

## Resúmenes

**Bhandarkar S, Cohen C, Kuruvila M. Angiogenesis in cutaneous lesions of leprosy. (Angiogénesis en lesiones cutáneas de lepra).** *Arch Dermatol* 2007; 143: 1527-1529.

La lepra, así como otras infecciones ocasionadas por micobacterias, requiere de una inmunidad celular intacta para su mejoría. La interleucina 12 (IL-12) ha demostrado tener un papel importante en la eliminación de estos agentes patógenos. El tipo de lepra que se manifiesta en cada paciente refleja la habilidad del huésped para montar una respuesta inmunológica adecuada hacia la micobacteria. La IL-2 ha demostrado ser un potente inhibidor de la angiogénesis, elevando el número de citocinas, incluyendo al interferón gamma y la proteína 10 inducida por interferón. El objetivo del estudio fue determinar si la angiogénesis se encuentra aumentada en las lesiones cutáneas de lepra.

Se estudiaron 32 bloques de parafina de biopsias de pacientes ya diagnosticados con diferentes formas de lepra. Se realizaron estudios de inmunohistoquímica utilizando anticuerpos monoclonales contra CD31 y se cuantificó el número de vasos sanguíneos por campo, positivos para esta prueba con la colaboración de 2 observadores diferentes. Los resultados fueron variables, se encontró que en los Casos Indeterminados de lepra se observaron en promedio de 7 a 13.37 vasos sanguíneos positivos, en contraste con el tipo lepromatoso en donde las cifras se elevaron hasta 44.0- 68.5 por campo. En los Casos Dimorfos Tuberculoideos las cifras fueron de 25.34, en los Dimorfo puros 36.25. Se observó además que en los casos lepromatosos los vasos sanguíneos se disponían en forma de masas tortuosas alrededor de los macrófagos y del *M. leprae*, en contraste, en los Casos Tuberculoideos se localizaban en la periferia de los granulomas.

**Conclusión:** La cantidad de vasos sanguíneos se encuentra aumentada en los Casos Lepromatosos en contraste con los Casos Indeterminados, lo cual se corroboró con la cantidad de bacilos observados. Se sugiere que como nuevos tratamientos para la enfermedad pueden utilizarse aquellos que inhiban la angiogénesis.

*Rodríguez M. Dermatóloga. Jefa de la consulta.*

**Liu RH, Werth VP. What is new in the treatment of steroid-induced osteoporosis? (¿Qué es lo nuevo en el tratamiento de la osteoporosis inducida por esteroides?)** *Semin Cutan Med Surg* 2007; 26: 203-209.

Los glucocorticoides son utilizados de forma habitual para tratar diferentes enfermedades dermatológicas. El empleo crónico de ellos, se ha relacionado a varios efectos adversos, uno de los más importantes es la osteoporosis (GIOP). La pérdida de masa ósea es más rápida durante los primeros 6 meses de tratamiento con un promedio de disminución de 5% durante el primer año y posteriormente 1% a 2% anual. Dosis bajas de prednisona (2.5 mg/día) han demostrado aumentar el riesgo de fracturas de cadera. Los glucocorticoides afectan más al hueso trabecular que al cortical, por lo que las fracturas ocurren en sitios donde predomina este tipo de hueso, como los cuerpos vertebrales, costillas y cadera. Los efectos metabólicos sobre el hueso son el resultado de dos

procesos principales: disminución de la formación ósea y aumento en la resorción.

La administración diaria de calcio y vitamina D, se recomienda para todos los pacientes con terapia a largo plazo con glucocorticoides, ya que aumentan la masa ósea aunque no disminuyen el riesgo de fracturas. El calcio como monoterapia no previene la pérdida de hueso. La dosis recomendada de calcio es de 800-1000 mg diarios y alfacalcidol 1  $\mu$ g/día o calcitriol 0.5 a 1  $\mu$ g/día.

La terapia hormonal de reemplazo es efectiva para prevenir la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas, aunque existe mayor riesgo de cáncer de mama y enfermedad cardiovascular. Actualmente, el raloxifeno es el único modulador selectivo del receptor de estrógenos aprobado para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas.

