Dermatología
Revista mexicana

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

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8318

Hernandez LE, Mohsin N, Levin N, Dreyfuss I, Frech F, Nouri K. Basal cell carcinoma: An updated review of pathogenesis and treatment options (*Carcinoma basocelular: revisión actualizada de la patogenia y las opciones de tratamiento*). Dermatol Ther 2022; 35 (6): e15501. doi: 10.1111/dth.15501. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35393669.

El carcinoma basocelular es el cáncer de piel más reportado en Estados Unidos, con aumento en su incidencia. Es raro que ocasione metástasis; sin embargo, puede ser localmente destructivo y causar desfiguración importante. Entre los factores de riesgo se incluyen la radiación ultravioleta UVA y UVB y radiación ionizante, así como características fenotípicas individuales, como el fototipo claro. A pesar de proporcionar un tratamiento adecuado, el riesgo de recurrencia es considerable, sobre todo durante el primer año posterior a la extirpación. Las tasas de metástasis son bajas y van del 0.0028 al 0.55%, los sitios más comunes son los ganglios linfáticos regionales, los pulmones y el hueso.

Su patogénesis se asocia con múltiples genes supresores de tumores y protooncogenes, los cuales participan en la vía de Hedgehog. La vía de señalización de Hedgehog incluye el receptor transmembrana PTCH, el transductor de señales SMO y los factores de transcripción GLI, y es importante para el desarrollo embrionario en vertebrados y la reparación de tejidos. La unión del ligando Sonic Hedgehog a la proteína PTCH resulta en la inhibición de esta vía y, al inhibirse PTCH, SMO ya no se suprime y queda libre para activar a los factores de transcripción GLI, los cuales se trasladan al núcleo y favorecen la transcripción génica descontrolada. El 90% de los carcinomas basocelulares están relacionados con la hiperactivación de la familia de proteínas de la vía de señalización Hedgehog. Las mutaciones asociadas en la patogénesis son las típicas mutaciones de la firma UV, es decir, sustitución de citocina por timina en los sitios de pirimidina, mutaciones del gen TP53 y estrés oxidativo. También se han descrito nuevos genes implicados en su patogénesis y nuevas vías de señalización alteradas, como la vía Hippo-YAP, los genes MYCN, TERT, DPH3 y OXNAD1, así como la desregulación de micro-ARN que afectan la oncogénesis, apoptosis, diferenciación y proliferación celular.

El objetivo del tratamiento del carcinoma basocelular es la extirpación completa del tumor, conservando la función y la estética. La cirugía es la modalidad de tratamiento más común y en subtipos de alto riesgo se prefiere la cirugía micrográfica de Mohs, ya que tiene menor tasa de recurrencia. Otros tratamientos prescritos incluyen el curetaje y la electrodesecación; sin embargo, los porcentajes de curación son inferiores a los de la escisión quirúrgica y se reservan para el tratamiento de carcinomas basocelulares de bajo riesgo.

La radioterapia es una opción en pacientes en los que la extirpación quirúrgica daría lugar a cambios significativos en la función o estética. Se recomienda como tratamiento coadyuvante en pacientes con afectación perineural sustancial. Está contraindicada en condiciones genéticas que predisponen a cáncer y enfermedades del tejido conectivo.

El imiquimod al 5% en crema es un modificador de la respuesta inmunitaria que estimula la actividad de las células inmunitarias e induce la eliminación del carcinoma basocelular, que puede prescribirse en carcinomas basocelulares de bajo riesgo, como alternativa a procedimientos quirúrgicos. El 5-flourouracilo es un inhibidor de la síntesis de ADN, aprobado por la FDA para tratar el carcinoma basocelular superficial. El mebutato de ingenol es un agente citotóxico que induce una respuesta inmunogénica antitumoral, y se considera terapia emergente contra el carcinoma basocelular nodular o de bajo riesgo.

La criocirugía es un método aceptado, pero con indicación limitada ya que tiene mayores tasas de recurrencia con resultados estéticos inferiores a los de otras formas de tratamiento. La terapia fotodinámica actualmente no está aprobada por la FDA para el tratamiento de carcinoma basocelular; sin embargo, es una técnica utilizada en Europa, sobre todo para el tratamiento del carcinoma basocelular superficial.

El vismodegib es un inhibidor de la vía Hedgehog aprobado por la FDA en 2012 para el tratamiento del carcinoma basocelular metastásico o localmente avanzado. Sonidegib es otro inhibidor de la vía Hedgehog, aprobado por la FDA en 2015 para pacientes que no son aptos a cirugía o radioterapia o con carcinoma basocelular localmente avanzado recurrente a pesar del tratamiento con cirugía o radioterapia. Otros inhibidores de la vía Hedgehog incluyen al itraconazol y saridegib, este último también conocido como patidegib, los cuales se están probando como tratamientos que produzcan respuestas más duraderas y tasas de respuesta de curación más altas.

Debido al potencial de resistencia de los inhibidores de la vía Hedgehog, se ha evaluado la eficacia de la inmunoterapia basada en anti-PD1 como una alternativa. Cemiplimab actualmente está aprobado por la FDA para el tratamiento del carcinoma basocelular localmente invasivo o metastásico. Otros anti-PD1 que se encuentran en estudio son pembrolizumab y nivolumab.

Shelley Ashley Rodríguez León

Haggenmüller S, Maron RC, Hekler A, Utikal JS, et al. Skin cancer classification via convolutional neural networks: systematic review of studies involving human experts (*Clasificación del cáncer de piel a través de redes neuronales convolucionales: revisión sistemática de estudios que incluyen expertos humanos*). European J Cancer 2021; 156: 202-16. doi: 10.1016/j.ejca.2021.06.049.

