

Resúmenes

Harries MJ, Sinclair RD, McDonald-Hull S, Whiting DA, Griffiths CEM Pauss R. Management of primary cicatricial alopecias: options for treatment (Manejo de alopecias cicatrizales primarias: Alternativas de tratamiento). *Br J Dermatol* 2008; 159: 1-22.

Las alopecias cicatrizales primarias pertenecen a un diverso grupo de enfermedades de etiología desconocida. Entre las alopecias cicatrizales se encuentran varias entidades en las que el proceso inicial es la inflamación de la zona profunda del folículo piloso y/o de la región perifolicular.

La escasa correlación entre los hallazgos clínicos e histopatológicos ha provocado problemas con la clasificación de la enfermedad, así como la existencia de terminología médica incompleta e inconsistente. La evidencia médica a través de escasos ensayos clínicos controlados vuelve difícil el tratamiento, en algunos casos imposible y frustrante, tanto para el médico como para el paciente.

El tratamiento oportuno es el principio clave en la prevención de la pérdida permanente de folículos pilosos; su principal objetivo consiste en reducir los síntomas y frenar la progresión de la enfermedad, para evitar un proceso cicatrizal importante.

La evidencia que existe en la literatura médica para cada tratamiento utilizado en esta enfermedad se clasifica de la siguiente manera: A) ensayos clínicos controlados, B) estudios realizados en > 20 pacientes, C) estudios en < 20 pacientes, D) series de casos > 5 y E) reporte de casos. Desde 2001, la alopecia cicatrizal se divide en 4 grandes grupos; para cada uno de éstos existen diversos tratamientos con resultados variables.

En las alopecias en las que predomina un infiltrado inflamatorio linfocitario se encuentra el lupus eritematoso cutáneo; en este padecimiento se considera a los esteroides tópicos e intralesionales dentro de la primera línea de tratamiento, con una excelente respuesta en el 88% de los casos.

En el grupo de las alopecias con infiltrado neutrofílico se encuentra la foliculitis decalvante, que a diferencia del primer grupo su primera línea de tratamiento es a base de antibióticos orales más antibióticos tópicos con un nivel de evidencia C. En el tercer grupo se incluye a la dermatitis pustular erosiva, en la cual se establece que la primera línea de tratamiento es a base de esteroides tópicos (nivel de evidencia D). El cuarto grupo lo conforman aquellas alopecias cicatrizales inespecíficas y, en estadio final, no existe tratamiento establecido.

Además de los tratamientos tópicos o sistémicos considerados para cada una de las enfermedades de cada grupo, encontramos procedimientos quirúrgicos que también han sido utilizados en el tratamiento integral del paciente; se incluyen: injerto de cabello, reducción del área cicatrizal, expansión tisular y realización de colgajos. Estos tratamientos son una opción terapéutica y generalmente se recomienda llevarlos a cabo tras haber completado un periodo de 2 años libres de enfermedad, para minimizar los riesgos de que ésta presente un curso más agresivo.

Dra. Myrna Rodríguez. Dermatóloga Adscrita

Bonilla-Martínez Z, Albrecht J, Troxel A, et al. The Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index. A responsive instrument to measure activity and damage in pa-

tients with cutaneous lupus erythematosus (Índice de afectación y severidad del lupus eritematoso cutáneo. Un instrumento para medir la actividad y el daño en pacientes con lupus eritematoso cutáneo). *Arch Dermatol* 2008; 144: 173-80.

El índice de afectación y severidad del lupus eritematoso cutáneo (CLASI) es un instrumento de evaluación; fue diseñado como resultado de los ensayos clínico-terapéuticos en pacientes con lupus eritematoso cutáneo (LEC). Mide la actividad y el daño; se basa en la presencia de eritema, escama, hipertrofia, hiperpigmentación, atrofia y alopecia cicatrizal.