Para hombres con hipogonadismo inducido por glucocorticoides y osteoporosis, se ha utilizado la terapia de reemplazo con testosterona a dosis de 250 mg intramusculares por 12 meses, demostrando un aumento en la densidad mineral ósea de aproximadamente 5%. El cáncer de próstata es una contraindicación para este tipo de terapia.

La calcitonina preserva la masa ósea, inhibe su resorción pero no ha demostrado reducir el riesgo de fractura en GIOP. Actualmente es considerada una terapia de segunda línea por el American College of Rheumatology (ACR).

Los bifosfonatos son actualmente la terapia más efectiva para la prevención y tratamiento de GIOP. El alendronato a dosis de 10 mg diarios o 70 mg una vez por semana aumentan la densidad mineral ósea y reducen el riesgo de fracturas. Aunque todavía no está aprobado por la FDA, se está utilizando la administración intravenosa intermitente de bifosfonatos para el manejo de GIOP como pamidronato e ibandronato.

La hormona paratiroidea humana (PTH, Teriparatide) es un agente anabólico que ayuda a mantener la homeostasis del calcio, fue aprobada en el 2002 por la FDA para el tratamiento en hombres con osteoporosis primaria o secundaria a hipogonadismo.

La ACR recomienda que para pacientes que van a iniciar una terapia con glucocorticoides por un periodo prolongado ( $> 3$  meses) con al menos 5 mg de prednisona por día deben recibir bifosfonatos junto con calcio y vitamina D.

*Aceves E. Residente de 3º. año de Dermatología.*

**Huerta C, Rivero E, Rodríguez GL. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. (Incidencia y factores de riesgo para psoriasis en la población general).** *Arch Dermatol* 2007; 143: 1559-1565.

La psoriasis es una enfermedad crónica, inflamatoria, que afecta piel y articulaciones en aproximadamente 1% a 3% de la población, con una incidencia de 60.4 casos por 100,000 personas/año en la población general de Estados Unidos de América.

El objetivo del presente estudio fue calcular la incidencia de psoriasis en la población general e identificar factores de riesgo asociados con la presentación de psoriasis en el Reino Unido a través de un estudio de casos y controles anidado en una cohorte.

**Material y métodos:** A través de la búsqueda en la base de datos de médicos generales del Reino Unido, la cual cuenta con el registro de aproximadamente 3 millones de expedientes de pacientes, se incluyeron en el análisis 3,994 casos de pacientes registrados con el diagnóstico de psoriasis entre el 1 de enero de 1996 y el 31 de diciembre de 1997. A través de la base de datos fueron seleccionados diez mil pacientes para el grupo control sin psoriasis, los cuales fueron pareados con las mismas variables a excepción de la psoriasis y de manera concomitante se interrogó acerca de la presencia de enfermedades asociadas, índice de masa corporal, alcoholismo, tabaquismo, y uso de medicamentos, todo lo cual fue evaluado utilizando técnicas de análisis de regresión logística múltiple con el software STATA.

**Resultados y discusión:** Se estudiaron 3,994 casos en 2,219,994 personas por año, con una incidencia de psoriasis de 14 por 10,000 personas/año, de los cuales el 40% tenían menos de 40 años. Los pacientes con psoriasis inicial fueron más propensos al tabaquismo (OR, 1.5 [95% IC 1.3-1.6]) comparados con el grupo control, y en forma leve con enfermedades cutáneas, enfermedades infecciosas y obesidad. No hubo asociación estadística con respecto a la diabetes, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial sistémica, hiperlipidemia, enfermedades inflamatorias intestinales, artritis reumatoide, enfermedad tiroidea, asma, obesidad, alcoholismo y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. El uso de antibióticos se relacionó con el inicio de psoriasis (OR, 1.6 [95% IC 0.8-1.0]) a diferencia de los antihipertensivos y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos con los cuales no hubo asociación.

