

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7792>

Ávila-Becerril M, García-Mendoza P, Hernández-Salcedo DR, Valencia-López, R. Relación entre acné y el uso de mascarillas en médicos durante la pandemia de COVID-19. *Med Int Mex* 2022; 38 (2): 275-280. <https://doi.org/10.24245/mim.v38i2.5168>.

Antecedentes: debido a la pandemia por SARS-CoV-2, hubo necesidad del uso de mascarilla por periodos prolongados, lo que ocasionó lesiones cutáneas temporales y permanentes. El término *maskne* se usa como acrónimo de acné inducido por mascarillas (acné mecánico).

Materiales y métodos: estudio observacional, prospectivo, transversal efectuado entre médicos de distinto grado académico utilizando un cuestionario con datos demográficos, laborales y de características de uso de la mascarilla.

Resultados: respuesta de 150 participantes médicos (84 mujeres y 66 hombres) con jornada laboral de 5-8 horas al día, donde el 75.3% usaba la misma mascarilla durante su jornada laboral. El tipo de mascarilla más usada fue N95 (65.3%), seguida de mascarilla quirúrgica, de tela, respirador 3M, uso mixto y careta *snorkel*.

Estudio realizado en modalidad en línea que permitió incluir médicos de todo el país.

Los nódulos fueron las lesiones más frecuentes (50.7%), seguidos de comedones abiertos (48%) y cerrados (48%), pústulas o pápulas (31.3%) y 24 participantes sin características de acné

(16%). La topografía más común afectada fue la barbilla (50.7%), seguida de la nariz, el pliegue nasolabial, el área perioral (47.3%), las mejillas (44%) y sin lesiones (16%).

Discusión: el *maskne* se debe a la oclusión folicular y está relacionado con estrés mecánico (presión, oclusión, fricción, cizallamiento) y disbiosis de microbioma (calor, pH, humedad de biofluidos). Otros factores incluyen: uso de objetos extraños en la cara, humedad y falta de higiene. El diagnóstico diferencial del *maskne* debe incluir rosácea, foliculitis (por *Pityrosporum* o bacterias gramnegativas), dermatitis perioral y otras erupciones acneiformes. La OMS menciona que el reemplazo de la mascarilla debe realizarse cuando ésta se ensucia, humedece o deteriora, o si el trabajador de salud se la quita. La humedad aumenta la adherencia entre la tela y la piel. Las fibras naturales absorben humedad y saturación de líquidos, por lo que aumenta la incomodidad y pegajosidad. Los textiles biofuncionales sintéticos tienen alto coeficiente de evaporación-enfriamiento y resisten al agua para evitar propagación de biofluidos. Se sugiere que las instituciones médicas sigan las recomendaciones emitidas por Asociación Estadounidense de Dermatología para prevenir la aparición de lesiones. Se recomienda el uso de material con la menor fricción posible, como la seda, humectante no graso, detergentes sintéticos para la limpieza facial y prescribir ácido salicílico de bajo porcentaje.

Conclusiones: se demuestra la importancia de las lesiones en la piel de tipo acné en médicos

que permanecen con mascarillas en jornadas laborales por SARS-CoV-2.

Silvia Coria-Vázquez

Wanat KA, Pereyigina L, Chen MH, Hao L, et al. Association of persistent rubella virus with idiopathic skin granulomas in clinically immunocompetent adults (*Asociación del virus de rubéola persistente con granulomas cutáneos idiopáticos en adultos clínicamente inmunocompetentes*). JAMA Dermatol 2022; e220828. doi:10.1001/jamadermatol.2022.0828.

Introducción: la inflamación granulomatosa se manifiesta con un patrón de reacción inmunológica compleja y con un espectro de hallazgos clínicos e histopatológicos. Los granulomas cutáneos representan un espectro de trastornos con distintas causas, que incluyen las inmunológicas, las inducidas por fármacos y las infecciosas; sin embargo, muchos casos se consideran idiopáticos. Los agentes infecciosos implicados en la formación de granulomas incluyen VIH, micobacterias, sífilis, virus de Epstein-Barr, virus de hepatitis B, virus de hepatitis C y el virus herpes zoster. El virus de la rubéola (VRu) es un virus de ARN monocatenario envuelto capaz de establecer una infección persistente, como en el síndrome de rubéola congénita. La variante RA27/3 de la vacuna contra sarampión, paperas y rubéola (SPR), específicamente el componente de la rubéola, se ha relacionado con la aparición de granulomas en pacientes pediátricos con errores congénitos en la inmunidad, y se denomina inmunodeficiencia relacionada con la vacuna derivada del virus de rubéola (iVDRV). En este artículo se describen los granulomas asociados con el VRu en 4 pacientes adultos inmunocompetentes con granulomas cutáneos atípicos. Se aislaron de la piel virus derivados de la vacuna y de rubéola tipo salvaje. Según los autores, este estudio prueba la primera evidencia de la rela-

ción entre el VR de tipo salvaje y la formación de granulomas cutáneos en individuos sanos.

Objetivo: determinar la asociación entre el virus de la rubéola y la inflamación granulomatosa atípica en pacientes inmunocompetentes.

Métodos: pacientes con diagnóstico de granuloma cutáneo crónico idiopático, en quienes se realizó biopsia de piel y se enviaron a la CDC de Estados Unidos. Se recolectaron biopsias frescas de piel e hisopos nasofaríngeos para pruebas moleculares y cultivo celular, así como muestras de suero (pacientes 2-4) o plasma (paciente 1) para análisis serológicos. Después del diagnóstico de enfermedad granulomatosa asociada con la rubéola, los pacientes recibieron evaluaciones inmunológicas según lo indicado.