Introducción: las redes neuronales convolucionales tienen una arquitectura específicamente diseñada para el análisis de imágenes, comúnmente adiestradas vía aprendizaje supervisado. Utilizan datos como imágenes dermatoscópicas con su diagnóstico correspondiente, para aprender la relación entre éstos. Con lo anterior, pueden usar lo aprendido para aplicarlo a imágenes no conocidas y clasificarlas con base en características identificadas. Esta revisión sistemática muestra lo más reciente de la clasificación automatizada del melanoma maligno comparada con expertos humanos.

Material y métodos: se buscaron artículos entre 2017 y 2021. Los estudios fueron revisados con enfoque a la potencial relevancia clínica de los resultados reportados.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8318

Resultados: un total de 19 estudios comparativos cumplieron los criterios de inclusión. La mayoría se enfocó en imágenes dermatoscópicas. Brinker y su grupo desarrollaron un algoritmo para la clasificación binaria entre melanoma maligno y nevo melanocítico. Para comparar el rendimiento de la clasificación se compararon los resultados obtenidos con expertos humanos; 157 dermatólogos indicaron su manejo correspondiente para 100 imágenes. De este modo, se realizó el estudio más integral hasta la fecha. En general, las redes neuronales convolucionales superaron a 136 de 157 dermatólogos. Asimismo, se incluyeron diferentes estudios basados en imágenes dermatoscópicas, imágenes clínicas e imágenes histopatológicas.

Discusión: los 19 estudios incluidos demostraron un rendimiento de clasificación al menos equivalente entre las redes neuronales convolucionales y los clínicos. Sin embargo, es más probable que se publiquen los estudios que resaltan resultados positivos estadísticamente significativos, por lo que no se puede excluir el riesgo de sesgo de publicación.

Conclusión: las redes neuronales convolucionales tienen potencial como biomarcadores digitales. No obstante, la mayor parte de los estudios se efectuaron en un escenario experimental basado en imágenes de lesiones sospechosas.

Simón Guzmán-Bucio

Liu Y, Wu S, Wu H, Liang X, Guo D, Zhuo F. Comparison of the efficacy of melasma treatments: A network meta-analysis of randomized controlled trials (*Comparación de la eficacia de los tratamientos contra el melasma: metanálisis de ensayos controlados con distribución al azar*) Front Med (Lausanne) 2021; 8: 713554. doi: 10.3389/fmed.2021.713554.

Introducción: el melasma es un trastorno común y adquirido que se caracteriza por hiperpigmentación de la piel que afecta predominantemente a mujeres con fototipos altos. Se manifiesta con máculas bilaterales, de forma irregular, de color marrón oscuro y generalmente aparece en las mejillas, la frente, la nariz o el labio superior. La causa del melasma es complicada; múltiples factores, como la genética, los rayos UV, el embarazo y la administración de anticonceptivos hormonales, podrían estar implicados. El tratamiento generalmente puede dividirse en dos categorías: terapias no dependientes de energía y terapias dependientes de energía. En las terapias no dependientes de energía se administran medicamentos tópicos, como hidroquinona, crema triple combinada (hidroquinona, retinoide y corticosteroide fluorado), ácido azelaico, ácido tranexámico, crema de protección contra la luz visible y UV, dermoabrasiones químicas, microagujas, plasma rico en plaquetas, terapia de ultrasonido, etc. Con este tipo de terapias el riesgo de recaída es bajo; sin embargo, surten efecto lentamente. Las terapias que dependen de la energía incluyen luz pulsada intensa, láser Q-switched, láser de picosegundos, láser fraccional, etc. Este tipo de terapias tiene un efecto más rápido; sin embargo, tiene mayor riesgo de recaída o agravamiento de la afección. Aunque existen múltiples tratamientos disponibles contra el melasma, no existen estudios comparativos para determinar la mejor terapia. Este estudio tuvo como objetivo proporcionar una comparación basada en la evidencia para determinar el tratamiento más eficaz contra el melasma.

Metodología: se realizó el primer metanálisis en red de los tratamientos del melasma, se analizaron 59 estudios controlados con distribución al azar en las bases de datos PubMed, Embase y Cochrane Library en los cuales se incluyeron 14 intervenciones comunes: tratamientos no dependientes de energía (hidroquinona, ácido tranexámico tópico, ácido tranexámico oral, ácido azelaico,

crema triple combinada, dermoabrasión, vitamina C tópica, tretinoína y microagujas) y tratamientos dependientes de la energía (luz pulsada intensa, Q-switched neodinium, láser en picosegundos, láser Q-switched ND, láser fraccionado ablativo y láser fraccionado no ablativo). La eficacia se comparó directa e indirectamente con el placebo utilizando el cambio medio del área del melasma y el índice de gravedad (MASI) antes y después del tratamiento.