La incidencia comunicada en el presente estudio fue superior a la reportada en la literatura médica. En cuanto al tabaquismo, se observó semejanza con estudios previos, estadísticamente no se encontró relación entre factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales, diabetes, e hipertensión en el inicio de la psoriasis, probablemente porque éstos se manifiestan en las formas crónicas y severas de la psoriasis. Por otra parte, los antibióticos fueron los únicos medicamentos relacionados con el inicio de psoriasis.

En conclusión, los datos obtenidos del presente estudio confirman que el tabaquismo, el sobrepeso y las enfermedades infecciosas son factores de riesgo para el inicio de la psoriasis.

Pérez C. Residente de 4º año de Dermatología.

**Bennett LK, Garrett AL. Nephrogenic systemic fibrosis: Is Gadolinium the Missing Piece to the Puzzle? (Fibrosis sistémica nefrogénica: ¿Es el Gadolinio la pieza faltante del rompecabezas? *Cutis* 2008; 81: 421-426.**

La fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) es un padecimiento idiopático adquirido, que afecta exclusivamente a pacientes con falla renal, lo que da como resultado una fibrosis progresiva de la piel y órganos sistémicos; afecta sobre todo las extremidades, respeta cabeza y cuello, se asocia a contracturas en flexión, dolor, parestesias y prurito severo; clínicamente se manifiesta con pápulas y placas esclerosas.

La etiología no ha sido bien determinada, algunos pacientes refieren el antecedente de haber sufrido intervenciones vasculares, anomalías de la coagulación, rechazo de trasplante y haber ingerido agentes de contraste con gadolinio en presencia de acidosis.

En este artículo se presenta el caso de un varón de 54 años con nefropatía diabética en estadio terminal, post-trasplantado renal,

quien es evaluado por induración y engrosamiento de la piel. Dos meses antes, había cursado con una úlcera infectada del pie izquierdo, recibió tratamiento con antibiótico sistémico, desarrolló una exacerbación de su falla renal, para la evaluación de dicha úlcera se le realizó una angiorresonancia con GD (gadolino) DPTA (ácido dietilentriaminopentacético), su bicarbonato se encontraba bajo con 15 mmol/L (21-28 mmol/L) y fosfato alto 6.1 mg/dL (2.5-4.5 mg/dL).

El paciente refirió que la dureza progresiva de la piel, la inició aproximadamente 4 a 6 semanas después de su exposición a Gd-DPTA, sin ninguna otra sintomatología.

**Comentario:** Este caso es muy similar a otros previamente descritos en la literatura que han recibido Gd DPTA semanas antes del inicio de la FSN.

El gadolinio es un metal tóxico, como el fosfato, el carbonato, el hidróxido o el cloruro, que se depositan en diversos tejidos. Para reducir su toxicidad, el contraste con Gd se debe quedar con otras moléculas (eg., DPTA) para formar complejos solubles, así se estabiliza a nivel intravascular. La estabilidad depende de múltiples parámetros, incluyendo la estabilidad termodinámica constante, la cinética, el constante de la solubilidad y constantes moleculares de selectividad. En el riñón sano, aproximadamente el 90% de Gd-DPTA inyectado, se excreta sobre las primeras 24 horas. Sin embargo, en casos de la falla renal, el periodo se prolonga hasta por más de 30 horas.

Aunque parece existir una fuerte asociación entre la exposición al Gd y la FSN, los disparadores potenciales todavía se están evaluando. En vista del número de pacientes con falla renal que reciben el contraste de Gd y no desarrollan FSN, la exposición a Gd es poco probable que sea la única causa de FSN, es más factible un componente multifactorial; sin embargo, los otros factores de riesgo siguen en evaluación.

*Aguirre D. Residente de 3º año de Dermatología.*

**Fortes C, de Vries E. Nonsolar occupational risk factors for cutaneous melanoma. (Factores de riesgo ocupacionales no solares para el melanoma cutáneo). *Int J of Dermatol* 2008; 47: 319-28.**

La incidencia del melanoma cutáneo se ha elevado en las últimas décadas.

