsias cutáneas pequeñas es una técnica recomendada para permitir el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas en pacientes adultos. Los informes que describen el uso de biopsias de piel para diagnosticar la neuropatía de fibras pequeñas en niños no son tan numerosos. Sólo unos pocos estudios han analizado la densidad nerviosa epidérmica en niños sanos y no se dispone de valores de referencia. En pacientes con neuropatía de fibras pequeñas, las alteraciones autonómicas ocurren con frecuencia porque las fibras C median el dolor, la temperatura y la función autonómica.

Objetivo: analizar la inervación de las fibras nerviosas epidérmicas y sudomotoras para dilucidar el posible papel diagnóstico de las biopsias de piel en niños y adolescentes con dolor crónico inexplicable.

Materiales y métodos: pacientes jóvenes con dolor crónico inexplicable se examinaron en clínicas pediátricas en Alemania y Bélgica. Todos se sometieron a una biopsia de piel desde enero de 2015 hasta mayo de 2019 y se incluyeron en el estudio. En todos se realizaron pruebas de diagnóstico exhaustivas, incluidas investigaciones de laboratorio, pruebas genéticas y estudios de conducción nerviosa. Los datos clínicos se recopilaron de forma retrospectiva.

Resultados: los pacientes con síntomas de dolor ($n = 26$) tenían entre 7 y 20 años, con un 58% de mujeres. El retraso del diagnóstico desde el inicio de los síntomas fue, en promedio, de 4 años. La mayoría refirieron dolor distal crónico desencadenado por el frío y la actividad física. En el 42% de los pacientes se encontró una afección médica subyacente que se asumió que estaba relacionada causalmente con el dolor del paciente, incluidas enfermedades metabólicas, autoinmunitarias y genéticas. En los controles (grupo sin dolor) se analizaron biopsias de piel proximales que se habían obtenido de 15 niños y adolescentes de 6 meses a 19 años que se sometieron a una biopsia muscular por razones de diagnóstico, ninguno tenía antecedentes de dolor ni se quejaba de ningún síntoma clínico sugerente de enfermedad de fibras pequeñas, estudios de conducción nerviosa normal y no tenían ningún trastorno conocido asociado con neuropatía de fibras pequeñas. Las biopsias de piel proximal tomadas de participantes sin dolor mostraron una densidad nerviosa epidérmica media de 20.22 fibras/mm (11.9-34.1). El número más alto se detectó en una niña de 4 años con 34.1 fibras/mm y la densidad nerviosa epidérmica mostró una correlación negativa con la edad. El análisis de la inervación de glándulas sudoríparas reveló una densidad neurítica sudomotora media del 46%. La densidad de neuritas sudomotoras no mostró correlación con la edad o con la densidad nerviosa epidérmica. La densidad de las fibras nerviosas epidérmicas fue anormal en el 50% y límite en el 35% de los pacientes. Se encontró una condición médica subyacente en el 42% de los pacientes (trastornos metabólicos, autoinmunitarios y genéticos).

Conclusiones: la reducción de las fibras nerviosas epidérmicas puede asociarse con condiciones tratables. Por tanto, el análisis de la densidad nerviosa epidérmica en niños con dolor puede ayudar a descubrir una posible causa y orientar las posibles opciones de tratamiento.

Karina Bravo-Cañar