Resultados: cuatro pacientes adultos (3 mujeres y un hombre), con edad media de 61.5 años (intervalo de 49 a 73 años) tenían placas y nódulos anulares de color rosa a violáceo indurados con pústulas focales localizadas en la región superior del brazo izquierdo, con evolución de las manifestaciones cutáneas crónica (media: 11.25 años; intervalo: 4-19 años). Todos los pacientes negaron antecedentes de infección sistémica recurrente o grave. Los pacientes 1, 2 y 3 habían recibido la vacuna SPR entre 2 y más de 10 años antes del inicio de la lesión. El paciente 4 negó la aplicación de la vacuna SPR o infección previa con VRu. Todos los pacientes se sometieron a múltiples biopsias para el diagnóstico histopatológico y cultivo (promedio 3). Las características histopatológicas incluyeron inflamación granulomatosa densa con infiltrado linfocítico variable, el resto de los patrones granulomatosos eran en empalizada, sarcoideos y supurativos con caseificación. El patrón de inflamaciones granulomatosas atípicas fue histológicamente similar al de la dermatitis granulomatosa cutánea asociada con VRu en pacientes inmunodeficientes, por lo que

se realizaron más pruebas para VRu. Para la detección de VRu dentro de los granulomas se utilizó inmunofluorescencia con un anticuerpo monoclonal de la cápside del VRu, que reveló la presencia de la cápside en macrófagos CD206+ M2 dentro de los granulomas dérmicos en todos los casos. El ARN del virus de la rubéola se detectó mediante RT-PCR en las 4 biopsias de piel granulomatosa afectada.

Discusión: en esta serie de casos se encontraron granulomas cutáneos crónicos que albergaban virus de rubéola en adultos clínicamente inmunocompetentes. Además, se identificó la persistencia del virus de rubéola derivado de la vacuna y de tipo salvaje, fortaleciendo la posible asociación entre el VRu y la formación de granulomas cutáneos, pudiendo extender el fenotipo clínico-patológico de los granulomas asociados con el VRu. La localización de los antígenos del VRu en el centro de los granulomas cutáneos, la identificación de ARN genómico viral en todas las lesiones y el aislamiento de virus infecciosos de las lesiones sugieren, pero no confirman, un papel causal del VRu en la formación de granulomas en estos pacientes. La morfología clínica de los granulomas asociados con el VRu fue consistente y específica en todos los casos, además, el estudio histopatológico compartió características superpuestas, incluida la necrosis focal y la arquitectura en empalizada. Además, la detección del virus demostrada dentro de los granulomas y el cultivo del virus vivo en las biopsias de piel proporcionaron una aprobación biológica adicional. Por otro lado, debe explicarse el retraso entre la vacunación o la infección y la aparición de los granulomas cutáneos. La detección del VRu tipo salvaje en el granuloma del paciente 4 y el virus derivado de la vacuna en pacientes 1 a 3 sugiere la capacidad del propio virus de persistir de forma subclínica en individuos clínicamente inmunocompetentes después de la vacunación y la infección natural.

Limitaciones: bajo número de pacientes que se estudiaron en sólo dos instituciones.

Conclusiones: el VRu derivado de la vacuna y tipo salvaje puede asociarse con granulomas cutáneos en adultos clínicamente inmunocompetentes y fortalece la evidencia de que el VRu puede persistir y puede ser un factor etiológico de un subconjunto de dermatitis granulomatosas previamente consideradas idiopáticas.

Arely Fernanda Tamariz-Campillo

Papageorgiou C, Lallas A, Manoli SM, Longo C, Lai M, et al. Evaluation of dermatoscopic criteria for early detection of squamous cell carcinoma arising on an actinic keratosis (*Evaluación de los criterios dermatoscópicos para la detección temprana del carcinoma epidermoide que surge de queratosis actínica*). *J Am Acad Dermatol* 2022; 86 (4): 791-796. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.jaad.2021.03.111>.

Introducción: las neoplasias de origen queratino-cítico afectan con mayor frecuencia las zonas de la piel dañadas por el sol de forma crónica. Las queratosis actínicas suelen manifestarse como múltiples máculas, pápulas o placas eritematosas, mal definidas y escamosas. Los carcinomas espinocelulares se manifiestan como pápulas o nódulos solitarios, de crecimiento rápido e indurados. Sin embargo, en la etapa inicial de la invasión dérmica, un carcinoma espinocelular puede ser clínicamente plano y su discriminación de queratosis actínicas puede ser un desafío.

Objetivo: investigar criterios clínicos y dermatoscópicos que podrían sugerir invasión temprana, para fungir como predictores para discriminar el carcinoma espinocelular temprano de una queratosis actínica.

Métodos: estudio observacional prospectivo, efectuado en 4 centros de referencia para el

diagnóstico y manejo del cáncer de piel en Grecia e Italia. Se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico de queratosis actínica o carcinoma espinocelular, programados para biopsia diagnóstica entre el 1 de septiembre de 2018 y el 31 de agosto de 2020. Se obtuvieron datos demográficos, antecedentes de cada paciente, imagen clínica y dermatoscópica prebiopsia, diagnóstico histopatológico final de queratosis actínica o carcinoma espinocelular. El análisis incluyó la evaluación dermatoscópica y clínica de las lesiones donde tres investigadores independientes con experiencia en dermatoscopia, ciegos al diagnóstico histopatológico, evaluaron retrospectivamente todas las imágenes dermatoscópicas y clínicas para detectar la existencia de criterios predefinidos clínicos y dermatoscópicos, los cuales estaban basados en la bibliografía.

