

Revisión de libros y revistas

Barranco VP. Update on clinically significant drug interactions in dermatology. J Am Acad Dermatol 2006; 54(4): 676-685.

Aunque hay miles de interacciones farmacológicas solamente el 10% son catalogadas como interacciones farmacológicas clínicamente significativas (IFCS). Este artículo es una revisión de la literatura médica concerniente a los medicamentos usados de manera más común en dermatología en los que el clínico debe poner principal cuidado en la farmacodinamia e interacción entre diversos grupos de medicamentos utilizados en la práctica diaria por el dermatólogo y que seguramente causarán un efecto adverso esperado. La revisión es llevada a cabo de enero de 2003 a octubre de 2005 y para clasificar el grado de interacción se utilizó una escala de 1-5 en el cual 1 era una reacción severa y bien documentada, y no del todo documentada. Fueron revisados 27 grupos de medicamentos de uso sistémico con IFCS utilizados en la práctica dermatológica. Aunque hay miles de interacciones farmacológicas sólo el 10% son de importancia clínica y por lo general involucra a alteración en el metabolismo farmacológico, principalmente en el grupo de las isoenzimas de la citocromo P450. Al menos 16 medicamentos son frecuentemente relacionados con las interacciones farmacológicas más frecuentes, los cuales representan del 56-70% de las interacciones más frecuentemente encontradas, algunos ejemplos de estos medicamentos son los agentes antifúngicos derivados de azoles, eritromicina, inhibidores de la recaptura de serotonina, griseofulvina, sulfonamidas entre otros. Los 3 grupos de medicamentos representan el 58% de las interacciones farmacológicas más frecuentemente encontradas, a estos medicamentos el autor los ha catalogado como "medicamentos bandera roja" en los cuales hay que poner principal atención.

Además de las interacciones que se encuentran listadas en las tablas de este artículo, donde principalmente lo esperado es el aumento o disminución de las concentraciones séricas de los medicamentos provocadas por las interacciones, el autor hace hincapié en que hay que además valorar otras rubros como, tener en mente los 16 medicamentos bandera roja cataloga-

dos por éste, los medicamentos con estrecho margen terapéutico, como la warfarina, carbamazepina, teofilia, digoxina etc., y algunos medicamentos comprobada asociación causa-efecto de generación de alargamiento electrocardiográfica del intervalo QT, y la subsecuente generación de arritmias cardíacas. Dentro de este último punto, 2 medicamentos utilizados en la práctica diaria dermatológica que generan dichos trastornos se encuentran la eritromicina y claritromicina.

Teniendo en cuenta estos 4 factores a considerar será más fácil detectar y monitorizar las interacciones farmacológicas clínicamente significativas (IFCS) y prevenir dichos trastornos.

Carlos Alberto Pérez Maciel R2D.

Carbia SG, Vogel J, Glorio R. Papilomatosis Reticulada y Confluente. (Gougerot – Carteaud). Respuesta terapéutica a sulfuro de selenio y revisión. Arch Argent Dermatol 2005; 55: 83-87.

La papilomatosis reticulada y confluente es una entidad infrecuente, de etiología desconocida y evolución benigna descrita por Gougerot y Carteaud en 1927.

La etiopatogenia no está del todo entendida, existen diversas teorías, algunos autores proponen que el *Pityrosporum orbiculare* juega un papel importante en la inducción de la respuesta inmunológica por parte del huésped. Otra teoría es de que se trata de una variante clínica de *Pityriasis versicolor*. En contraposición otros autores no han detectado mejoría con la utilización de antimicóticos orales y/o sistémicos. Por otra parte se ha pensado que la papilomatosis reticulada y confluente podría ser desencadenada por una infección bacteriana (*Staphylococcus epidermidis* y *Propionibacterium acnes*), ya que con la administración de antibióticos, las lesiones se han aclarado.

