

**Revista del
Centro Dermatológico Pascua**

Volumen
Volume **14**

Número
Number **1**

Enero-Abril
January-April **2005**

Artículo:




Revisión de libros y revistas

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Centro Dermatológico Pascua

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***

Revisión de libros y revistas

Tacrolimus en el tratamiento de urticaria idiopática severa, estudio prospectivo abierto

Aharon Kessel, Ellen Bamberger, Elias Toubi. J Am Acad Dermatol Vol. 52; Num. 1, 2005 Pág. 145-8. División de Alergia e inmunología Clínica, Bnai Zion Medical Center. Haifa, Israel.

Numerosos tratamientos han sido propuestos para el manejo de la urticaria idiopática severa (CIU), y muchos estudios publicados apoyan el uso de ciclosporina A. Sin embargo el Tx con tacrolimus induce en corto tiempo la remisión total de 2/3 partes de los pacientes estudiados y a largo plazo mejoría en una cuarta parte de ellos. Tacrolimus es un macrólido que interfiere en la señal de trasducción en los receptores de superficie celular para linfocitos T y es un potente inhibidor de la liberación de histamina, por ello se decidió estudiar su efecto en pacientes con CIU; se realizó un estudio prospectivo abierto que incluyó 19 pacientes con enfermedad severa y sin periodos de remisión durante un lapso mayor a los últimos 12 meses (promedio 4.7). Todos ellos tenían pobre respuesta a antihistamínicos H1, solos o combinados con H2. Dos de éstos necesitaron prednisolona (5-10 mg/d) 6 meses antes del estudio, el resto recibió 2-3 cursos de prednisolona durante el mismo tiempo previo. Tacrolimus se administró en dosis decrecientes (1 mg/kg/día – 1 mg/día) durante un periodo de 12 semanas. A todos los pacientes se les monitoreó BH, EKG, ES, PFH y Cr sérica durante las 1as. 6 semanas. Se definió como urticaria severa a los pacientes cuya puntuación fue ≥ 10 de la escala de Breneman y cols. (Pág. 147) y se consideró respuesta como la mejoría en dicha puntuación.

Resultados: En la 1ª semana 2 pacientes suspendieron el Tx debido a efectos colaterales (dolor abdominal, diarrea y cefalea), durante los primeros 5-10 días de inicio de Tx se observó mejoría en 12 de los 17 pacientes restantes y al finalizar el mismo, mejoría significativa (puntuación 0-1) en los otros 9 y moderada mejoría (2 puntos) en 3. Durante el estudio 5 pacientes no experimentaron mejoría a las 4 semanas de Tx y por ello se decidió suspenderlo. Del grupo de pacientes respondedores: 3 tuvieron remisión completa, de los cuales 1 recibió ciclosporina A durante 3 semanas previas al estudio. Otros 3 presentaron un deterioro mínimo controlable sólo con antihistamínicos y 4 tuvieron una recaída completa (3 puntos).

En conclusión, el 70.5% del total de pacientes (12/17) presentaron una respuesta clínica al tacrolimus y en 6 de 10 pacientes la respuesta fue aparente hasta 3 meses después de haberlo suspendido. No se presentó daño renal, infecciones, temblor u otros efectos colaterales reportados frecuentemente con dosis altas de tacrolimus. El manejo con ciclosporina A para lograr mantener una respuesta clínica necesita ser prolongado, este estudio sugiere que tacrolimus puede disminuir dicho tiempo terapéutico en pacientes con urticaria idiopática severa que no responden a ciclosporina. El mayor inconveniente de este estudio fue no haber sido doble ciego, placebo aleatorizado controlado, así como el reducido tamaño de la muestra, por ello aún se necesitan más estudios con dichas características para establecer tratamiento alterno, dosis óptima y duración de tratamiento con tacrolimus.

Dra. Angela Aquino Ruiz. R2

La terapia sistémica usualmente no aclara la psoriasis, pero el tratamiento exitoso no requiere que la limpie.