Análisis estadístico: intervalos de confianza del 95%, calculados mediante regresión logística univariante y condicional multivariante. El nivel alfa se fijó en 0.05.

Resultados: se incluyeron 95 lesiones de 95 pacientes, donde 50 correspondían a un carcinoma espinocelular temprano y 45 a queratosis actínica, con edad media de 71.7 y 75.5 años en los pacientes con queratosis actínica y carcinoma espinocelular, respectivamente. La localización anatómica más frecuente fue la cabeza y el cuello (62.2 y 74%, respectivamente). Las queratosis actínicas fueron clínicamente planas (77.8%), no pigmentadas (86.7%), sin erosión ni ulceración (62.2%) y con hiperqueratosis leve (37.8%). El 50% de los carcinomas espinocelulares estaban clínicamente elevados, no pigmentados en el 96% y el 62% mostraban ulceración o erosión (42%). Entre las 45 queratosis actínicas, el 42.2% era grado III, según el esquema de clasificación PRO I-III. La mayor parte de las queratosis actínicas carecían de vasos dermatoscópicos (53.3%), las que exhibían mostraban punteados glomerulares (31.1%). Los carcinomas espinocelulares

mostraban principalmente vasos polimorfos (60%), donde la morfología más frecuente en carcinoma espinocelular fue: punteados-glomerulares (70%), lineales (54%) y en horquilla (42%). Los criterios dermatoscópicos más comunes de las queratosis actínicas fueron escamas (93.3%), eritema de fondo (77.8%), erosiones (40.7%) y folículos blancos y anchos (37.8%). Los carcinomas espinocelulares exhibieron con mayor frecuencia escamas (78%), áreas blancas sin estructura (58%), ulceración-sangrado (54%) y halos blancos que rodeaban los vasos (42%). El análisis univariado demostró que los principales predictores dermatoscópicos de carcinoma espinocelular temprano fueron vasos punteados-glomerulares (OR 3.8), vasos en horquilla (OR 12.1) y áreas blancas sin estructura (OR 3.5). El eritema de fondo representó un predictor negativo de carcinoma espinocelular (OR 0.218). El análisis discriminante, que incluía la existencia de vasos punteados-glomerulares, vasos en horquilla y áreas blancas sin estructura y la ausencia de eritema de fondo, arrojó un diagnóstico de carcinoma espinocelular con sensibilidad del 84%, especificidad del 80%, VPP del 82.3% y VPN del 81.8%. Cuando sólo se consideraron los vasos punteados-glomerulares y las áreas blancas sin estructura, la sensibilidad fue del 90%, la especificidad del 62.2% y el VPP del 72.5%.

Discusión: la evidencia actual sugiere que la queratosis actínica representa una neoplasia en el espectro nosológico del carcinoma espinocelular, perteneciendo a diferentes etapas de evolución, donde la queratosis actínica representa la fase *in situ* de un proceso en curso, pudiendo progresar gradualmente a la fase invasiva (carcinoma espinocelular), confiriéndole un potencial metastásico después de ese punto. Se sabe que una queratosis actínica individual tiene un 0.1-20% de riesgo de transformación en 24.6 meses, aumentando el riesgo cuando se tienen más de 10 queratosis actínicas; tomando en cuenta el hecho de que no existe manera de pre-

decir cuál de estas lesiones finalmente progresará a carcinoma espinocelular, deben tratarse de manera precisa, debido a que existe una diferencia de estrategias terapéuticas, la discriminación entre queratosis actínica y carcinoma espinocelular temprano es de suma importancia. Según los hallazgos de este estudio, los vasos punteados-glomerulares (OR 3.8), los vasos en horquilla (OR 12.1) y las áreas blancas sin estructura (OR 3.5) representan predictores dermatoscópicos tempranos potentes de carcinoma espinocelular; en contraste, el eritema de fondo se identificó como un predictor fuertemente sugerente de queratosis actínica (OR 4.7). La coexistencia de los tres predictores positivos de carcinoma espinocelular mencionados y la ausencia de un predictor negativo de carcinoma espinocelular arrojó un diagnóstico de carcinoma espinocelular con sensibilidad del 84% y especificidad del 80%. Nuestro modelo univariante también sugirió tres predictores adicionales de carcinoma espinocelular: ulceración-sangrado, halos blancos que rodean los vasos, círculos blancos que rodean los folículos; aunque estos últimos criterios no conservaron su importancia diagnóstica en el análisis multivariante, deben tenerse en cuenta para el diagnóstico diferencial clínico. Las rosetas, las escamas y los vasos monomorfos demostraron ser predictores dermatoscópicos univariados de queratosis actínicas.

Limitaciones: la evaluación retrospectiva de imágenes clínicas y dermatoscópicas está sujeta a sesgos de observación, que intentamos minimizar con la participación de tres evaluadores independientes ciegos al diagnóstico clínico e histológico. Debido a la restricción a estas dos entidades la precisión sugerida de los criterios dermatoscópicos se refiere sólo a la discriminación entre estos dos espectros.

Conclusión: en este estudio pudieron identificarse predictores dermatoscópicos potentes para la discriminación de queratosis actínicas

y carcinoma espinocelular temprano, que pueden guiar mejor las decisiones de manejo en la práctica clínica diaria.