Hay una mayor incidencia en mujeres adolescentes o adultas jóvenes con piel tipo IV, V, con sobrepeso, diabetes, hipotiroidismo y alteraciones hipofisarias, destacándose una mayor incidencia familiar. Finalmente papilomatosis reticulada y confluente es considerada un desorden en la queratinización genéticamente determinado y se ha observado una buena respuesta terapéutica con queratolíticos como lo es el sulfuro de selenio.

Clínicamente se caracteriza por pápulas pardas planas, a veces verrugosas y/o queratósicas, de 1 a 5 mm de diámetro, que comienzan en área intermamaria e interescapular, distribuyéndose posteriormente a nuca, región submamaria, axilas, dorso y abdomen. Respetando palmas y plantas.

Las lesiones pueden ser asintomáticas o pruriginosas, con tendencia a confluir en grandes placas pigmentadas en el centro y en la periferia presentan un patrón reticulado.

La histopatología revela hiperqueratosis y papilomatosis. Puede presentarse acantosis y elementos micóticos PAS positivos en la capa córnea. En la dermis existen infiltrados linfohistiocitarios a nivel papilar, perifolicular y perivascular.

La microscopia electrónica muestra aumento de células de transición entre los estratos granuloso y córneo, con aumento de cuerpos de Odland y melanosomas.

Los diagnósticos diferenciales son: *Ptiriasis versicolor*, *Acantosis nigricans*, *Seudoacantosis nigricans*, *Amiloidosis cutánea*, enfermedad de Darier, epidermoadiplosia verruciforme, prurigo pigmentoso, ictiosis y *Pseudoatrofoderma collum*.

Existen diversas opciones terapéuticas como lo son los **antibióticos** (Tetraciclinas 1-2 g/día, minociclina 50-100 mg/día) que normalizan el proceso de queratinización y la respuesta inmunológica.

Los **antimicóticos** como los imidazólicos (Itraconazol), los **retinoides orales** (Isotretinoína 40 mg/día o etretinato 25-50 mg/día).

Queratolíticos como el sulfuro de selenio durante 3 semanas en forma diaria y posteriormente en forma semanal durante otras tres semanas, repitiéndose dicho tratamiento a los 6 meses.

La evolución es crónica con constantes recidivas a pesar de los tratamientos previamente descritos. Está descrito que se puede utilizar como tratamiento de mantenimiento el shampoo de sulfuro de selenio durante meses sin ninguna reacción adversa, lo que representa gran ventaja en comparación al tratamiento con medicamentos sistémicos.

Dra. Clara Emilia Márquez Palencia. R2D

Amichai Boaz, Shemer Avner, Grunwald Marcelo.
Low-dose isotretinoin in the treatment of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol 2006; 54:244-6.

La eficacia de isotretinoína de 0.5 a 1.0 mg/kg por día en el tratamiento del acné está bien establecida y con-

siderada segura, aunque no es tolerada fácilmente, a veces, debido a sus efectos secundarios. Inicialmente, el uso de isotretinoína estaba limitado solamente a los casos más graves de acné nodulo-quístico, pero en los últimos años la droga está siendo recetada cada vez más en casos moderados de acné que no responden a la terapia convencional.

MÉTODOS

La valoración inicial del acné fue hecha de acuerdo a la clasificación de grados de Leeds, los criterios fueron: extensión de la inflamación, extensión y tamaño de las lesiones inflamadas, y eritema asociado. Se basa en 12 grados de acné facial; en este estudio se incluyeron solamente a pacientes con acné moderado (grados 5 a 8) que presentaban lesiones de pápulas y pústulas rodeadas por eritema leve sin nódulos, quistes o cicatrices profundas.

Es un estudio prospectivo abierto, que incluyó a 638 pacientes, tanto hombres como mujeres, con acné moderado que fueron tratados con isotretinoína a 20 mg/día (aproximadamente 0.3-0.4 mg/kg por día) por 6 mes. Los pacientes fueron divididos en dos grupos por edades entre 12 a 20 y de 21 a 35 años. Los pacientes fueron valorados en intervalos de 2 meses clínicamente y con exámenes de laboratorio, con un seguimiento de 4 años.