Resultados: la búsqueda bibliográfica identificó un total de 297 estudios, 59 estudios cumplieron los criterios para ser incluidos en este metanálisis. En total se incluyeron 2812 participantes de los cuales el 7.1% eran hombres. La edad promedio de los participantes fue de 39.25 ± 6.69 años. El intervalo del tratamiento fue de 4 a 40 semanas, con promedio de 13 semanas; 26 estudios incluyeron tratamiento único y 33 terapia combinada. El metanálisis de comparaciones directas por pares mostró que 14 tratamientos exhibieron mayor eficacia que el placebo. El tratamiento más eficaz fue la crema triple combinada (DM [IC95%]: 130.19 [8.85, 1.914.41]), seguido de vitamina C tópica (DM [IC95%]: 102.57 [7.76, 1355.08]), láser ablativo fraccionado (DM [IC95%]: 89.24 [12.32, 646.34]) y Q-switched Nd:Yag 1064 nm laser (DM [IC95%]: 86.32 [13.54, 550.40]); la tretinoína (DM [IC95%]: 6.20 [0.62, 62.17]) fue la peor. Con respecto a la terapia combinada, el 64.3% de los tratamientos (9 de 14) fueron superiores al placebo. Se utilizó SUCRA para evaluar la eficacia del tratamiento. SUCRA es un porcentaje que representa la eficacia de cada intervención en comparación con el placebo. Cuanto mayor sea el puntaje SUCRA, mayor será la probabilidad de efectividad. Los seis primeros puntajes de SUCRA fueron Q-switched ND con el SUCRA más alto (85%), seguido de luz pulsada intensa (79.6%), AFL (78.6%), crema triple combinada (75.8%), vitamina C tópica (68.5%) y ácido tranexámico oral (63.3%). La hidroquinona y láser fraccionado ablativo reportaron puntajes más bajos (29.4 y 28.1%, respectivamente). Con respecto a los efectos adversos, se reportaron ardor o escozor, eritema, descamación, hinchazón, hiperpigmentación y edema. El eritema y el ardor fueron los efectos secundarios más frecuentes. Los tratamientos con mayores efectos secundarios en orden ascendente fueron tretinoína (10.1%), ácido tranexámico oral (17.6%), hidroquinona (18.2%), láser fraccionado ablativo (20%), láser Q-switched ND (21.5%), crema triple combinada (25.7%), ácido tranexámico tópico (36.7%), dermoabrasión (38%) y microagujas (52.3%).

Discusión: los resultados mostraron que, en comparación con el placebo, las terapias locales (crema triple combinada, ácido tranexámico tópico, dermoabrasión e hidroquinona), la medicación sistémica (ácido tranexámico oral) y los tratamientos basados en dispositivos demostraron cambios significativamente mayores de MASI. Los tratamientos con mejores resultados de SUCRA fueron láser Q-switched ND, luz pulsada intensa y láser ablativo fraccionado, todas terapias dependientes de la energía. El láser Q-switched ND y láser ablativo fraccionado pueden aplicarse como monoterapia o terapia combinada contra el melasma. La crema triple combinada ocupó el cuarto lugar en superioridad sobre otros tratamientos no dependientes de energía, como ácido tranexámico oral, dermoabrasión, microagujas y otros agentes tópicos. En el ranking SUCRA, la dermoabrasión química ocupó la posición media (7/14), ubicándose también por encima de la tretinoína e hidroquinona. El uso de microagujas en el melasma ocupó el noveno lugar en este estudio. Entre los medicamentos tópicos, la tretinoína o la hidroquinona en monoterapia no se recomiendan como primera opción debido a su baja eficacia; sin embargo, se recomienda la hidroquinona combinada con dispositivos fotoeléctricos para el tratamiento del melasma. Entre los 56 estudios incluidos en el

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8318

análisis, 31 compararon la eficacia de la terapia combinada con una terapia única, de los cuales 27 consideraron que la eficacia de la terapia combinada fue mejor que la de la terapia única, por lo que el efecto de la terapia combinada es mejor que el de la monoterapia, y es efectiva para reducir la recurrencia del melasma.

Conclusión: con base en los estudios publicados, este metanálisis indicó que el láser Q-switched ND, el láser fraccionado ablativo, la crema triple combinada y el ácido tranexámico oral serían las formas preferidas para tratar el melasma, siendo la terapia combinada más efectiva que la monoterapia. Sin embargo, deben valorarse los efectos adversos de cada tratamiento para tomar mejores decisiones terapéuticas. La mayor parte de los resultados en esta revisión coincidieron con los resultados obtenidos en otros estudios; sin embargo, debería incluirse una gran cantidad de estudios controlados con distribución al azar para su validación o actualización.

María Claudina Vázquez Madariaga

Singh S, Muthuvel K. Practical approach to hair loss diagnosis (*Enfoque práctico para el diagnóstico de la pérdida del cabello*). Indian J Plast Surg 2021; 54 (4): 399-403. doi: 10.1055/s-0041-1739240.

La alopecia es un motivo común de consulta porque causa angustia al paciente. La alopecia se clasifica en congénita y adquirida, dentro de esta última categoría se encuentran la alopecia cicatricial, alopecia no cicatricial, alopecia en patrón y alopecia sin patrón, como los efluvios.

Para determinar la causa de la alopecia debe sistematizarse la consulta médica, incluyendo la realización de una adecuada historia clínica y una buena exploración física con conocimiento de pruebas especializadas como herramienta de apoyo para el diagnóstico.

El adelgazamiento del pelo se percibe hasta que se pierde el 50% y se observa en alopecias de patrón, alopecias cicatriciales y otras afecciones dermatológicas, como psoriasis o dermatitis seborreica. Por otro lado, la caída excesiva del pelo se observa más comúnmente en efluvio telógeno, efluvio anágeno y durante las etapas activas de alopecias cicatriciales. En niños las causas más comunes de alopecia son alopecia areata y tiña de la cabeza, la tricotilomanía es la más común en la edad prepúber y la alopecia en patrón en la edad pospuberal. La alopecia por tracción se observa más en mujeres adultas jóvenes y la alopecia frontal fibrosante en mujeres posmenopáusicas. La caída de pelo aguda se considera cuando es menor a 6 meses y las causas más frecuentes son efluvio telógeno y anágeno y alopecia areata; por el contrario, la caída crónica está más relacionada con alopecia en patrón, cicatricial y trastornos del tallo del pelo.

Debemos interrogar por antecedentes familiares de alopecia, descartar deficiencias nutricionales, trastornos alimentarios como bulimia y anorexia nerviosa, así como antecedentes psicosociales e interrogar intencionadamente acerca del uso de aparatos de calor y agentes químicos. En mujeres deben evaluarse los ciclos menstruales, los embarazos, los síntomas de la menopausia, administración de terapias de reemplazo hormonal y antecedentes que sugieran enfermedad de ovario poliquístico e hipotiroidismo.