Marysol Macedo-Pérez

Yiming Li, Jiangting Zhu, Yunjie Zhang, Xiarong Liu, Junru Ye. Isotretinoin plus 420 nm intense pulsed light versus isotretinoin alone for the treatment of acne vulgaris: a randomized, controlled study of efficacy, safety and patient satisfaction in Chinese subjects (*Isotretinoína más luz pulsada intensa de 420 nm versus isotretinoína en monoterapia en el tratamiento del acné vulgar: un estudio con distribución al azar y controlado de eficacia, seguridad y satisfacción en pacientes chinos*). *Lasers Med Sci* 2020. <https://doi.org/10.1007/s10103-020-03113-z>.

Introducción: la luz pulsada intensa (LPI) se ha reconocido como tratamiento contra diversas enfermedades dermatológicas, en los últimos años se está intensificando su uso y beneficio en el tratamiento del acné vulgar, ya que tiene efecto antiinflamatorio, bactericida, funciona como supresor de glándulas sebáceas y permite la coagulación capilar. Se han realizado estudios de su eficacia en monoterapia y en combinación con peróxido de benzoilo al 5%; sin embargo, es poca la información de su uso en combinación con isotretinoína.

Objetivo: evaluar la eficacia, seguridad y satisfacción del paciente con tratamiento combinado de luz pulsada intensa con filtro de 420 nm e isotretinoína en pacientes chinos con acné vulgar facial.

Resultados: participaron 47 pacientes, de los cuales 24 se incluyeron en el grupo de estudio y 23 en el grupo control; 32 de ellos eran hombres y 15 mujeres, con edad promedio de 24.4 años, en el 61% de los participantes

predominó el fototipo IV de Fitzpatrick, mientras que el resto mostró fototipo III. En el 48% de los participantes predominó una escala de 3 según la *Global Evaluation Acne* (GEA). Se reportó en el grupo de estudio una reducción significativa ($p < 0.05$) en la GEA, con disminución del 79.2% de lesiones globales ($p < 0.05$), mientras el grupo control redujo el número de las mismas en un 65.2%, además, el grupo de estudio tuvo una disminución estadísticamente significativa de lesiones inflamatorias en un 55.2% comparado con el grupo control que redujo las mismas en un 27.2% ($p < 0.01$). En cuanto a efectos adversos, sólo 15 (62.5%) pacientes tuvieron dolor leve a moderado, con sensación ardorosa y eritema leve hasta 30 minutos después de la aplicación de LPI y sólo un (4.2%) paciente manifestó una ampolla de 1 cm de diámetro después de la aplicación de LPI con alivio espontáneo en una semana. En ambos grupos no se reportaron alteraciones en los perfiles de laboratorio ni efectos adversos severos. En cuanto a la escala de satisfacción y calidad de vida, el grupo de estudio tuvo disminución importante en el DLQI ($p < 0.05$) y en la EVA tuvieron mayor satisfacción que el grupo control ($p < 0.01$).

Conclusiones: el tratamiento combinado de isotretinoína y LPI con filtro de 420 nm tuvo efectos positivos clínica y estadísticamente significativos en el acné vulgar en pacientes chinos, con adecuada tolerancia y acortamiento del tiempo de tratamiento, con resultados adecuados en la satisfacción de los pacientes, por lo que puede ser una opción en pacientes con expectativas de rápida remisión.

Limitaciones: es un estudio unicéntrico, con tamaño de muestra pequeño, los resultados son válidos para población asiática y sólo se hizo un seguimiento de 12 semanas, por lo que después de este periodo se desconoce la persistencia del beneficio obtenido en este estudio.

Ventajas: hay pocos estudios de la terapia dual de retinoides y fototerapia en pacientes con acné, por lo que abre un campo de estudio que permite terapias más cortas y beneficios rápidos para el paciente, además de mostrarse como una terapia más segura y tolerada que la monoterapia con isotretinoína.

Raúl Arteaga Pérez

Arents BWM, van Zuuren EJ, Vermeulen S, Schoones JW, Fedorowicz Z. *Global Guidelines in Dermatology Mapping Project (GUIDEMAP), a systematic review of atopic dermatitis clinical practice guidelines: are they clear, unbiased, trustworthy and evidence based (CUTE)? (Directrices Globales en el Proyecto de Mapeo de Dermatología [GUIDEMAP], revisión sistemática de las guías de práctica clínica para la dermatitis atópica: ¿son claras, imparciales, confiables y basadas en evidencia?)* Br J Dermatol 2022;186 (5): 792-802. doi:10.1111/bjd.20972.

Introducción: las guías de práctica clínica (GPC) son esenciales para proporcionar una atención médica óptima, ya que su finalidad principal radica en describir las opciones de atención disponibles, con el sustento de la medicina basada en evidencias. De acuerdo con este concepto, las GPC deben incorporar los siguientes aspectos de la medicina basada en la evidencia: un grupo diverso de desarrollo de guías que combine toda la experiencia necesaria (clínica y metodológica), preguntas basadas en las necesidades de los pacientes, una revisión sistemática de apoyo y calificación de la evidencia, participación de los pacientes para representar sus puntos de vista y valores. La combinación de todos estos aspectos debe dar lugar a recomendaciones prácticas, clínicas, graduadas y matizadas. La dermatitis atópica es una enfermedad de la piel muy prevalente. Aunque actualmente existen muchas GPC de dermatitis atópica, su calidad aún no se ha evaluado críticamente.