El presente estudio se encargó de validar la funcionalidad del CLASI en pacientes con LEC, que iniciarían tratamiento o tratamiento diferente al previo, usando como diseño una cohorte de validación. Asimismo, se realizaron correlaciones entre el CLASI y diferentes escalas. Estas escalas fueron: la evaluación global del estado de la piel tanto por el médico como por los pacientes, utilizando una escala análoga del 0-10; interpretación del dolor del paciente y el prurito, igualmente evaluados con una escala análoga, así como el cuestionario Skindex-29 modificado. Los tratamientos utilizados fueron: antimaláricos, antimaláricos más talidomida o inmunosupresores. El seguimiento duró 2 meses, con 5 visitas. Se reclutaron 11 pacientes, de los cuales 3 fueron eliminados por resultados contradictorios en la histopatología. De los 8 pacientes restantes, 4 tenían lupus discoide (LD) generalizado, 2 LD localizado y 2 LEC subagudo. Los fototipos cutáneos abarcaban del I al V. Se encontraron correlaciones entre la evaluación global del médico y el cambio en la medición de actividad del CLASI ($r = 0.97, p = 0.001$); a mayor puntaje dado por el médico, menor puntaje de actividad del CLASI. Los resultados de la correlación entre la evaluación global del paciente ($r = 0.85, p = 0.007$) fueron similares. A menor actividad de la enfermedad, se obtuvo mayor puntaje de la evaluación, tanto por parte del médico como del paciente. Sin embargo, la correlación entre la medición del daño del CLASI y la evaluación global del estado de la piel por parte del médico fue moderada ($r = 0.45, p = 0.23$) y pobre en la evaluación por parte del paciente ($r = 0.32, p = 0.45$). Se encontró que el puntaje de actividad en el CLASI disminuyó mientras que el de daño permaneció sin cambios o incluso aumentó. Los resultados de este estudio demostraron que el CLASI funciona para los fines que fue diseñado, ya que correlaciona con cambios clínicos evidentes evaluados por otros métodos. Se enfatiza la importancia de separarlo en 2 rubros: actividad y daño; es útil en ensayos clínicos en los cuales inicialmente se busca disminución de la actividad; el daño remanente afecta principalmente la calidad de vida del paciente. Los resultados del Skindex-29 modificado realizado en estos pacientes no fueron presentados ya que será motivo de otra publicación. Este estudio observacional únicamente demostró que el CLASI es un instrumento de medición de respuesta terapéutica que podrá ser utilizado en futuros ensayos clínicos prospectivos con un mayor tamaño de muestra.

Dra. Claudia Aquino. R2 Dermatología

Collin B, Srinathan SK, Finch TM. Methotrexate: prescribing and monitoring practices among the consultant membership of the British Association of Dermatologists. (Metotrexato:

prescripción y monitoreo entre los miembros de la Asociación Británica de Dermatólogos) *Br J Dermatol* 2008; 158: 793-800.

Se realizó una encuesta entre los miembros de la Asociación Británica de Dermatología, para conocer sus tendencias en la prescripción de metotrexato.

Entre los resultados más relevantes se encuentran los siguientes: todos los médicos informan a sus pacientes de los riesgos de hepatotoxicidad y mielosupresión; todos realizan una biometría hemática completa, pruebas de función hepática, urea, creatinina y electrólitos antes de iniciar el tratamiento. El 59% realiza la medición basal de péptido aminoterminal de procolágeno 3 (PIIINP). El 87% prescribe una dosis de prueba de metotrexato de 2.5 a 5 mg pero sólo el 42% solicita exámenes de control después de 10 días. La dosis empleada de metotrexato varía ampliamente de 25 mg semanales (77%) a un máximo de entre 26 y 35 mg semanales (22%). Sólo el 59% prescribió ácido fólico a todos los pacientes (5 mg/ todos los días excepto el día de administración de metotrexato). El 23% de los encuestados reportó que registraba la dosis acumulada de metotrexato en la historia clínica.

Durante el comienzo del tratamiento o cuando se realizaba un cambio de dosis los médicos realizaban exámenes cada 2 semanas; el 77% solicitaba una biometría hemática, el 64% verificaba las pruebas de función hepática y el 52% los electrólitos y la creatinina. Una vez establecida la dosis, el 49% realizaba biometría hemática y pruebas de función hepática cada 9-12 semanas y el 42% también solicitaba creatinina y electrólitos séricos.