Para realizar un adecuado examen clínico debemos colocar al paciente sentado en una silla con buena iluminación, observando la piel cabelluda desde la parte superior, ambos lados y la región occipital. Es necesario comparar la densidad capilar en diferentes regiones de la piel cabelluda y evaluar el patrón de alopecia, ya sea en parches o difusa, así como la recesión de la línea frontal. Deben examinarse también las cejas, pestañas, el vello facial y corporal.

Existen pruebas útiles para evaluar la caída del pelo, entre las que encontramos la prueba *card test*, que podemos realizar colocando una tarjeta blanca o negra para evidenciar los pelos recién formados de los rotos. La prueba *pull test* se realiza tomando alrededor de 50 a 60 pelos y tiramos suavemente a lo largo del tallo del pelo desde la piel cabelluda, se considera positiva si más de 5 pelos son fácilmente extraídos y nos indica pérdida de pelo activa. La prueba *tug test* es útil para evaluar la fragilidad del pelo y se realiza sosteniendo un grupo de pelos en la mitad de la longitud del tallo y con la otra mano ejecutando fuerza de tracción, siendo positiva la rotura del pelo, lo cual indica fragilidad.

El examen microscópico del pelo ayuda a diferenciar los trastornos del ciclo del pelo y anomalías del tallo piloso. Los pelos extraídos se colocan en un portaobjetos y se visualizan en el microscopio óptico.

La tricoscopia es una herramienta sencilla, rápida y no invasiva que puede usarse mediante dermatoscopio o tricoscopio. Es útil para aportar información no fácilmente visible al ojo desnudo, así como identificar zonas clave donde realizar la biopsia. Por último, el estudio histopatológico de la piel cabelluda ayuda a evaluar casos dudosos. La muestra debe obtenerse del margen activo de la lesión y se recomienda tomar dos muestras de biopsia de 4 mm, una se utilizará para corte horizontal y la otra para corte vertical, ya que el corte horizontal ayuda a evaluar el folículo en varios niveles y el corte vertical ayuda a evaluar el folículo completo.

La evaluación del paciente con alopecia requiere un enfoque adecuado que incluya la historia clínica, exploración física completa, estudios de laboratorio adicionales, en caso de ser necesario, y la ayuda de herramientas específicas, como la tricoscopia y la biopsia, ya que el diagnóstico preciso forma la piedra angular para el tratamiento óptimo en pacientes con alopecia.

Shelley Ashley Rodríguez León

Tan SW, Tam YC, Pang SM. Cutaneous reactions to COVID-19 vaccines: A review (*Reacciones cutáneas a las vacunas COVID-19: revisión*). J Am Acad Dermatol 2022: 178-186. doi: 10.1016/j.jdin.2022.01.011.

Introducción: las reacciones adversas asociadas con vacunas contra COVID-19, sobre todo los efectos cutáneos, están siendo razón para evitar la inmunización en la población general; sin embargo, esto no debe ser así. En este artículo se revisan informes publicados de las reacciones cutáneas a las vacunas contra COVID-19, así como su prevalencia y la gravedad de las mismas.

Materiales y métodos: se hizo una revisión en PubMed, Ovid, Embase, Medline y Google Scholar de los diferentes artículos publicados del 1 de enero de 2020 al 27 de septiembre de 2021. Las palabras clave fueron "cutáneo", "piel", "erupción cutánea", "morbiliforme", "síndrome dulce", "pitiriasis rosada", "similar a la pitiriasis rosada", "pénfigo" y "penfigoide ampolloso" en combinación con la "vacunación COVID-19", "2019- nCOV", "nuevo coronavirus", "coronavirus humano 2019", "hCoV-19" y "SARS-CoV-2".

Resultados: se revisaron 75 artículos, se incluyeron 125,713 pacientes y se describieron 48,740 reacciones cutáneas. La mediana de edad fue de 49.3 años. Del total de pacientes, 45 de ellos eran hombres (0.1%), 310 mujeres (0.6%) y de 48,385 no se informó el sexo (99.3%). Se produjeron reacciones cutáneas en 28,655 (58.8%) casos después de la primera dosis, 19,987 (41%) casos después de la segunda dosis y en 98 (0.2%) casos no se documentó en cuál dosis. Las vacunas con más efectos adversos cutáneos fueron las vacunas de virus completo inactivado

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8318

(Covaxin, CoronaVac, Sinopharm), mientras que las que menos efectos adversos cutáneos causaron fueron las vacunas de vectores adenovirales (Sputnik V, Vaxzevria, Ad26.COV2.S).

Se clasificaron las reacciones cutáneas más frecuentes asociadas con las vacunas contra COVID-19:

Reacciones locales en el lugar de la inyección: éstas incluyen dolor, enrojecimiento e hinchazón, que ocurren dentro de los primeros 7 días posteriores a la vacunación. Éstas fueron las reacciones cutáneas más comunes asociadas con las vacunas COVID-19 (96%). El síntoma más común fue dolor (75.7%), seguido de hinchazón (11.4%) y enrojecimiento (9.2%). La mayor parte de las reacciones (58.7%) ocurrieron después de la primera dosis.

Reacciones locales retardadas: éstas incluyen eritema, prurito, induración, dolor a la palpación cerca del sitio de inyección y pseudocelulitis, que aparecieron 7 o más días después de la vacunación. Éstas representaron el 1.7% de las reacciones cutáneas notificadas.

Urticaria: se informaron 440 (0.9%) reacciones urticarianas. El 97.9% de las reacciones de urticaria ocurrieron después de la vacunación con ARNm. La mediana del inicio de las erupciones de urticaria después de la vacunación contra COVID-19 fue de 22 horas.

Angioedema: representó el 0.5% de las reacciones cutáneas. Todos los casos informados de angioedema ocurrieron después de la vacunación con ARNm. La mediana del inicio de las erupciones de angioedema después de la vacunación fue de 12 horas.