Steven R. Feldman, MD, Tamar Nijsten, MD, David J. Margolis, MD, PhD, Tara Rolstad, MBA. J Am Acad Dermatol January 2005.

La definición actual de tratamiento exitoso como aclarar o casi limpiar puede ser excesivamente estricto para los pacientes con psoriasis severa.

En este estudio se mostró que la mayoría de los pacientes con psoriasis severa no están logrando aclararse o casi limpiarse; aunque pueden estar satisfechos con el tratamiento sistémico. Se evaluaron pacientes con psoriasis que estaban usando metotrexate, psoraleno más PUVA, acitretina o ciclosporina.

La extensión de la enfermedad fue basada en lo siguiente: a) nada o poca, b) < 3 palmas, c) 3-10 palmas o d) > 10 palmas.

La satisfacción global del tratamiento fue medida en una escala de 10 puntos.

De los 90 pacientes que recibieron el tratamiento sistémico, únicamente 13 (14.4%) reportaron poca o nada de psoriasis. De los 90, 61 (67.8%) reportó tener 3 o más palmas de psoriasis.

Una proporción significativamente mayor de pacientes reportó satisfacción global con el tratamiento (41%) comparado con insatisfacción (14.4%) $P = 0.001$.

Menos de un tercio de los pacientes con más de 10 palmas de psoriasis estuvieron insatisfechos.

Los pacientes con psoriasis desean que sus médicos tomen su enfermedad con seriedad, para tratar ésta de una manera que se perciba adecuadamente agresiva y prescribir una terapia sistémica con mayor riesgo cuando sea apropiado. Sin embargo, pocos pacientes con psoriasis y tratamiento sistémico logran el aclaramiento o casi limpiarse; a pesar de esto, los pacientes que utilizan terapia sistémica no están muy insatisfechos con el tratamiento.

Los pacientes deberían estar conscientes de que el aclaramiento completo no es actualmente un resultado probable. Hacer tratamientos útiles, disponibles para los pacientes, los resultados en la severidad de la enfermedad menos estrictos que el aclaramiento y/o basada en los resultados que incluyan la satisfacción con el tratamiento puede ser apropiada para ensayos clínicos de tratamientos sistémicos para psoriasis severa.

Dra. Sandra Siordi R2 D

Rosacea subtype-directed therapy

Warren R. Heymann MD. J Am Acad Dermatol 2004;51:90-2.

La rosácea es una dermatosis muy común, Millikan comenta que se considera cada vez más como una enfermedad inmunológica, con varios factores involucrados, tales como: eicosanoides, citoquinas proinflamatorias y leucocitos polimorfonucleares, presentes en los subtipos de rosácea vascular, inflamatorio y proliferativo. Independientemente de que la etiología sea una labilidad inflamatoria inherente, una hipersensibilidad al ácaro Demodex, u otro factor, el reclutamiento de células inflamatorias en la dermis, con una liberación subsecuente de enzimas degradantes, resulta en daño de las fibras elásticas dérmicas.

Dahl et al. notaron que la temperatura de la piel facial es más alta en los pacientes con rosácea, demostraron que el *Staphylococcus epidermidis* aislado en estos pacientes era B-hemolítico, mientras que en los pacientes control eran no hemolíticos, lo cual podría ser la causa del surgimiento de pápulas y pústulas en estos pacientes.

Tanto factores genéticos como ambientales tienen impacto en la patogénesis de rosácea. Los factores climáticos, tales como: viento, frío, calor, humedad, han sido propuestos como exacerbantes de la rosácea. Alcohol, niacina y esteroides tópicos podrían ser factores agravantes. Presumiblemente, el factor ambiental más significativo es la luz ultravioleta. Cualquier plan terapéutico en rosácea debe incluir el eliminar o minimizar cualquier precipitante ambiental identificado.

Los subtipos de rosácea son: 1) eritemato-telangiectásica, 2) pápulo-pustular, 3) fimatosa, 4) ocular y variantes granulomatosas.