En cuanto a la biopsia hepática el 9% contestó que nunca la habían indicado, el 33% la indicaba al alcanzar una dosis acumulada de 1 a 5 g o una duración de tratamiento de 6 a 120 meses. Un grupo de médicos (56%) únicamente realizaba biopsia cuando encontraba anomalías en las pruebas de función hepática y el 27% sólo consideraba los niveles anormales de PIIINP como criterio para realizar una biopsia.

También se cuestionó sobre los efectos adversos observados durante el tratamiento con metotrexato. Se reportaron 49 muertes: 18 debidas a mielosupresión, 6 a fibrosis pulmonar, 5 a falla hepática asociada a consumo de alcohol, dos a falla hepática no asociada a consumo de alcohol, dos a falla hepatorrenal, 4 por complicaciones relacionadas con la biopsia hepática, 3 debido a errores de prescripción, tres a interacciones farmacológicas, 3 a síndrome de Lyell, una a sepsis, una a coagulación intravascular diseminada y una a neumonía por *P. carinii*.

Los autores concluyen que existe una amplia variación en la forma de prescribir y monitorear el tratamiento con metotrexato y resaltan la importancia de vigilar la inmunosupresión.

Dr. Erik Aceves Díaz. R3 Dermatología

González-Pérez O, Moy-López N, Guzmán-Muñiz J. El alfa tocoferol y el ácido alfa lipoico. Una sinergia antioxidante con potencial en medicina preventiva. *Rev Invest Clin* 2008; 60(1): 58-67.

Las especies reactivas de oxígeno (EROS), en condiciones fisiológicas participan en procesos como: cicatrización, respiración, metabolismo de la glucosa, inflamación, inmunidad celular, envejecimiento.

En isquemia cardiaca, Alzheimer, quemaduras y neuropatía diabética, producen incremento de Ca intracelular, peroxidación lipídica, liberación de metabolitos del ácido araquidónico, provocando edema citotóxico y finalmente muerte celular.

Los antioxidantes vuelven lentos los procesos de oxidación mediados por los EROS, su acción se basa en dos factores:

1. Formación de nuevos radicales y 2. Radicales de novo con menor reactividad que el radical predecesor.

Entre estos antioxidantes se encuentran el ácido alfa lipoico (AAL) y el tocoferol (VE), que actúan bajo la premisa de contrarrestar efectos nocivos de las EROS cuando lo hacen en forma sinérgica; esta condición se explicaría debido a que el alfa tocoferol es regenerado a través del lipoato y el AAL requiere de la vía de la glutatión y ascorbato para regenerar a la VE, considerando también la vía del ubiquinol y la SOD dependiente de manganeso como específicas del sinergismo.

Diversos autores resaltan la importancia de combinar AAL y VE, con lo cual se logran efectos benéficos en la contractilidad del músculo esquelético, reducción de cicatrización glial (remodelación neuronal), reducción de la peroxidación lipídica de membrana, apoptosis linfocitaria y daño retiniano por radiación UV.

Por lo tanto, se concluye que el AAL y la VE tienen un importante rol terapéutico y profiláctico al reducir el daño oxidativo; son componentes esenciales en la dieta de los mamíferos, de bajo costo con diversidad de presentaciones comerciales y escasos efectos secundarios.

Dra. Rodas A. R2D CDP.

D'Hue Z, Perkins SM, Billings SD. GMS is superior to PAS for diagnosis of onychomycosis (GMS es superior a PAS para el diagnóstico de onicomicosis). *J Cutan Pathol* 2008; 35: 745-7.

La onicomicosis es una causa frecuente de distrofia ungueal que puede cursar con dolor y limitación de la función. El agente causal más frecuente es *Trichophyton rubrum*.