RESULTADOS

Se obtuvo mejoría importante o remisión completa en 94.8% de los pacientes de 12 a 20 años, y en 92.6% de los pacientes de 21 a 35 años. El fracaso en el tratamiento (requirieron dosis mayores o un tratamiento adicional) ocurrió en 5.2 y 7.4%, respectivamente. Veintiún pacientes dejaron el estudio debido a razones personales, y otro paciente dejó el tratamiento por hipertrigliceridemia. Durante el periodo de seguimiento de 4 años, las recaídas ocurrieron en 3.9% de los pacientes de 12 a 20 años y en 5.9% de los pacientes de 21 a 35 años. Los niveles de lípidos en suero se elevaron (hasta 20% por arriba del límite superior normal) en 4.2% de los pacientes y PFH se elevaron dos veces por arriba del valor normal en 4.8%. En ambos grupos, los efectos secundarios más comunes fueron queilitis y xerosis moderadas, en 91 y 43%, respectivamente. No se reportaron pacientes con depresión u otros efectos secundarios psicológicos.

CONCLUSIÓN

Seis meses de tratamiento con isotretinoína a dosis bajas (20 mg/día) es eficaz en el tratamiento del acné mode-

rado, con una incidencia baja de efectos secundarios graves y estas dosis hacen que el tratamiento sea más aceptable para los pacientes y a un costo más bajo.

Dra. Alma C. Espinoza Altamirano R2D

Siegel DH, Sybert VP. Mosaicism in Genetic Skin Disorders. Pediatric Dermatology 2006; 23: 87-92.

El hallazgo clínico de una dermatosis que siga las líneas de Blaschko siempre debe hacer pensar en la posibilidad diagnóstica de una genodermatosis. Los mosaicismos cromosómicos pueden manifestarse como alteraciones lineales del pigmento.

Mientras más temprano se lleve a cabo una mutación existe un incremento en la probabilidad de que el individuo exprese a mayor grado la patología en cuestión así como también de que las gónadas estén afectadas. Este hecho se conoce mejor como mosaicismo gonsómico.

Si la mutación ocurre después de que las células germinales están genéticamente comprometidas para desarrollarse como células gonadales entonces el mosaicismo no involucrará a éstas y por lo tanto no habrá transmisión a la descendencia. El ejemplo más representativo del mosaicismo gonsómico es cuando algunos pacientes con neurofibromatosis segmentaria tienen descendencia con neurofibromatosis tipo 1.

Existen otros casos en los que el mosaicismo ocurre únicamente en las células gonadales (mosaicismo gonadal); ejemplos claros de éste son la acondroplasia, la esclerosis tuberosa y la neurofibromatosis en familias donde ninguno de los padres presenta manifestaciones clínicas del padecimiento.

Existen dos mecanismos de mosaicismo segmentario de padecimientos autosómicos dominantes: el tipo 1 se presenta con un fenotipo segmentario a causa de una mutación somática mientras que el tipo 2 se origina por una mutación heterocigota de un padecimiento autosómico dominante pero con la exacerbación de la pérdida del estado heterocigoto en un segmento o a lo largo de las líneas de Blaschko.

Otros mecanismos de mosaicismo que se recomiendan revisar a mayor profundidad son los siguientes: mosaicismo inverso (i.e. epidermólisis bulosa autonómica recesiva), mosaicismo epigenético (i.e. carcinogénesis) y quimeras.

Dra. María del Mar Campos Fernández R2D

Monasterios Torrico MH. Tratamiento de la leishmaniasis desde los antimoniales a la miltefosina. Revista Boliviana de Dermatología: 2003; 1: 43-47.

El tratamiento de la leishmaniasis es complicado, en parte debido a que existen múltiples esquemas de tratamiento, desde medicamentos antiparasitarios, anti-infecciosos e inmunológicos hasta el uso de métodos físicos y quirúrgicos.

El tratamiento ideal en cada paciente depende de varios factores como el tipo de leishmania, la severidad de la lesión, el estado nutricional y de salud del paciente, la cepa de leishmania y el área geográfica en la que nos encontremos.

El tratamiento puede ser sistémico o local.