Objetivo: identificar las GPC de dermatitis atópica en todo el mundo y evaluar con instrumentos validados si dichas GPC son claras, imparciales, confiables y basadas en la evidencia.

Métodos: en este estudio se hizo una revisión sistemática que sigue la declaración PRISMA 2020 y forma parte del proyecto GUIDEMAP (<https://sites.manchester.ac.uk/guidemap>). Se realizaron búsquedas manuales acerca de GPC en dermatitis atópica, así como en las siguientes bases de datos: MEDLINE, Embase, PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Emcare, Epistemonikos, PsycINFO y Academic Search Premier. Se incluyeron las GPC publicadas entre el 1 de abril de 2016 y el 1 de abril de 2021. Dos autores realizaron de forma independiente el cribado, la extracción de datos y la evaluación de la calidad de las guías elegibles. Los instrumentos utilizados para la evaluación de la calidad fueron la lista de verificación de informes AGREE II, los criterios de confiabilidad del Instituto de Medicina de Estados Unidos (IOM) y las Banderas Rojas de Lenzer. Para las estadísticas descriptivas se utilizó Microsoft Excel 2010, mientras que para investigar una posible asociación entre las puntuaciones de AGREE II y el producto interno bruto, y para calcular las correlaciones entre las puntuaciones de AGREE II, IOM y Banderas Rojas, se utilizó SPSS versión 20.0.

Resultados: se incluyeron 40 GPC, en su mayor parte de países con índice sociodemográfico alto. La calidad de los informes varió enormemente. Tres GPC obtuvieron una calificación de “excelente” en todos los dominios de AGREE II y tres obtuvieron una calificación de “deficiente” en todos los dominios. No se encontró ninguna asociación entre las puntuaciones de AGREE II y el producto interno bruto de un país. Una GPC cumplió completamente los nueve criterios del IOM y dos cumplieron completamente ocho. Tres GPC no tenían banderas rojas. La “validez”

y el “rigor del desarrollo” fueron los dominios AGREE II con la puntuación más baja; la “revisión externa”, los “procedimientos de actualización” y la “calificación de la fuerza de las recomendaciones” fueron los criterios del IOM que menos se cumplieron y la mayor parte de las señales de alerta fueron por “participación limitada o nula de experiencia metodológica” y “sin revisión externa”. Una consideración especial en el desarrollo de GPC es la gestión de posibles conflictos de interés, lo que se evaluó mediante el rubro de “independencia editorial” y evidenció que 16 GPC obtuvieron una puntuación baja en este dominio. Cuando las construcciones de los tres diferentes instrumentos se superpusieron mostraron alta concordancia, lo que fortalece las conclusiones de este estudio.

Conclusiones: en general, muchas de las GPC existentes de dermatitis atópica no son lo suficientemente claras, imparciales, confiables o basadas en evidencia y carecen de validez. Se necesita mejorar las GPC, para lo cual se recomienda utilizar el instrumento AGREE II. Algunas mejoras pueden lograrse fácilmente a través de informes sólidos. Otros, como la transparencia, la validez, la base de evidencia y la gestión de los conflictos de interés, pueden requerir más esfuerzo.

Diana Morales-Olvera

Triantafyllidis KK, Giannos P, Tariq Mian I, Kyrtsionis G, Kechagias KS. Varicella zoster virus reactivation following COVID-19 vaccination: A systematic review of case reports (Reactivación del virus de varicela zoster posterior a la aplicación de la vacuna COVID-19: revisión sistemática de reportes de casos). Vaccines (Basel) 2021; 9 (9): 1013. doi: 10.3390/vaccines9091013.

Introducción: en marzo de 2020 se declaró una emergencia internacional de salud pública por

la Organización Mundial de la Salud debido a un síndrome respiratorio agudo grave causado por un nuevo virus llamado SARS-CoV-2. Desde entonces se ha expandido en todo el mundo haciendo imperativa la necesidad de desarrollar una vacuna segura y efectiva. Hasta la fecha, la Agencia Europea de Medicamentos ha autorizado la aplicación de cuatro vacunas: Comirnaty (BioNTech-Pfizer), Moderna, Vaxzevria (AstraZeneca) y Janssen. Se han administrado alrededor de 4 mil millones de dosis con efectividad contra enfermedad severa del 70 al 95%. A pesar de que los mecanismos de acción son distintos, comparten efectos adversos, como dolor en el sitio de inyección, fiebre, cefalea y vómito. Con menor frecuencia se observan efectos adversos dermatológicos, como erupción máculo-papular, erupción morbiliforme, urticaria, lesiones variceliformes y, de manera más reciente, reactivación por el virus de varicela zoster (VVZ), que es un herpes virus neurótrofo que se establece en los ganglios neuronales. Su reactivación está influida por el estado inmunitario del paciente. Hasta la fecha no se había considerado a la vacuna un factor desencadenante.

Objetivo: analizar la bibliografía disponible y dar una visión general de los casos de reactivación del virus de varicela zoster en pacientes vacunados contra COVID-19.

Métodos: esta revisión se basó en las guías PRISMA.

Búsqueda: se utilizaron las bases de datos Scopus y PubMed. No hubo restricciones en el diseño del estudio, región geográfica o idioma.

Criterios de elegibilidad: estudios con información de pacientes con reactivación del virus de varicela zoster posterior, al menos, a una dosis de la vacuna contra COVID-19. Se excluyeron los artículos de revisión, resúmenes de conferencias y fuentes no revisadas por pares.

