

Revisión de la literatura

Jairo Mesa Cock*

¿SE ASOCIA LA TERAPIA DE MINOCICLINA EN ACNÉ CON ANTICUERPOS ANTINEUTRÓFÍlicos CITOPLASMÁTICOS POSITIVOS? UN ESTUDIO SECCIONAL CRUZADO

Marzo-Ortega H, Baxter K, Strauss R M, Drysdale S, Griffiths B, Misbah S A, *et al.* British Journal of Dermatology 2007; 156: 1005-9.

La minociclina, una terapia comúnmente prescrita para el acné, ha sido asociada con desórdenes autoinmunes que incluyen lupus inducido por medicamentos. Los autores realizaron un estudio seccional cruzado en 252 pacientes con acné vulgar y establecieron la prevalencia de anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos antineutrófilicos citoplasmáticos (ANCA) y nuevos síndromes autoinmunes en quienes estuvieron expuestos y no expuestos a la minociclina. No hubo diferencia estadística en la prevalencia de ANA entre los pacientes expuestos y los no expuestos a la minociclina. El 58% de los ANCA detectados fueron de patrón perinuclear (p-ANCA) y se asociaron con síntomas clínicos en la mayoría de los casos. Se concluyó que los ANA positivos son detectados en pacientes con acné independientemente de su exposición a la minociclina; sin embargo, los p-ANCA parecen ser marcadores serológicos para desarrollar enfermedades autoinmunes en pacientes que reciben minociclina.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE CICLOFOSFAMIDA, AZATIOPRINA Y CICLOSPORINA COMO MEDICAMENTOS ADYUVANTES EN EL PÉNFIGO VULGAR

Olszewska M, Kolacinska-Strasz Z, Sulej J, Labecka H, Cwikla J, Natorska U *et al.* Am J Clin Dermatol 2007; 8: 85-92.

El pénfigo vulgar es una enfermedad ampollosa, autoinmune, de la piel y las membranas mucosas, potencialmente peligrosa para la vida. El tratamiento usual es con prednisona en combinación con un agente inmunosupresor, conocido como adyuvante. Sin embargo, no hay un consenso con respecto a la primera elección del medicamento adyuvante ni la dosis recomendada. Los autores realizaron un estudio retrospectivo, con seguimiento de 7 a 21 años, en 101 pacientes con pénfigo vulgar moderado a grave, comparando la respuesta terapéutica de los siguientes esquemas de tratamiento: monoterapia con prednisona y prednisona asociada con azatioprina, ciclosporina o ciclofosfamida. Los resultados analizados permitieron concluir que la prednisona asociada con ciclofosfamida fue el tratamiento más efectivo para el pénfigo vulgar moderado a grave. La ciclofosfamida se sugiere como medicamento adyuvante de elección en el pénfigo vulgar moderado a grave.

REACCIONES BENIGNAS DE HIPERSENSIBILIDAD A LA VACUNA DEL SARAMPIÓN

Bessinger GT, Smith SB, Olivere JW, James BL. International Journal of Dermatology 2007; 46; 460-5.

A partir de los años ochenta, como consecuencia de la popularización de la vacuna contra el sarampión, se han presentado numerosos casos de efectos adversos a ésta. Los autores estudiaron la respuesta de una población militar a 11.058 vacunas y encontraron la aparición de patrones de reacción diferentes de los clásicamente descritos. A cada uno de los pacientes que presentaron estas lesiones se les tomó biopsia de piel junto con fotografías y, en casos necesarios,

*Dermatólogo Universidad de Caldas

jairomesa@epm.net.co

Revisión de la literatura

inmunofluorescencia directa, cultivos virales y bacterianos, y patrones de reacción de polimerasa. Como resultado, describen en el artículo tres patrones de reacción: exantematoso en seis pacientes, similar al eritema multiforme en uno, y urticarial en dos casos. En conclusión, se reporta un nuevo tipo de reacción de hipersensibilidad exantematoso a la vacuna del sarampión, la cual está acompañada de pocos o ningún síntoma sistémico y muy buen pronóstico.

HIDRADENITIS SUPURATIVA Y ZINC: UNA NUEVA APROXIMACIÓN TERAPEUTICA – ESTUDIO PILOTO

Brocarda A, Knolb A, Khammaria A, Drenoa B. *Dermatology* 2007; 214: 325- 7.

La hidradenitis supurativa es una dermatosis crónica de las glándulas apocrinas que deteriora notablemente la vida de los pacientes afectados. En el artículo, los autores desarrollaron un estudio piloto con 22 pacientes grados I o II en la clasificación de Hurley, a los cuales se les suministraron 90 mg de gluconato de zinc por día. El resultado mostró 8 remisiones completas y 14 parciales. Cuatro pacientes experimentaron efectos adversos, principalmente del tracto gastrointestinal. En conclusión, se argumenta que las sales de zinc pueden proveer una nueva alternativa terapéutica para la hidradenitis supurativa.