La Dra. Pelle recomienda protección con silicona o humectantes de aceite en agua como un componente vital del régimen terapéutico del subtipo eritemato-telangiectásico; tiende a evitar tratamientos irritantes, tales como, ácido azelaico y peróxido de benzoilo y prefiere el metronidazol tópico, sulfacetamida sódica al 10% con sulfuro al 5% o eritromicina. Según Odom el uso de aspirina a dosis bajas inhibe las reacciones cutáneas de mediadores inflamatorios, tales como, prostaglandinas y bradisininas. El uso de bloqueadores adrenérgicos para tratar el eritema refractario es erróneo. Se están realizando estudios con los inhibidores de la calcineurina, tales como tacrolimus y pimecrolimus, los cuales podrían ser de valor terapéutico.

La Dra. Pelle está a favor del uso de retinoides tópicos, aun en la enfermedad eritemato-telangiectásica, para reparar la anatomía dérmica al disminuir la elastina, incrementar la colágena y los glucosaminoglucanos, y disminuyendo las telangiectasias. Ella recomienda la limpieza facial con un producto como cetaphil antes de usar el retinoide.

Para la enfermedad papulopustular, en adición los agentes tópicos anteriormente mencionados, el uso de antibióticos orales, especialmente de la familia de la tetraciclina, es más efectivo.

En la enfermedad fimatosa, aparte de las opciones quirúrgicas, se debe considerar el uso de isotretinoína a dosis bajas. La Dra. Pelle sugiere el uso de espironolactona en pacientes femeninas seleccionadas.

Ertl et al. realizaron un estudio en pacientes con rosácea recalcitrante comparando tratamientos con dosis bajas de isotretinoína (10 mg/día, tretinoína tópica y la combinación de ambas. Los pacientes en tratamiento con isotretinoína oral tuvieron una aparición de mejoría más rápida, pero no hubo diferencias entre los grupos después de las 16 semanas. No hubo beneficio aditivo con el uso combinado de ambas modalidades.

En conclusión, la terapia debe ser individualizada y optimizada al clasificar a los pacientes con rosácea y disminuir los factores ambientales agravantes.

Dra. Ana Cecilia Arias R2D.

Rapamycin (sirolimus) as a steroid-sparing agent in dermatomyositis

Uma Nadiminti, MD, Jack L. Arbiser, MD, PhD, Atlanta, Georgia. By The American Academy of Dermatology, Inc. doi: 101016/ j. jaad. 2004;05:044.

Mujeres afroamericanas de 43 años de edad con historia de 12 años de dermatitis generalizada que consistían en

pápulas eritematosas o hiperpigmentadas en cara, tórax anterior y posterior, abdomen, brazos y piernas; los párpados con grados variables de edema y coloración violácea; eritema malar violáceo y con pápulas violáceas en articulaciones interfalángicas proximales, también reportaban debilidad muscular.

Se tomaron biopsias en sacabocado de lesiones representativas y su estudio histopatológico reveló cambios de interfase vacuolar, melanófagos en dermis superficial, infiltrados linfocíticos perivasculares y perianexiales e incremento de la mucina dérmica.

Los pacientes tenían una CPK elevada (valor = 190), la electromiografía era consistente con miopatía crónica.

Se hizo diagnóstico de dermatomiositis y se inició prednisona a altas dosis con reducción lenta por 6 meses y se añadieron varios agentes inmunosupresores ahorradores de esteroides. Con 200 mg de hidroxicloroquina y con 60-80 mg de prednisona disminuyó la debilidad muscular y la dermatosis en piernas y espalda, pero nunca se obtuvo remisión completa, se agregó metotrexate y posteriormente mofetilmicofenolato sin obtener mejores resultados y con complicaciones como aspecto cushinoide, hiperglucemia e hipertensión.