Erupción morbiliforme: representó el 0.09%. Todos los casos informados ocurrieron después de la vacunación con ARNm. La mediana de duración de la aparición de erupciones morbiliformes después de la vacunación fue de 3 días.

Herpes zoster: representó el 0.08%. La mediana de aparición del herpes zoster después de la vacunación fue de 4 días.

Erupciones ampollosas: representaron el 0.04% de las reacciones cutáneas notificadas, éstas incluyeron penfigoide ampolloso (90%), pénfigo vulgar (5%) y erupción ampollosa fija por fármacos (5%). Todas las erupciones ampollosas informadas ocurrieron después de la vacunación con ARNm y el 60% ocurrió después de la primera dosis. La mediana del inicio de las erupciones ampollosas después de la vacunación fue de 7 días.

Reacciones de relleno: éstas se refieren a reacciones inflamatorias retardadas a los rellenos a base de ácido hialurónico, que se manifestaron como eritema, induración dolorosa, endurecimiento de los tejidos y edema. Representaron el 0.04% de las reacciones cutáneas. Todas las reacciones de relleno notificadas ocurrieron después de la vacunación con ARNm. La mediana del inicio de las reacciones de relleno fue de un día.

Sabañones: representaron el 0.03% de las reacciones cutáneas. Todos los casos informados ocurrieron después de la vacunación con ARNm. La mediana de la aparición fue de 3 días.

Pitiriasis rosada: representaron el 0.023% de las reacciones cutáneas notificadas. El 90% se manifestó con la vacunación ARNm. La duración media del inicio de las erupciones de pitiriasis rosada fue de 5.5 días.

Reacciones adversas cutáneas graves: representaron el 0.004% (2 casos) de las reacciones cutáneas notificadas. Éstas incluyeron pustulosis exantemática aguda generalizada y síndrome de Stevens-Johnson. Los 2 casos notificados

ocurrieron tras la administración de vacunas de vectores adenovirales. La media de la aparición fue de 3 días.

Otras reacciones cutáneas menos frecuentes notificadas después de la vacunación contra COVID-19 incluyeron eritema multiforme (0.02%), síndrome de Sweet (0.012%), reacciones de hipersensibilidad dérmica (0.01%), liquen plano (0.006%), erupciones papulovesiculares (0.006%), lesiones anulares generalizadas (0.002%) y erupciones neutrofílicas pustulosas faciales (0.004%).

Discusión: esta revisión presenta un espectro de reacciones cutáneas posteriores a la vacunación contra COVID-19. La mayor parte de las reacciones fueron de alivio espontáneo y no deberían desalentar la vacunación. Observamos que las reacciones cutáneas después de la vacunación basada en ARNm se informaron con más frecuencia que las que se produjeron después de la vacunación con virus completo inactivado. Esto podría deberse al uso generalizado de vacunas basadas en ARNm.

María de los Ángeles Villeda-Aguilar

Li A, Kazlouskaya V. Neutrophils in fixed drug eruptions: Correction of a mistaken hypothesis (*Neutrófilos en eritema fijo pigmentado: corrección de una hipótesis errónea*). Am J Dermatopathol 2022; 44 (2): 106-110. doi: 10.1097/DAD.0000000000002038.

Introducción: el eritema fijo pigmentado es una farmacodermia poco común y no grave. Se caracteriza por una o varias placas eritematovioláceas secundaria a la ingesta de fármacos. Lo característico de esta dermatosis es que suele aparecer siempre en el mismo sitio anatómico. A pesar de que la patogenia se desconoce, se piensa que los linfocitos CD8+ intraepidérmicos desempeñan un papel importante. El hallazgo histológico característico es el daño de interfaz liquenoide asociado con disqueratosis con incontinencia de pigmento e infiltrado por linfocitos y eosinófilos. Se han descrito pocos casos en la bibliografía con infiltrado de neutrófilos en esta afección, pero aún se desconoce si este hallazgo representa una variante de eritema fijo pigmentado o sólo un hallazgo que depende de la temporalidad de las lesiones.

Objetivo: estudiar una serie de casos de eritema fijo pigmentado de forma sistemática y cuantitativa. Asimismo, se realizó una revisión de la bibliografía.

Métodos: estudio retrospectivo y unicéntrico. Se realizó una búsqueda de la base de datos de la Universidad de Pittsburgh de 2016 a 2020. Se estudiaron los siguientes parámetros: infiltrado neutrofílico, infiltrados eosinofílico, caída de pigmento, tiempo de aparición de la dermatosis, tiempo entre la aparición de la dermatosis y la toma de biopsia, sitios anatómicos afectados, número de exacerbaciones y medicamentos implicados.

Resultados: se encontraron 16 casos (10 mujeres y 6 hombres). En 13 casos el tiempo entre la aparición de la dermatosis y la toma de biopsia fue de entre un día y un mes, mientras que en 3 casos este tiempo fue de más de un mes. En el 68% de los casos se encontró un infiltrado por neutrófilos. El tiempo entre la aparición de la dermatosis y la toma de biopsia fue de 3.7 días en los casos con importante y abundante infiltrado neutrofílico en comparación con 17 días en los casos con infiltrado por neutrófilos nulo o de bajo grado ($p = 0.023$). Esta observación no se encontró con el infiltrado eosinofílico. No se encontró ninguna otra correlación significativa entre las demás variables.

Limitaciones: estudio unicéntrico con pocos casos reportados.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8318

Conclusiones: la existencia de neutrófilos en eritema fijo pigmentado es un hallazgo común, pero de intensidad variable. La existencia del infiltrado neutrofílico parece estar influenciada por la temporalidad y el momento de la enfermedad en el que se toma la biopsia. Es importante realizar diagnósticos diferenciales con dermatosis neutrofílicas y apoyarse de la relación clínico-patológica.