Tratamiento sistémico:

- Antimoniales: han jugado un papel muy importante en el tratamiento de leishmaniasis desde 1912 que se usaron por primera vez en su forma trivalente, altamente tóxica, hasta 1920 cuando se inició el desarrollo de los antimoniales pentavalentes hasta llegar al pentostam y glucantime, muy usados en la actualidad.
- Antibióticos poliénicos como la anfotericina B.
- Derivados imidazólicos como el itraconazol y ketoconazol.
- Antituberculosos como la rifampicina que son de gran utilidad en pacientes con ambas enfermedades.
- Aminoglucósidos como la paramomicina útiles en leishmaniasis visceral en forma parenteral y en ungüento en formas cutáneas.
- Inmunoterapia con BCG, M. Leprae muerto e interferón gamma entre otros.
- Tripanomicidas como el nifurtimox.

Tratamiento local:

- Infiltraciones intralesionales con glucantime solo o con interferón gamma
- Pomadas y cremas con aminosidina y paramomicina entre otros.
- Medios físicos como criocirugía.
- Cirugía.

En la actualidad no existe ningún tratamiento 100% efectivo en el tratamiento de las diferentes formas de leishmaniasis, además la alta toxicidad de los fármacos

utilizados son una limitante importante, por lo cual debe evaluarse cada caso de forma individual para así brindar la mejor atención a nuestros pacientes.

Dra. Regina Malo Juvera Hernández R-2

El-Darouti M, Hussein S, Marzouk S, Nabil N, Hunter N, Mahgoub D, El-Eishi N, Abdel-Halim M. Estudio histopatológico de piel aparentemente normal en pacientes con lepra. International Journal of Dermatology 2006; 45: 292-296.

La lepra es una enfermedad crónica producida por el *Mycobacterium tuberculosis*, la cual clínicamente se presenta de diferentes formas dependiendo del estado inmunológico del paciente, ya que puede presentarse desde la lepra tuberculoide hasta la lepra lepromatosa. Los diferentes tipos de lepra se han caracterizado por tener distintas particularidades histológicas que las diferencian de una y otra. En estos enfermos generalmente se esperaría que en la piel normal no debiera existir evidencia de la enfermedad, sin embargo varias observaciones han demostrado lo contrario, sobre todo al estudiar las formas indeterminadas, lo que impulsó a un grupo de investigadores a realizar un estudio en donde el principal objetivo era determinar la afección histológica de la piel aparentemente normal en pacientes con lepra.

El estudio incluyó a 50 pacientes con diferentes tipos de lepra, es decir se tomaron muestras de las regiones

afectadas y de la piel sana, se documentó que el 4% correspondía a lepra tuberculoide, 18% bipolar tuberculoide, 14% forma bipolar, bipolar lepromatosa en un 30% y lepra lepromatosa en un 26% y lepra en reacción en un 4%. De éstos se observó que el 52% de los pacientes, en las muestras de piel aparentemente normal presentaron características distintivas de lepra, y de este porcentaje presentaron diferentes patrones histológicos, que del 56.7% mostraron características clásicas de lepra pero en un grado mayor o menor del tipo de lepra documentado al tomar las biopsias de las lesiones, mientras que el resto es decir el 43.3% no mostró diferencias relevantes, con el tipo de variedad histológica de lepra ya identificado.

Además se documentó que estos cambios histológicos eran más frecuentes en la lepra lepromatosa que en la lepra tuberculoide, esto muy probablemente a que en estos pacientes en quienes ha avanzado la enfermedad tienen un deterioro importante de la inmunidad celular. También encontraron importantes hallazgos en los pacientes que presentaban formas indeterminadas, ya que en la piel de estos enfermos se documentaron hallazgos histopatológicos en piel aparentemente normal de las formas tuberculoide y lepromatosa; este estudio por tanto pretende demostrar que todos estos hallazgos tienen una implicación pronóstica la cual debe ser observada cuidadosamente, ya que esos cambios en la piel normal pueden hacer la diferencia en el pronóstico.

Dra. Ana Maribel Champet Lima- R2