Extracción y manejo de datos: se recolectaron los siguientes datos: edad, sexo, comorbilidades, tipo de vacuna recibida, número de dosis, días de inicio de las lesiones después de la vacuna, dermatoma afectado, tratamiento recibido y duración y antecedente de infección por virus de varicela zoster.

Resultados: la búsqueda inicial arrojó 76 publicaciones, se eliminaron 39 estudios duplicados, 24 se excluyeron al ser irrelevantes y uno se excluyó porque no mostraba los datos individuales de los pacientes. Quedaron 12 estudios para la revisión sistemática. Siete fueron reportes de caso, 4 series de casos y un estudio transversal. En total, hubo 91 casos de reactivación del virus de varicela zoster, 41 hombres y 50 mujeres, con promedio de edad de 62 años. El 13% tenía una condición autoinmunitaria y el 10% recibía tratamiento inmunosupresor. La mayoría recibió la vacuna Comirnaty (37/91), seguida de Moderna (25/91) y, finalmente, Vaxzevria (12/91). Tres estudios no mencionaban el tipo de vacuna. La mayoría manifestaron síntomas después de la primera dosis (53/91). En promedio, los síntomas iniciaban 5.8 días después de la vacuna. El sitio afectado con más frecuencia fue la región mamaria, en el dermatoma T4.

Discusión: se examinó la potencial asociación entre la vacuna COVID-19 y la reactivación del virus de varicela zoster. Éste es un alfa herpes virus que causa varicela como infección primaria, posterior a esto se queda latente en el ganglio de la raíz dorsal. Durante su latencia, el genoma está silenciado en una unidad episomal. Después de décadas, puede reactivarse y causar herpes zóster (HZ), que típicamente se manifiesta como vesículas dolorosas siguiendo un dermatoma. Es más frecuente en adultos mayores por la inmunosenescencia; sin embargo, existen otros estímulos, como enfermedades sistémicas, medicamentos, radiación, infecciones y malignidad. La vacuna contra COVID-19 mostró un

perfil seguro; sin embargo, algunos pacientes han experimentado efectos adversos leves a moderados. La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos de la Salud en Inglaterra reportó 2527 casos de herpes zoster, la mayoría asociados con la vacuna Vaxzevria. Asimismo, se ha reportado como evento adverso de otras vacunas como influenza, hepatitis A y rabia, pero es extremadamente raro. La aparición de herpes zoster posterior a la vacuna puede parecer contradictoria, ya que se ha demostrado que la vacuna induce una fuerte respuesta de células T, particularmente de CD8+ y células T CD4+ *helper* tipo 1 poco después de su aplicación. Una hipótesis para este fenómeno paradójico sugiere que las células CD8+ específicas para el virus de varicela zoster pierden temporalmente la capacidad de controlar al virus debido al reclutamiento y cambio masivo de células CD8+ vírgenes que ocurre tras la vacunación contra SARS-CoV-2. Otra teoría se basa en la vía de señalización de los receptores tipo *Toll* (TLR), la cual está implicada en el proceso de reactivación de los virus herpes. En pacientes vacunados, los TLR se relacionan con una fuerte inducción de IFN y citocinas proinflamatorias, que, a pesar de promover la inmunidad tipo T, pueden modular de manera negativa la expresión antigénica potencializando la reactivación del virus de varicela zoster.

Fortalezas y limitaciones: ésta es la primera revisión de la asociación entre la vacuna contra SARS-CoV-2 y la reactivación del virus de varicela zoster; sin embargo, algunos estudios incluidos muestran calidad baja, lo que dificulta la validez y alcance de las conclusiones. Asimismo, existe alto riesgo de sesgo, especialmente de sobreinterpretación y sesgo de selección.

Conclusiones: a pesar de que las vacunas disponibles contra SARS-CoV-2 se han reportado como seguras, los pacientes experimentan efectos adversos leves a moderados, incluyendo

los dermatológicos. El herpes zoster es una enfermedad que debemos esperar ver en pacientes que recibieron la vacuna contra COVID-19. Es necesario tener conocimiento de esto para reconocimiento temprano y lograr un manejo óptimo, incluso, puede considerarse dar profilaxis con valaciclovir en pacientes con alto riesgo de reactivación.

Ilse Osorio-Aragón

Rello J, Tejada S, Compogiani L, Adenike GA, Tamarro A. Systemic infections associated with tattoos or permanent makeup: A systematic review (Infecciones sistémicas asociadas con tatuajes o maquillaje permanente: revisión sistemática). Med Clin Barc 2022; 158 (4): 159-166. doi: 10.1016/j.medcli.2021.01.014.

Objetivo: resumir la información publicada sobre las complicaciones infecciosas sistémicas de los tatuajes para tener una actualización de la situación actual.

Métodos: se realizó una búsqueda de la bibliografía en la base de datos PubMed (2009-2019), que se comparó con una búsqueda sin restricción de año. Los criterios de elegibilidad fueron estudios sobre infecciones sistémicas relacionadas con tatuajes, incluidos informes de casos, series de casos, investigaciones de brotes, revisiones y revisiones sistemáticas.