Alberto Saba

Preclaro IAC, Wu YH. Spongiotic pattern in pemphigus: A retrospective observational single-center study (*Patrón espongiótico en pénfigo: estudio retrospectivo observacional unicéntrico*). Dermatopathology 2022; 9 (2): 172-182. doi: 10.3390/dermatopathology9020022.

Introducción: el pénfigo es una enfermedad ampollosa autoinmunitaria. El diagnóstico generalmente está basado en la manifestación clínica; sin embargo, la histopatología y la inmunofluorescencia ayudan a establecer el diagnóstico con certeza. En términos generales el hallazgo histopatológico distintivo del pénfigo vulgar es la acantólisis suprabasal, mientras que en el pénfigo foliáceo la acantólisis subcórnea. El hallazgo típico de la inmunofluorescencia en los casos de pénfigo es un patrón de IgG intercelular en panal de abejas. Ocasionalmente, este hallazgo no está presente en la histopatología. La espongiosis, acompañada de un infiltrado neutrofílico, eosinofílico o ambos es un hallazgo raramente reportado en pénfigo que podría confundirse con dermatosis eccematosas.

Objetivo: el principal objetivo de este estudio fue analizar las características histopatológicas de la espongiosis en los casos de pénfigo y comparar estos hallazgos con casos de dermatitis eccematosas.

Métodos: se realizó un estudio retrospectivo unicéntrico de 2001 a 2020 en un centro dermatológico de Taipéi, Taiwán. Se buscaron los registros con diagnóstico de pénfigo que tuvieran confirmación con inmunofluorescencia. Se revisaron las biopsias en la zona de la ampolla y en su periferia y se compararon con biopsias de dermatosis eccematosas, espongiformes agudas o ambas. Las características histológicas que se tomaron en cuenta fueron: la existencia de vesículas, el nivel de las vesículas en la epidermis, la existencia de acantólisis, el contenido de las vesículas, la existencia de células de Langerhans, existencia y nivel de la espongiosis en la vesícula, existencia y nivel de la espongiosis en la periferia de la vesícula, infiltrado de la exocitosis en la espongiosis y el patrón y contenido del infiltrado dérmico.

Resultados: se encontraron 97 casos de pénfigo confirmado, de los cuales 55 eran pénfigo vulgar, 32 casos de pénfigo foliáceo y el resto otras variantes (eritematoso, paraneoplásico, vegetante, herpetiforme, por IgA). En el 76% de los casos pudo establecerse el diagnóstico con la tinción de rutina de hematoxilina-eosina. En el 19% de los casos los hallazgos fueron inespecíficos. En el 6% de los casos sólo se concluyó una dermatitis espongiforme. En 41 casos se evidenció una espongiosis franca, de los cuales 33 casos mostraban vesículas y 30 casos acantólisis. En cuanto a la existencia y el nivel de la espongiosis en la epidermis se encontró que en los casos de pénfigo vulgar la espongiosis era predominante en el tercio inferior de la epidermis, mientras que en los casos de pénfigo foliáceo y en los controles de dermatosis eccematosas la espongiosis predominaba en el tercio superior de la epidermis. Otro hallazgo importante fue el infiltrado inflamatorio, que fue predominantemente neutrofílico, eosinofílico o ambos en los casos de pénfigo comparado con un importante infiltrado linfocítico en los casos de dermatosis eccematosas. No se evidenció ningún caso de pénfigo con existencia de microabscesos de células de Langerhans, mientras que más de la mitad de los

controles de dermatosis eccematosas sí contaban con este hallazgo.

Limitaciones: fue un estudio realizado en un solo centro, con una pequeña muestra de pacientes. Adicionalmente, no se realizó inmunohistoquímica para detectar células de Langerhans.

Conclusiones: en casos de pénfigo que no cuenten con hallazgos histopatológicos clásicos, la existencia de espongiosis en el tercio inferior de la epidermis aunada a la exocitosis de neutrófilos, eosinófilos o ambos y con ausencia de células de Langerhans podría orientar hacia el diagnóstico de pénfigo. Es importante apoyarse en otras técnicas diagnósticas, como la inmunofluorescencia.

Alberto Saba

Bowe CM, Godhania B, Whittaker M, Walsh S. Pleomorphic dermal sarcoma: a clinical and histological review of 49 cases (*Sarcoma pleomórfico dérmico: revisión clínica e histológica de 49 casos*). Br J Oral Maxillofac Surg 2021; 59 (4): 460-465. doi: 10.1016/j.bjoms.2020.09.007.

El sarcoma dérmico pleomórfico es un raro tumor de células fusiformes que surge en la dermis. Está estrechamente relacionado con el fibroxantoma atípico, que afecta piel fotodañada con predilección por los hombres de edad avanzada. En términos clínicos, son tumores nodulares con antecedente de rápido crecimiento, ulceración y sangrado; su patogenia se desconoce. Desde el punto de vista histológico, se asientan dentro de la dermis y no se extienden más allá de la grasa subcutánea. Anteriormente se le conocía como histiocitoma fibroso maligno superficial. Tienen un curso clínico benigno con recurrencia local infrecuente; sin embargo, algunos muestran invasión del tejido subcutáneo profundo, necrosis tumoral e invasión linfovascular que están asociadas con un curso más agresivo. A estos tumores que muestran características adversas se les ha considerado sarcomas dérmicos pleomórficos.

Metodología: se realizó una búsqueda en el archivo de patología de dos hospitales al sur de Inglaterra en un periodo de 16 años, entre 2000 y 2016, con el diagnóstico de sarcomas dérmicos pleomórficos.