MUTACIÓN DEL RECEPTOR 3 PARA EL FACTOR DE CRECIMIENTO DE FIBROBLASTOS EN UN PACIENTE CON DISMORFISMO FACIAL LEVE ASOCIADO A UN NEVUS EPIDÉRMICO VERRUCOSO

Collin B, Taylor IB, Wilkie AO, Moss C. *British Journal of Dermatology* 2007; 156: 1353- 6.

Los autores reportan la mutación R248C del receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos en los queratinocitos cultivados de un nevus epidérmico verrucoso de una paciente mujer que además presentaba un dismorfismo facial medio. Se especula que un bajo nivel de esta mutación en otros tejidos podría dar cuenta por el dismorfismo facial.

EL PAPEL DE LA TERAPIA ANTI TNF EN Pioderma GANGRENOSO ASOCIADO CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Regui Z, Grange F. *American Journal of Clinical Dermatology* 2007; 8: 67-7.

El pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofílica que afecta entre el 1-5% de los pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria. La patogénesis se relaciona con respuestas anormales de las células T y la producción del factor de necrosis tumoral alfa. Los medicamentos anti-TNF alfa son una terapia específica en la cascada inmune que se han utilizado en enfermedad intestinal inflamatoria y ofrecen nuevas perspectivas para el manejo de las manifestaciones extraintestinales, incluyendo PG. Se han utilizado infliximab, etanercept y adalimumab. Los datos publicados demuestran que el infliximab es muy efectivo en el tratamiento del PG, asociado o no con enfermedad intestinal inflamatoria. La terapia es bien tolerada así ésta sea prolongada. Sin embargo, se han reportado algunas complicaciones serias. Aunque el infliximab es un medicamento costoso, su uso podría considerarse para pacientes con PG y particularmente con PG refractario a corticoesteroides asociado con enfermedad intestinal inflamatoria. Se requieren estudios comparativos a largo plazo para determinar la eficacia y seguridad de los diferentes anti-TNF alfa y definir su papel en el manejo de PG, asociado o no con enfermedad intestinal inflamatoria.

RITUXIMAB COMO TERAPIA ADYUVANTE EN PÉNFIGO VULGAR: ESTUDIO PILOTO PROSPECTIVO EN CINCO PACIENTES

Goh M.S, McCormack C, Dinh H.V, Welsh B, Foley P, Prince H.M et al. *British Journal of Dermatology* 2007; 156: 990-6.

El rituximab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el antígeno CD20 expresado en los linfocitos B. Existen reportes de su eficacia en el tratamiento de enfermedades autoinmunes, incluyendo el pénfigo. Los objetivos del estudio fueron evaluar de manera prospectiva la eficacia de rituximab como terapia adyuvante contra el pénfigo vulgar (PV). Cinco pacientes con PV fueron tratados con rituximab endovenoso (375 mg) semanalmente por cuatro semanas. Los otros medicamentos inmunosupresores se continuaron. Un paciente obtuvo remisión total y suspendió los demás medicamentos; dos pacientes alcanzaron aclaración de las lesiones clínicas pero continuaron con las otras terapias sistémicas; dos pacientes tuvieron progresión de la enfermedad. El tiempo de respuesta fue entre 2-8 meses, con un tiempo de duración de la respuesta de 13-18 meses. Dos pacientes presentaron infecciones como complicación de la terapia. Las conclusiones del estudio fueron que rituximab mostró eficacia en el PV y los pacientes con múltiples inmunosupresores deben monitorizarse estrictamente por las complicaciones infecciosas.

DOS AÑOS DE EXPERIENCIA CON ETANERCEPT EN PSORIASIS RECALCITRANTE

Ahmad K, Rogers S. British Journal of Dermatology 2007; 156: 1010-4

Los objetivos del estudio fueron observar la eficacia y el perfil de seguridad de etanercept en pacientes con psoriasis grave y resistente a otros agentes sistémicos durante un período de dos años. Se llevó a cabo un estudio retrospectivo en el que 49 pacientes fueron tratados con etanercept entre marzo del 2004 y marzo del 2006; 39 pacientes iniciaron etanercept 25 mg dos veces semanales y 10 iniciaron a 50 mg dos veces a la semana. En 19 casos de los que iniciaron a dosis de 25 mg dos veces por semana tuvo que aumentarse a 50 mg dos veces por semana por pobre respuesta. Los pacientes se evaluaron cada ocho semanas con PASI: Psoriasis Area and Severity Index, y PGA: Physician Global Assessment. La reducción en 75% del PASI se alcanzó en el 47% de los pacientes en la semana 24 y el 66% a la semana 48; a la semana 24 el 48% tuvo un PGA excelente y a la semana 48, 58% alcanzó un índice PGA de excelente. Un paciente desarrolló tuberculosis extrapulmonar.

Las conclusiones fueron que etanercept fue efectivo en psoriasis grave resistente a otros medicamentos sistémicos. El medicamento fue bien tolerado y el desarrollo de tuberculosis en un paciente indica la necesidad de un tamizaje riguroso.