Existen factores de riesgo bien conocidos para melanoma (nevus melanocíticos congénitos, nevos displásicos, melanoma familiar, tipo de piel, pecas de alta densidad, incapacidad para el bronceado etc.). Recientemente se ha sugerido la existencia de otros factores de riesgo no relacionados a la exposición solar. Este artículo hace una revisión de la literatura existente acerca de todos los riesgos ocupacionales no solares para desarrollar melanoma.

**Método:** Búsqueda en MEDLINE, International Programme on Chemical Safety (IPCS/INCHEM) y en la International Agency for Research on Cancer (IARC) utilizando las palabras clave «melanoma» y «ocupación», desde 1985 al 2005.

**Resultados:** Se obtuvieron un total de 60 estudios analizados con los siguientes resultados relevantes:

En los trabajadores del petróleo y en aquellos que utilizaban productos derivados de éste o en la industria automovilística se ha visto un riesgo elevado de 1.4 a 8. Los trabajadores de la industria del papel, imprentas y litógrafos tienen un riesgo de 1.23 a 8.70. Electricistas y trabajadores de la industria de la electricidad con un riesgo de 1.1 a 4.1.

Trabajadores de la industria de ropa, cloruro de polivinilo (PVC), productos químicos como el tricloretileno y benzene también presentan un riesgo aumentado. Agricultores, granjeros y veterinarios, están en mayor riesgo debido al uso de herbicidas y pesticidas contra vectores. Trabajadores expuestos a radiación, telecomunicaciones, tendido eléctrico, pilotos comerciales y aeromozas con factor de riesgo de 1.6 a 10.

**Conclusión:** El estudio intenta establecer factores de riesgo laborales para melanoma. La población en los múltiples estudios pertenecía a países nórdicos, con alta prevalencia en raza caucásica, el único país no nórdico incluido fue Costa Rica, el cual es probable que tenga población similar a la nuestra.

Nava M. Residente de Dermatooncología.

**Marqueling ABA, Zane L. Depression and suicidal behavior in acne patients treated with isotretinoin: A systematic review. (Depresión y suicidio en pacientes con acné tratados con isotretinoína: Revisión sistemática). Semin Cutan Med Surg 2005; 24: 92-102.**

**Introducción:** Desde 1982, la isotretinoína, un derivado de la vitamina A, ha sido ampliamente utilizado para el tratamiento del acné quístico severo o recalcitrante. Los reportes en la literatura médica acerca del desarrollo de depresión y conductas suicidas entre los pacientes que reciben tratamiento con isotretinoína ha sido de particular interés. Se han detectado receptores de ácido retinóico en el cerebro, se cree que la isotretinoína interactúa con ellos, aunque la relación entre la función de estos receptores, la depresión y/o las conductas suicidas no se han establecido con certeza. Adicionalmente, se ha sugerido una asociación entre la regulación deficiente de retinoides y la esquizofrenia. El objetivo primario de esta revisión es examinar sistemáticamente la evidencia clínica publicada en cuanto a la posible asociación entre el uso de isotretinoína y el riesgo de depresión, intento de suicidio y suicidio consumado en pacientes con acné vulgar.

**Pacientes, material, y métodos:** Se incluyeron todos los estudios con información acerca de la asociación entre depresión y/o conducta suicida en pacientes tratados con isotretinoína para acné vulgar, incluidos en las siguientes bases de datos: MEDLINE utilizando PubMed, EMBASE, Biosis Previews y PsychInfo.

**Resultados:** Se evaluaron 9 estudios, las prevalencias de depresión reportadas en los estudios 1 (11%) y 4 (4%) son similares a las estimadas anualmente en Estados Unidos (10%), Canadá (6%), y Europa (9%). Una comparación directa sugeriría que la isotretinoína no aumenta el riesgo de depresión. Sin embargo, estos porcentajes no se obtuvieron en el mismo lapso de tiempo. Además, la prevalencia estimada de depresión nacional está basada en criterios diagnósticos de depresión (DSM IV), mientras que los criterios utilizados en los estudios fueron reportados por el propio paciente. Es posible que a través de este mecanismo se haya sobreestimado la prevalencia de depresión. Finalmente, ningún estudio tuvo grupo control.