Resultados: se identificaron 17 manuscritos con infecciones sistémicas entre 2009 y 2019, y se informó de una muerte. A diferencia de los registros históricos, no se notificaron informes de tuberculosis sistémica, sífilis ni infecciones víricas (hepatitis o VIH) durante el periodo de estudio. Se identificaron algunos casos esporádicos de *Mycobacterium leprae* (India) o de linfadenopatías regionales asociadas con lesiones cutáneas en micobacterias no tuberculosas. La fiebre persistente con escalofríos era común

en las infecciones bacterianas del torrente sanguíneo. Se informó un episodio de síndrome de choque tóxico estafilocócico y varios episodios de choque séptico, asociados con celulitis o fascitis necrosante dentro de las dos semanas posteriores al procedimiento, predominantemente causada por bacterias piógenas (*S. aureus* o estreptococo). La identificación de embolias pulmonares o sistémicas en ausencia de síntomas locales fue indicativa de endocarditis infecciosa (derecha o izquierda).

Conclusiones: las infecciones bacterianas deben considerarse en sujetos que manifiesten fiebre y escalofríos después de los tatuajes, independientemente de los síntomas locales. Se ha documentado un cambio en los organismos causales y las micobacterias no tuberculosas constituyen organismos emergentes. Las condiciones higiénicas adecuadas son fundamentales al momento de realizar un tatuaje.

Silvia Coria

Jung JM, Yoo H, Lim DJ, Won CH, Chang SE, Woo Lee M, Lee WJ. Clinicoprognostic implications of head and neck involvement by mycosis fungoide: A retrospective cohort study (*Implicaciones clínicas y de pronóstico de afección en cabeza y cuello de micosis fungoide: estudio retrospectivo de cohorte*). *J Am Acad Dermatol* 2021; 86 (6): 1258-1265. doi: 10.1016/j.jaad.2021.03.056.

Introducción: la micosis fungoide es la forma más común de linfoma cutáneo y representa el 3.9% de todos los linfomas no Hodgkin. Las lesiones clásicas son de localización en zonas no fotoexpuestas, aunque puede afectar cualquier área. Se han descrito variantes atípicas de micosis fungoide, como micosis fungoide folicular, la reticulosis pagetoide y la piel laxa granulomatosa de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud. Existe

poca información acerca de la incidencia de afección de la cabeza y el cuello de micosis fungoide, aunque un estudio reportó que aproximadamente el 70% de los pacientes con micosis fungoide tienen afección cutánea o extracutánea en la cabeza y el cuello. Los tumores de micosis fungoide pueden manifestarse en cualquier área; sin embargo, tienen predilección por la cabeza y el cuello. La micosis fungoide folicular se ha asociado con mal pronóstico y afecta predominantemente el área de la cabeza y el cuello. En este estudio se comparan las características clínicas y de pronóstico de los pacientes con micosis fungoide con y sin afección de la cabeza y el cuello al momento del diagnóstico.

Material y métodos: se realizó un estudio retrospectivo de los casos confirmados por biopsia de junio de 1997 a septiembre de 2020 de la base de datos del Centro Médico Asan (Asan Medical Center, Corea del Sur). Los pacientes con y sin afección clínica de la cabeza y el cuello se asignaron a los grupos A y B, respectivamente. Se recabó información epidemiológica, se analizó la supervivencia de acuerdo con el grupo y el estadio (leve IA-IIA y avanzado IIB-IVB). Se compararon los grupos A y B, se excluyeron los casos de micosis fungoide folicular por el mal pronóstico reportado y afección de predominio en la cabeza y el cuello. En cuanto al análisis estadístico se presentaron las variables continuas como desviación media, estándar o ambas. Las variables categóricas se compararon mediante pruebas χ^2 o pruebas de asociación lineal, mientras que las variables continuas se compararon con prueba t o U de Mann-Whitney. El análisis de la supervivencia se realizó con el método de Kaplan-Meier y la significación con la prueba de rango logarítmico. Los parámetros que afectan los resultados de supervivencia se evaluaron utilizando modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox. Se hizo un análisis multivariable con las variables significantes del análisis univariable. El programa utilizado fue

R 3.5.3 (R Foundation for Statistical Computing). El valor de p menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: se incluyeron 124 casos de micosis fungoide, de los que se identificaron los que afectaban la cabeza y cuello (grupo A, $n = 39$) y los que no tenían afección de esa área (grupo B, $n = 85$) al momento del diagnóstico. La edad media fue de 42 años, con 43 mujeres (34.7%) y 81 hombres (65.3%). La edad media en el grupo A (48.9 años) fue significativamente mayor que en el grupo B (38.8 años; $p = 0.004$). La enfermedad avanzada (estadio IIB-IVB) fue más común en el grupo A (43.6%) que en el grupo B (5.9%; $p < 0.001$). La progresión de micosis fungoide, forma extracutánea, diseminación y transformación a la variedad de células grandes ocurrió con mayor frecuencia en el grupo A. La supervivencia a 10 años fue peor en el grupo A (53.4%) comparada con el grupo B (81.6%). La afección de la cabeza y el cuello al momento del diagnóstico se asoció con peor pronóstico en estadios leves (IA-IIA) y se relacionó de manera independiente con peor supervivencia libre de progresión (cociente de riesgo, 24.4; intervalo de confianza 95%, 2.2-267.6; $p = 0.009$).

Conclusiones: la micosis fungoide con afección de la cabeza y el cuello se asoció con peor pronóstico; sin embargo, se trata de un estudio retrospectivo realizado en un solo centro. La edad al momento del diagnóstico fue mayor en el grupo A (con afección de la cabeza y el cuello) que en el grupo B, lo que pudo haber influido en el mal pronóstico. La frecuencia precisa de la afección de la cabeza y el cuello se desconoce, en este estudio fue de aproximadamente el 30% de los pacientes al momento del diagnóstico. El mal pronóstico del grupo A se mantuvo a pesar de la exclusión de pacientes con variante folicular, por lo que podría asociarse más con la afección de la cabeza y el cuello que con la propia variante. En general, la afección de la

cabeza y el cuello se asoció con mayor edad al momento del diagnóstico, variante folicular, transformación a variante de células grandes, afección de ganglios, T avanzado y DHL elevada, que previamente se han sugerido como indicadores de mal pronóstico. Al considerar el mal pronóstico de estos pacientes es importante trabajar con un equipo multidisciplinario para su correcto estadiaje y adecuado seguimiento.