DERMATOSIS IGA LINEAL LOCALIZADA INDUCIDA POR LUZ ULTRAVIOLETA COMO TRATAMIENTO DEL HERPES ZÓSTER

He C, Xu H, Xiao T, Geng L, Chen HD. Int J Dermatol. 2007; 46:500-2

Reportan el caso de una dermatosis IgA localizada. El paciente sufría de herpes zóster en el lado derecho de la cintura y recibió tratamiento con luz ultravioleta localizada. Un mes después presentó ampollas en el mismo sitio. La inmunofluorescencia directa mostró en la membrana basal depósito de IgA lineal y C3 débil. Es el primer caso de dermatosis IgA lineal inducido por luz ultravioleta utilizada como tratamiento para el herpes zóster y es el tercer caso inducido por luz ultravioleta.

LESIONES ORALES EN 58 PACIENTES ADULTOS CON ESCLEROSIS TUBEROSA

Sparling JD, Hong CH, Brahim JS, Moss J, Darling TN. J Am Acad Dermatol. 2007; 56: 786-90.

El objetivo de este estudio fue documentar en 58 pacientes con esclerosis tuberosa hallazgos orales. Los resultados fueron: el 69% tenían fibromas, especialmente en la región interdental y otros sitios fueron la mucosa labial, la mucosa oral, el frenillo labial superior y la lengua. El 96% de los pacientes tenían múltiples pits en el esmalte dental.

Las limitaciones: los casos eran predominantemente mujeres adultas con esclerosis tuberosa y linfangioleiomiomatosis.

Conclusiones: los fibromas orales en esclerosis tuberosa no son exclusivamente gingivales, los pits dentales están presentes en la mayoría de los pacientes. Múltiples pápulas orales en esclerosis tuberosa pueden ser similares a las observadas en el síndrome de Cowden, en el síndrome de Birt-Hogg-Duber y algunas veces en la neoplasia endocrina múltiple tipo 1.

MANEJO DE QUEILITIS ACTÍNICA UTILIZANDO DICLOFENAC AL 3% EN GEL: UN REPORTE DE SEIS CASOS

Ulrico C, Forschner T, Ulrico M, Stockfleth E, Sterry W, Termeer C. British Journal of Dermatology. 2007; 156: 43-6.

La queilitis actínica es una manifestación frecuente de displasia actínica y requiere tratamiento temprano para prevenir su progresión hacia un carcinoma escamocelular invasivo. Se emplean diferentes tratamientos, desde técnicas inespecíficas de destrucción adaptada a la lesión (por ejemplo láser), hasta manejo ambicioso del campo quirúrgico (vermillionectomía). El diclofenac al 3% en gel se utiliza en el tratamiento de la queratosis actínica, pero no ha sido evaluado para el tratamiento de la queilitis actínica. En este estudio, cuatro de seis pacientes demostraron mejoría clínica del cuadro de queilitis actínica de 2 a 4 semanas después de finalizado el tratamiento. Se observó eritema leve e inflamación de moderada a leve en los labios.

En conclusión, la terapia tópica con diclofenac al 3% en gel puede ser una forma más eficiente y cosmética de tratamiento alternativo para la queilitis actínica, que las terapias destructivas utilizadas actualmente. Sin embargo,

se requieren estudios en el futuro y seguimientos a largo plazo para comparar su eficacia con los tratamientos ya establecidos.

BAJA PREVALENCIA DE P53, P16INK4A Y HA-RAS EN MUTACIONES TUMORALES ESPECÍFICAS EN QUERATOSIS ACTÍNICA DE BAJO GRADO

Nindl M, Gottschling N, Krawtchenko MD, Lehmann J, Röwert-Huber J *et al.* British Journal of Dermatology. 2007; 156: 34-9.

La radiación ultravioleta induce daños en el ADN y es el mayor riesgo para el desarrollo de cáncer de piel no melanótico. Diferentes tasas de mutación de p53, p16INK4a y Ha-ras se han reportado en el carcinoma cutáneo escamocelular y en las etapas tempranas de queratosis actínica. Se realizaron crio-biopsias de 75 lesiones actínicas con exposición solar y de 75 especímenes de piel normal con exposición solar, de 75 pacientes con queratosis actínica. Fueron analizadas para identificar mutaciones de p53 (exones 7 y 8), p16INK4a

(exón 2) y Ha-ras (exón 1) utilizando reacción de polimerasa y seguido por secuenciación directa.

Se encontraron mutaciones concretas en nueve (12%) de los pacientes, de las cuales siete (9%) eran tumorales específicas (presentes en lesiones de queratosis actínicas solamente) y dos (3%) eran mutaciones de p16INK4a (detectadas también en piel normal). Tres de las mutaciones tumorales específicas (42%) eran transiciones de citosina a timina en las secuencias ricas en pirimidina. Las mutaciones tumorales específicas fueron identificadas en 1% de p16INK4a (exón 2), 1% de Ha-ras (exón 1) y una tasa más elevada de 7% en p53 (exones 7 y 8).

Tras la evaluación de un gran número de especímenes de queratosis actínica en este estudio se encontró una baja tasa de mutación en lesiones queratínicas de bajo grado. Las mutaciones de p53, más que las mutaciones de p16INK4a y/o Ha-ras, pueden ser un evento temprano en el desarrollo de queratosis actínica a carcinoma cutáneo escamocelular.