Las tinciones histopatológicas de rutina con hematoxilina y eosina no son lo suficientemente sensibles para detectar las hifas micóticas y establecer el diagnóstico de onicomicosis; por ello se ha empleado la tinción con ácido peryódico de Schiff (PAS), la cual es considerada de sensibilidad superior al cultivo y al examen con hidróxido de potasio, para el diagnóstico de la onicomicosis.

Por otra parte, no se ha comparado dicha tinción con la de metenamina de plata de Gomori (GMS), misma que se utiliza para teñir hongos, membranas basales y carbohidratos; es la más sensible para detectar estructuras micóticas en infecciones profundas.

En este artículo se considera la hipótesis de que la tinción con GMS es de mayor utilidad que la de PAS en el diagnóstico histopatológico de onicomicosis.

De los archivos dermatopatológicos de la Escuela de Medicina de la Universidad de Indiana, se revisaron las laminillas de 20 casos con onicomicosis confirmados con PAS y 51 casos de posible onicomicosis que fueron negativos con PAS. Todos fueron teñidos con GMS.

Los casos positivos con PAS, también lo fueron con GMS. De los 51 casos negativos con PAS, 5 fueron positivos con GMS. Esta última permitió identificar con mayor facilidad las hifas, con bajo y mediano aumento, al proporcionar un mejor contraste, que con la tinción de PAS. Se obtuvo una diferencia cuantitativa y cualitativa, estadísticamente significativa ($p < 0.0253$) a favor de la tinción con GMS. Con ello se sugiere que la tinción GMS pudiera representar el nuevo estándar de oro para el diagnóstico histopatológico de onicomicosis.

Dr. Lizárraga C. R2 CDP. Dermatopatología.

Satter EK, Hihg WA. Langerhans Cell Histiocytosis: A Review of the Current Recommendations of the Histiocyte Society (Recomendaciones actuales de la Sociedad de Histiocitosis). *Pediatr Dermatol* 2008; 25: 291-5.

Las histiocitosis comprenden un grupo heterogéneo de trastornos proliferativos, caracterizados por infiltración y acumulación de histiocitos y otras células inmunes efectoras. El objetivo de este artículo es resumir las recomendaciones actuales de la Sociedad de Histiocitosis referentes a la clasificación, evaluación, pronóstico y tratamiento.

Clasificación: 1. Trastornos de las células dendríticas: Histiocitosis de células de Langerhans (HCL), procesos secundarios de las células dendríticas, xantogranuloma juvenil e histiocitoma solitario con un fenotipo dendrítico. 2. Trastornos macrófago-relacionados: Síndromes hemofagocíticos primarios y secundarios, enfermedad de Rosai Dorfman e histiocitoma solitario con un fenotipo de macrófago. 3. Trastornos histiocíticos malignos: leucemias relacionadas con monocitos, tumor monocítico extramedular y sarcoma de células dendríticas macrófago-relacionados. **Diagnóstico:** Es necesario integrar las manifestaciones clínicas, hallazgos de histopatología e inmunohistoquímica (S-100, CD1a). La detección de los gránulos de Birbeck por microscopía electrónica es el estándar de oro, pero rara vez se realiza, por ello existen otros marcadores como la detección de Langerina (CD207), un anticuerpo monoclonal dirigido contra un tipo de proteína transmembrana II asociada a los gránulos de Birbeck. **Evaluación:** Exploración física completa, paraclinicos que incluyen biometría hemática completa, pruebas de coagulación, PFH, osmolaridad urinaria, radiografías de todo el esqueleto; en ocasiones serán necesarios otros estudios más específicos. Donadieu y colaboradores propusieron una escala clínica para determinar la actividad de la enfermedad tomando en consideración los siguientes puntos: **características clínicas** (máxima puntuación: 17) como: fiebre, manifestaciones cutáneas, afección a hueso, dolor, linfadenopatía, hepatomegalia, esplenomegalia, tumor en tejidos blandos, disfunción respiratoria, **exámenes de laboratorio:** (máxima puntuación: 15) AST, ALT, GGT, albúmina, eritrocitos, plaquetas, **estudios radiológicos:** (máxima puntuación: 3) evaluando la presencia de neumotórax e infiltrados pulmonares; según esta escala, el riesgo de muerte será directamente proporcional al puntaje reunido. **Pronóstico:** En general, a menor edad del paciente con enfermedad diseminada y disfunción orgánica, mayor será la mortalidad. Realmente el único indicador pronóstico es una respuesta favorable a la quimioterapia durante la fase de inducción (semana seis). **Tratamiento:** Es importante conocer si el paciente presenta enfermedad unifocal o multifocal, así como disfunción orgánica. Los pacientes que sólo presentan afectación cutánea no requieren tratamiento, aunque en ocasiones se pueden utilizar los esteroides tópicos, mostaza nitrogenada y PUVA; en pacientes con lesiones localizadas a hueso se recomienda el curetaje, esteroides intralesionales o radioterapia a dosis bajas; sin embargo, para los pacientes que presenten afectación multiorgánica el tratamiento es controversial; se sugiere de primera línea utilizar prednisona a dosis altas y otros sugieren quimioterapia. Recientemente se está investigando el uso de anticuerpos monoclonales dirigidos a CD1a, CD207, citocinas inhibidoras específicas y la 2-clorodeoxiadenosina.