Resultados: obtuvieron una muestra de 49 casos con edad promedio de 80 años, fueron 45 hombres y 4 mujeres; el sitio más frecuente fue la piel cabelluda con 32 casos. Entre las características histológicas se reportó que la mayor parte de los tumores mostraron predominio de células fusiformes atípicas en disposición de fascículos, la mayor parte de los tumores no mostraron necrosis, invasión linfovascular, ni perineural; sin embargo, la mayor parte mostró invasión a tejido subcutáneo (n = 42) y ulceración (n = 21). Se realizó panel de inmunohistoquímica que resultó positiva en todos los casos para CD10 y sólo se expresó actina de músculo liso en 15 casos y CD68 en 14. Todos recibieron tratamiento de escisión local amplia con margen negativo; fue frecuente encontrar márgenes estrechos en la piel cabelluda que ocasionaron la recurrencia a seis meses. Sólo un caso manifestó enfermedad metastásica con múltiples depósitos de tumor cutáneo que progresó a los ganglios linfáticos provocando la muerte del paciente.

Discusión: el sarcoma dérmico pleomórfico es una neoplasia dérmica poco frecuente que tiene un aspecto histológico maligno. Para el diagnóstico diferencial con el fibroxantoma atípico (tumoración ubicada en la dermis, delimitada de bordes empujantes) se requiere la existencia de invasión profunda del tejido graso subcutáneo, necrosis tumoral, invasión perineural e invasión vascular. En términos clínicos, son indistinguibles y ambos se manifiestan como nódulos de crecimiento rápido en piel fotoexpuesta. Además de

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8318

tener este diagnóstico diferencial deben tomarse en cuenta otras lesiones neoplásicas, como el carcinoma de células escamosas de células fusiformes, leiomiosarcoma, angiosarcoma o, bien, melanoma. Es imposible realizar la distinción de estos tumores en biopsias incisionales. Se considera un buen marcador CD10 para la identificación de esta neoplasia; sin embargo, se requieren otras inmunotinciones que permitan realizar los diagnósticos diferenciales con neoplasias de células fusiformes. En términos genéticos, ambos tumores son altamente mutados con mutaciones recurrentes en FAT1, NOTCH1/2, CDKN2A, TP85 y el promotor TERT, por lo que se consideran neoplasias muy similares; sin embargo, el pronóstico puede variar una vez que se identifican esas características histológicas adversas, por lo que en estos pacientes se requiere un seguimiento o tratamiento más agresivo.

Ricardo Fierro-Aras

Gottlieb A, Deodhar A, Mcinnes IB, Baraliakos X, et al. Long-term safety of secukinumab over five years in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: update on integrated pooled clinical trial and post-marketing surveillance data (*Seguridad a largo plazo de secukinumab durante cinco años en pacientes con psoriasis en placas moderada a grave, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante: actualización de información sobre integración agrupada de ensayos clínicos y de vigilancia posterior a la comercialización*). Acta Derm Venereol 2022; 27; 102: adv00698. doi: 10.2340/actadv.v102.563.

Introducción: el secukinumab está aprobado para tratar enfermedades inflamatorias sistémicas crónicas, como la psoriasis, la artritis psoriásica y la espondilitis anquilosante. Es un inhibidor directo de la IL-17A, que ha demostrado eficacia a largo plazo y seguridad en el tratamiento de la psoriasis y espondiloartritis, así como artritis psoriásica y espondiloartritis axial. Este estudio mejora un informe de seguridad publicado anteriormente con un conjunto de datos más grande y una exposición más prolongada a secukinumab.

Material y métodos: la evaluación integrada del perfil de seguridad incluyó información de 28 ensayos clínicos, 19 de psoriasis, 5 de artritis psoriásica, 4 de espondilitis anquilosante e información de vigilancia posterior a la comercialización.

Resultados: el análisis de los ensayos clínicos agrupados incluyó 12,637 pacientes tratados con secukinumab. La exposición acumulada en psoriasis, la artritis psoriásica y la espondilitis anquilosante fue de 15,063, 5985 y 3527 por 100 años-persona, respectivamente.

Discusión: el secukinumab se asoció con frecuencias bajas de efectos adversos sin patrones discernibles con respecto a los efectos adversos graves en todas las indicaciones. El efecto adverso informado con mayor frecuencia en todas las indicaciones fueron las infecciones de vías respiratorias altas, sin un patrón identificable entre los efectos adversos graves en los grupos de tratamiento.

Conclusión: el secukinumab demostró un perfil de seguridad favorable frente al tratamiento a largo plazo.

Simón Guzmán-Bucio

Neagu N, Conforti C, Agozzino M, Farangi GM, Horia Morariu S, Pellacani G. Melasma treatment: a systematic review *(Tratamiento de melasma: un análisis sistemático)*. J Dermatol Treat 2022, 33: 4, 1816-1837. DOI: 10.1080/09546634.2021.1914313.

Introducción: la prevalencia de melasma varía entre un 8.8 y un 40%. Esta dermatosis se