Lucero Itsai Quintana-Romero

Wei D, Hambli M, Wen X. A randomized, controlled, split-face study of topical timolol maleate 0.5% eye drops for the treatment of erythematotelangiectatic rosacea (Estudio con distribución al azar, controlado, de gotas oftálmicas de maleato de timolol al 0.5% como tratamiento de la rosácea eritematotelangiectásica). J Cosmet Dermatol 2021. DOI: 10.1111/jocd.14347.

Introducción: la rosácea es una enfermedad multifactorial crónica que afecta la piel, los mecanismos fisiopatológicos implicados incluyen una combinación de factores genéticos y ambientales, que implican el aumento de la respuesta inmunológica y disregulación neurovascular, los cuales desembocan en la manifestación clínica de angiogénesis, inflamación y vasodilatación. Cuando se inicia la vasodilatación crónica, hay persistencia del eritema, que caracteriza a la rosácea eritematotelangiectásica. Es conocido el efecto negativo psicológico y en la calidad de vida de los pacientes con rosácea. El maleato de timolol ha surgido como una opción de tratamiento, ya que genera vasoconstricción cuando se prescribe como tratamiento contra hemangiomas, por lo que puede tener aplicación en el tratamiento de la rosácea eritematotelangiectásica (RET).

Objetivo: evaluar la seguridad y eficacia de las gotas oftálmicas de maleato de timolol al 0.5%

como tratamiento de rosácea eritematotelangiectásica (RET).

Método: se realizó un estudio con distribución al azar, unicéntrico, en West China Hospital, de enero de 2019 a septiembre de 2020, en 16 pacientes que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: eritema leve a moderado, mayores de 18 años y con al menos 4 semanas sin algún tipo de tratamiento contra rosácea; mientras que los criterios de exclusión fueron: embarazo o periodo de lactancia, con previa sensibilidad a timolol, con consumo de alcohol en el último año, consumo de alimentos picantes en tres ocasiones o más y estrés severo. Además, se realizaron estudios para descartar enfermedades autoinmunitarias, como lupus eritematoso sistémico, enfermedades tiroideas, de transmisión sexual, etc. y se descartaron otras enfermedades dermatológicas concomitantes, como dermatitis seborreica, queratosis pilar y cualquiera que causara lesiones inflamatorias en la cara. Ya que en China no se cuenta con timolol tópico, se administraron colirios de maleato de timolol al 0.5%; los pacientes se dividieron en dos grupos: grupo 1 con 5 mL de timolol al 0.5% por 30 min, durante las tardes por 28 días, mientras que en el grupo 2 se aplicó solución salina al 0.9% bajo las mismas condiciones.

Resultados: se reclutaron 16 pacientes, de los que 14 eran mujeres y 2 hombres, con edad promedio de 37.5 años con intervalos de edad de 22 y 47 años, y tiempo de evolución de 10.63 meses en promedio, fototipo IV en un 87.5% y fototipo III en el resto de los pacientes, tratados previamente en el 25% de los casos con bromidina, en el 37.5% con metronidazol y en un 35% con tacrolimus y una Escala Clínica de Eritema (ECE) del 37.5% con eritema leve y del 62.5% moderado; y una Escala de Autoevaluación del Paciente (EAP) leve en el 18.75% de los casos y moderado en el 81.25%. El grupo 1 mostró una

disminución significativa de al menos un punto en ECE comparado con el grupo 2 (75 vs 37.5%, respectivamente, $p < 0.05$) con disminución de la escala EAP de al menos un punto (87.5 vs 43.75%, respectivamente, $p < 0.05$). Sólo un paciente tuvo exacerbación del eritema al día 1, que remitió sin requerir tratamiento adicional, sin reportarse en el resto de los pacientes efectos adversos, taquifilaxias, rebote o empeoramiento de las lesiones.

Conclusiones: el timolol se mostró efectivo y seguro para el tratamiento de la rosácea eritematotelangiectásica, se sugiere efecto terapéutico por vasoconstricción, inducción de apoptosis en células endoteliales capilares, inhibición de factores proangiogénicos, disminución de factores proinflamatorios e inhibición de expresión de LL-37, así como efecto en la migración de queratinocitos y reepitelización, lo que permite la restauración de la barrera cutánea, mostrándose seguro, con escasos efectos adversos y poca absorción sistémica.

Limitaciones: se realizó en un periodo corto, realizando únicamente evaluación basal y a los 28 días, con una muestra pequeña de pacientes, sin incluir pacientes con afección grave u otras variantes de manifestación clínica de la rosácea.

Ventajas: permite la evaluación de alternativas de tratamiento tópico con una presentación en colirios, ya que la presentación de timolol en gel para administración tópica no está disponible en todos los países, mientras que los colirios del mismo medicamento actualmente tienen distribución mundial con costos accesibles para los pacientes, siendo una alternativa de tratamiento segura y eficaz potencialmente para tratar casos resistentes.

Raúl Arteaga-Pérez