Las secuelas dependerán de los órganos afectados y pueden ser diversas; en un estudio retrospectivo de pacientes con HCL y afectación multiorgánica encontraron que el 75% presentó secuelas

a largo plazo (disfunción pituitaria-hipotalámica en un 50%, disfunción cognitiva en un 20%, compromiso cerebelar en un 17.5%). Es recomendable el seguimiento a largo plazo.

Dra. Vásquez M. R1 de Dermatopatología.

González A, Bonifaz A et al. Utility of helical computed tomography to evaluate the invasion of actinomycetoma; a report of 21 cases. (Tomografía helicoidal computarizada, para evaluar la invasión del actinomicetoma: Comunicación de 21 casos) *Br J Dermatol* 2008; 158: 698-704.

El micetoma es una enfermedad crónica, que afecta piel, tejido celular, fascia, huesos y algunas vísceras, es causado por actinomicetos aerobios (actinomicetomas) y hongos filamentosos (eumicetomas). Es un padecimiento relativamente frecuente en países tropicales como México, en los cuales el agente causal más frecuente es *Nocardia brasiliensis*.

Es importante conocer la extensión y la profundidad de la enfermedad para determinar el pronóstico y seleccionar el tratamiento.

Objetivo. Evaluar la utilidad de la tomografía helicoidal computarizada (HCT) para determinar el grado de invasión y calcular el área afectada en pacientes con actinomicetomas.

Material y métodos. Se realizó un estudio prospectivo descriptivo y observacional de 21 casos de actinomicetoma demostrados clínica y microbiológicamente, con diagnóstico reciente y sin tratamiento o sin respuesta a tratamientos previos. Todos los pacientes fueron sometidos a HCT simple y con contraste con varios cortes de las zonas implicadas, después se realizaron las reconstrucciones sagital y coronal en tres dimensiones.

Resultados. Fueron incluidos 21 pacientes con actinomicetomas. 19 hombres y 2 mujeres, con edad media de 35.5 años y duración media de la enfermedad de 4.1 años. La topografía de la enfermedad fue la siguiente: extremidades inferiores (81%), y extremidades superiores y tronco (19%). De los 21 casos, 20 fueron causados por *Nocardia brasiliensis* y uno por *Actinomadura maduerae*. El resultado de la HCT muestra que en los 21 pacientes la enfermedad fue localizada en la piel y el tejido celular subcutáneo; de éstos, 76.2% tenía afectación muscular, 23.8% afectación visceral; y 9.5% afectación vascular. La zona afectada se determinó en cada caso.

Conclusiones. La HCT proporciona información más precisa sobre el grado de invasión visceral, muscular y vascular, así como el cálculo de la zona afectada, que no es posible visualizar con técnicas de imagen estándar (TC, RM). Un inconveniente para su uso rutinario en actinomicetoma es su elevado costo, por lo que sólo estaría indicado en actinomicetomas localizados en tórax, cráneo, abdomen y extremidades con afección de dos o más segmentos.