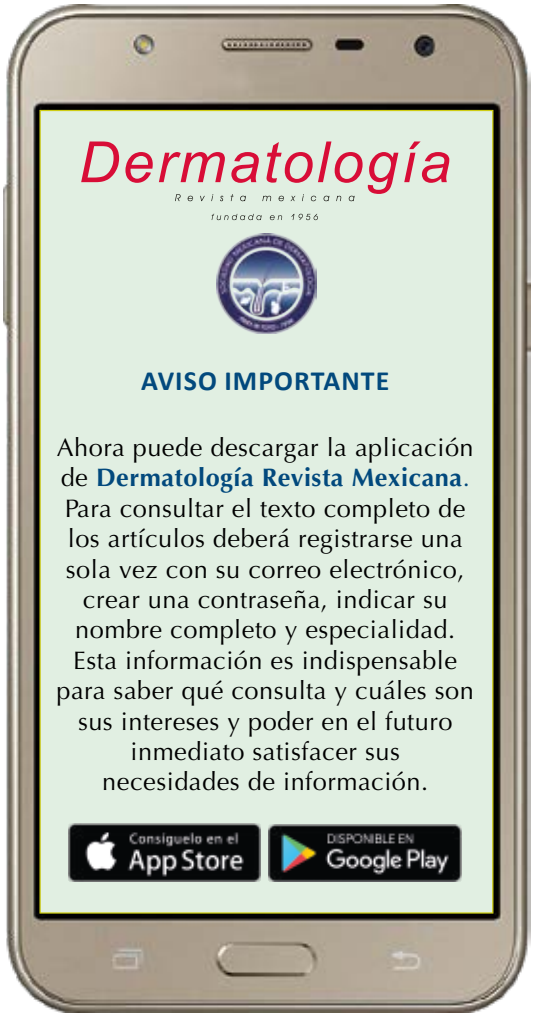
manifiesta como una hipermelanosis simétrica y reticulada que suele aparecer en la cara en tres patrones: centrofacial, malar y mandibular. Aunque se usa la luz de Wood para clasificarla, la microscopia confocal de reflectancia *in vivo* demuestra una distribución heterogénea de melanocitos. Por consiguiente, se considera todo melasma de tipo mixto. Sin embargo, la clasificación del melasma ayuda a seleccionar un tratamiento combinado adecuado. El melasma resulta de una interacción compleja entre melanocitos, queratinocitos, fibroblastos, mastocitos, células del endotelio, la genética, los hormonales y la influencia de UVA y UVB. Hay evidencia de que existe hipermetilación en las lesiones de melasma, junto a concentraciones más altas de metiltransferasa de ADN (ADNMT1 y ADNMT3). Las concentraciones de ADNMT disminuyeron después de la aplicación de crema con protector solar en combinación con ácido retinoico al 0.05%, niacinamida al 4% o placebo; este cambio también se relaciona con mejoría clínica. Debido al desafío de tratar el melasma, hay que administrar tratamiento combinado y evitar los factores exacerbantes.

Materiales y métodos: los autores siguieron las normas de *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Buscaron "melasma treatment" y "chloasma treatment" y escogieron artículos en inglés en la base de datos de PubMed y Science.gov. Se seleccionaron análisis y metanálisis de tratamientos de melasma junto a otros artículos relevantes identificados por las referencias.

Resultados: se identificaron 492 artículos, de los cuales 162 fueron duplicados y 224 no alcanzaron el criterio de inclusión. Se incluyeron 4681 pacientes con melasma que recibieron tratamientos sistémicos, microaguja, dermoabrasión, tratamientos tópicos, láseres, luz pulsada intensa, ultrasonido y dermoabrasión para tratar el melasma. Los estudios usaron el índice de área y severidad de melasma (MASI), el índice modificado de área y severidad de melasma (mMASI), *Patient Global Assessment* (PGA) y el índice de melanina (IM).

Discusión: el tratamiento sistémico *polypodium leucotomos* (PLE) superó al placebo con una disminución en la tasa de IM y MASI. PLE junto a hidroquinona mejoró un 33% más que hidroquinona sola, pero a los 84 días la diferencia no era estadísticamente significativa. El ácido tranexámico (ATX) se estudió solo y coadyuvante al tratamiento tópico. ATX combinado con hidroquinona o crema triple combinada fue más eficaz que sólo tratamiento tópico. Todos los ensayos clínicos con distribución a azar mostraron que el uso de la microaguja disminuyó el melasma de manera estadísticamente significativa. Un estudio histológico antes y después de la aplicación de la microaguja descubrió que la melanina se había reducido después del tratamiento. Los resultados de la utilización de microaguja con ATX 10% fueron parecidos a los de microaguja con vitamina C 40%. Se sugiere que ATX oral es más eficaz en una población con melasma de tipo mixto, mientras ATX distribuida por microaguja es más eficaz en una población de melasma tipo epidérmico. Para los cocteles de microaguja, glutationa con 0.4% de ATX y 3% de vitamina C fue superior y no hubo recurrencia en la semana 24. El ácido glicólico al 20% con tratamiento tópico de ácido ascórbico al 20% superó a la aplicación de un solo tratamiento tópico. No hubo diferencia entre una dermoabrasión con ácido glicólico y ninguna combinación. La hidroquinona tuvo resultados parecidos a ATX al 5% tanto convencional como liposomal, *lignin peroxidase*, y 0.7% y 1.4% crema de Silymarin, entre otros. En los ensayos clínicos con distribución a azar que compararon hidroquinona con 1% de crema flutamida y 0.2% de crema tiamidol, la hidroquinona fue inferior. Ningún láser fue superior al tratamiento combinado.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8318

Conclusión: El *polypodium leucotomos* (PLE) y el ácido tranexámico (ATX) mostraron ser los tratamientos más eficaces, especialmente en combinación con hidroquinona y crema triple y combinada. El ácido tranexámico se relaciona con efectos adversos leves a moderados, mientras el PLE es más seguro. La utililización de microagujas en combinación con ATX y glutatión son capaces de sobrepasar el patrón de referencia hasta ahora que es la hidroquinona. La dermoabrasión química en combinación con tratamiento tópico o láser son eficaces, aunque su uso en pacientes con piel oscura no es recomendable por el riesgo de hiperpigmentación. La hidroquinona y las cremas combinadas con hidroquinona permanecen como las mejores opciones de tratamiento. Los láseres que inflaman menos la piel, como *low-fluence Q-switched ND: YAG laser* (LFQSNYL), son más eficaces que los que la inflaman más (por ejemplo, *Q-switched ND: YAG*). En melasma con vascularidad aumentada, los láseres antivasculares son eficaces.

Zonía Robenne-Moore