Aunque la isotretinoína ya no es detectable 4 semanas después de suspender el tratamiento, algunos reportes han asociado el uso de isotretinoína a casos de depresión que se presentan después de este periodo de tiempo.

**Conclusiones:** Aunque los estudios revisados en este artículo no apoyan una asociación causal entre el tratamiento con isotretinoína y un riesgo aumentado de depresión o conducta suicida, la evidencia no es lo suficientemente concluyente para descartar una débil asociación, de cualquier forma, se han identificado otros facto-

res que incluyen la edad, género e historia psiquiátrica previa que aparentemente son predictores mucho más válidos de depresión y conductas suicidas. Algunos de estos datos también apoyan la posibilidad de que el tratamiento con isotretinoína, además de ser un medicamento muy eficaz para el acné, también podría tener un impacto positivo en el bienestar psiquiátrico, ya que a través de este medicamento el paciente mejora su aspecto físico, el cual es muy importante en los jóvenes. De esta manera se enfatiza la necesidad de balancear estos efectos benéficos con los potenciales efectos adversos individualmente para cada paciente. Es clara la necesidad de realizar un estudio fármaco-epidemiológico a gran escala, rigurosamente diseñado, bien implementado y cuidadosamente analizado para confirmar o descartar la relación causa o casual.

Tere Ivette Villanueva Ramos R2 CDP.

**Desai N, Raste Y, Cooke NT, Harland CC. QuantiFERON®-TB gold testing for tuberculosis in psoriasis patients commencing anti-tumour necrosis factor  $\alpha$  therapy. (QuantiFERON®-TB, prueba de oro para tuberculosis en los pacientes con psoriasis que inician tratamiento con antagonistas del factor de necrosis tumoral  $\alpha$ ). Br J Dermatol/2008; 158:1137-1138.**

Los pacientes que inician cualquier tratamiento inmunosupresor requieren ser examinados para descartar tuberculosis (TB), lo cual tradicionalmente ha consistido en la realización de la prueba de Mantoux, así como en la estratificación de riesgo de exposición en base a la historia clínica. El problema con dicha prueba cutánea es que presenta reacción cruzada con la vacuna BCG, por lo que frecuentemente se observan resultados falsos positivos, esto puede conducir a quimioprofilaxis innecesaria, con riesgo de posibles efectos adversos y retardando el inicio del tratamiento inmunosupresor. Así mismo, existen dificultades prácticas en cuanto a la interpretación de la prueba de Mantoux en aquellos pacientes que presentan psoriasis generalizada severa y es necesario considerar las implicaciones económicas de un tratamiento antifímico innecesario.

El QuantiFERON®-TB (QFT-G) es una novedosa prueba inmu-noabsorbente ligada a enzima para TB, que se basa en la detección de interferón- $\gamma$ , el cual es liberado por leucocitos sensibilizados expuestos a antígenos sintéticos de *Mycobacterium tuberculosis*, ESAT-6 y CFP-10. Dichos antígenos son secretados por *M. tuberculosis* pero no se presentan en las cepas empleadas en la vacuna BCG ni en la mayoría de las otras micobacterias, por lo que no se ha observado reacción cruzada en pacientes que han sido previamente vacunados. La prueba ha presentado sensibilidad y especificidad mayores que la reacción de Mantoux (QFT-G: 89% y 98.1%; Mantoux: 72% y 82%).

En un estudio realizado se observó que el valor de cada QFT-G fue de £58 lo cual se comparó con el posible costo de £750 de una quimioprofilaxis innecesaria de dos meses para TB.

Esto confirma que el QuantiFERON®-TB, es útil para la detección de tuberculosis antes de iniciar tratamiento anti-TNF- $\alpha$ , evitando que el paciente se exponga a quimioprofilaxis innecesaria, así mismo. El QFT-G ha sido autorizado en los Estados Unidos y se emplea para la detección de TB en pacientes reumáticos. Los autores consideran que esta novedosa herramienta podría reemplazar a la prueba tradicional de Mantoux para la detección de TB en los pacientes que se someterán a tratamiento con antagonistas de TNF- $\alpha$ .

Lizárraga C. Residente de 1º de Dermatopatología.