Dr. Lizarraga C. R2 Dermatopatología, CDP.

Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. (Guías para el manejo del carcinoma de células basales). *Br J Dermatol* 2008; 159: 35-48.

Hay varias modalidades terapéuticas efectivas para el carcinoma basocelular. Los tratamientos disponibles pueden ser divididos en técnicas quirúrgicas y no quirúrgicas.

Técnicas quirúrgicas no destructivas. Extirpación con márgenes predeterminados. Es altamente efectivo con una tasa de

recurrencia menor al 2% a los 5 años. Los resultados cosméticos son generalmente buenos. En el carcinoma basocelular primario pequeño (< 20 mm) de bordes bien definidos un margen quirúrgico periférico de 3 mm resolverá el tumor en 85% de los casos, un margen de 4-5 mm incrementará la taza de curación a 95%. En el carcinoma basal recurrente se sugieren márgenes de 5 a 10 mm.

Cirugía micrográfica de Mohs. Esta técnica generalmente se reserva para lesiones faciales de alto riesgo. Tiene una tasa de curación del 99% para CBC primario y de 94.4% para CBC recurrente.

Técnicas quirúrgicas destructivas. Se utilizan en CBC de bajo riesgo, idealmente nodulares o superficiales pequeños.

Curetaje y cauterización. Se reportan tasas de curación del 92.3% a los 5 años de seguimiento para CBC primario. En CBC recurrente la tasa de recurrencia es de 60% en el mismo periodo de tiempo.

Criocirugía. Se han publicado tasas de curación a los 5 años de 99%. En CBC periorcular se han comunicado tasas de recurrencia del 8% a los 5 años de seguimiento. Las heridas generalmente curan con mínima contracción tisular con buenos resultados cosméticos.

Láser con dióxido de carbono. Hay pocos datos publicados.

Técnicas destructivas no quirúrgicas. Tienen un papel en el tratamiento de CBC pequeños y de bajo riesgo.

Inmunoterapia tópica con imiquimod. Se han publicado tasas de curación del 82% aplicando el imiquimod 5 veces a la semana por 6 semanas. La severidad de la reacción inflamatoria local se correlacionó con la tasa de curación. Aún se esperan las publicaciones que informen sobre tasas de curación con seguimiento a 5 años.

Terapia fotodinámica. Se realiza con ácido aminolevulínico (ALA) y ácido metilaminolevulínico (MAL). Las tasas de curación corresponden al 97% a los 3 meses de tratamiento, a los 2 años de seguimiento se reportan tasas de recurrencia de 22%. Los resultados estéticos son muy buenos.

Radioterapia. Es efectiva en el tratamiento de CBC primario, CBC recurrente después de cirugía, como terapia adyuvante y es probablemente el tratamiento de elección para enfermos con padecimientos de alto riesgo, en quienes no quieren o no pueden tolerar la cirugía. Existen trabajos que refieren tasas de curación con 5 años de seguimiento de 91.3% para CBC primario y 90.2 para CBC recurrente. Los resultados cosméticos no suelen ser buenos, ya que suelen dejar alteración de la pigmentación, telangiectasias y radiodistrofia. Está contraindicada en CBC recurrentes posterior a radioterapia.

Seguimiento. La evidencia sugiere que las recurrencias pueden presentarse clínicamente en un tiempo mayor a 5 años. Diversos estudios sugieren que a medida que aumenta el número de lesiones de CBC en un individuo, también aumenta el riesgo para desarrollar más.

Conclusiones. El desarrollo reciente de terapias tópicas y no quirúrgicas, ha logrado ampliar las opciones para muchas lesiones de bajo grado, aunque la cirugía y la radioterapia permanecen como los tratamientos de elección para la mayoría de las lesiones de alto grado.

Dra. Arias Ana Cecilia. Residente del Curso de Alta Especialidad en Dermatooncología y Cirugía Dermatológica.