Se utilizó la opción de sirolimus a 5 mg al día por 2 semanas disminuyendo a 2 mg al día por otras 2 semanas y con estas 4 semanas ya no se encontraban lesiones dérmicas y la debilidad muscular disminuyó notablemente. Se continuó sirolimus 1 mg al día recibiendo también prednisona 5 mg al día sin exacerbación de la dermatosis ni de la debilidad muscular. Después de 3 meses de tratamiento las pacientes desarrollaron hipertrigliceridemia y el sirolimus fue discontinuado. Se mantienen con 10 mg alternando 20 mg de prednisona sin exacerbación de la debilidad ni de la dermatosis por 4 meses.

La hiperlipidemia es un importante efecto secundario del sirolimus que obliga su discontinuación, sin embargo, los pacientes son capaces de seguir con dosis bajas de prednisona.

Es necesario realizar más estudios con sirolimus en el tratamiento de la dermatomiositis.

Dra. Pabeli Villaseñor. R2D

Alopecia areata: conocimientos actuales.

David Norris, MD. American Academy of Dermatology, Inc. doi: 10. 1016/j. jaad 2004;01:013.

Recientemente, en el Instituto Nacional de Artritis y enfermedades musculoesqueléticas y de la piel (NIAMS) se realizó el cuarto taller de Investigación en Alopecia areata (AA). Tres áreas de investigación fueron presentadas:

1) Genética, 2) Inmunológica, 3) Territorios blanco.

La investigación actual se basa en el conocimiento de la biología del pelo y diferenciación de la piel. En este contexto se sostiene que el mecanismo de disfunción folicular en la alopecia areata es inmunológico, mediado por linfocitos T activados. Los autoantígenos, incluyendo melanocíticos, estarían involucrados. La susceptibilidad genética orienta a un rasgo poligénico.

Genética: Claramente existe un patrón hereditario poligénico en alopecia areata. Se han involucrado genes relacionados con la respuesta inmune: HLA clase II, Factor de necrosis tumoral y su receptor. Estos loci se encuentran en los cromosomas 10, 6, 16 y 18. Otras moléculas pertenecientes al complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) también están involucradas.

Inmunológica: Utilizando modelos animales y algunas experiencias en humanos se ha llegado a demostrar la etiología autoinmune de la alopecia areata. Funcionan como autoantígenos componentes del folículo piloso. Esto se ha demostrado al transferir dichos antígenos a modelos animales reproduciendo la AA. Se han involucrado tanto respuesta celular como humoral; de los efectores más destacados encontramos a los linfocitos CD4 y CD8. También se ha visto que los melanocitos foliculares son capaces de actuar como autoantígenos. Aquí ejercería su efecto el CMH. Otras experiencias han demostrado la participación de varios componentes de la respuesta inflamatoria entre los que destacan interleucinas (12, 6, 10, 4), macrófagos y linfocitos B. Tobin destaca en sus investigaciones al encontrar elevados títulos de anticuerpos (hasta 1:10,000) contra antígenos del folículo piloso. Otro autor propone la base inmunológica a partir de superantígenos bacterianos o daño folicular primario, en los que participaría en forma primordial el interferón gamma.

Territorios blanco: Se propone la participación de elementos denominados como "señaladores" en el curso de la diferenciación y desarrollo del folículo piloso, principalmente factores de crecimiento de queratinocitos y fibroblastos. La respuesta inmune asentaría en los diferentes niveles de acción de estos factores.

Los tratamientos con mejor resultado se obtienen en alopecia areata clásica, pero es aún insatisfactorio en las formas más extendidas. Esteroides tópicos o inhibidores de calcineurina, minoxidil o esteroides intralesionales producen buena respuesta. Los pulsos orales o IV de esteroides producen recuperación pero hay recaída al suspender su uso. La terapia tópica con antralina, inducción local de sensibilidad de contacto con DNCP o ácido esteárico o el tratamiento con mostaza nitrogenada, tienen éxito en pocos casos (25%).

Actualmente se trabaja en la posibilidad de inhibir selectivamente la respuesta inmune con inmunomoduladores biológicos. El efecto óptimo consistiría en prolongar indefinidamente la respuesta curativa principalmente en las formas extendidas de alopecia areata.

DR. Sergio Díaz Montaña R2D