

Resúmenes

Wakkee M, Nijsten T. Comorbidities in dermatology (Comorbilidad en dermatología). *Dermatol Clin* 2009; 27: 137-147.

La comorbilidad se define como la coexistencia médica de dos enfermedades con etiología diferente en una misma persona. La asociación entre enfermedades dermatológicas y la comorbilidad es a menudo compleja y multifactorial, por lo que resulta difícil demostrar una relación directa. La presencia de comorbilidades en dermatología es interesante por varias razones: 1) provee una perspectiva preventiva para identificar a los pacientes con alto riesgo de padecer enfermedades peligrosas para la vida; 2) el tratamiento de la enfermedad y su comorbilidad puede estar encaminado a mejorarlas simultáneamente; 3) puede haber contraindicaciones en el manejo tanto de la dermatosis como de las enfermedades coexistentes.

Una de las enfermedades más estudiadas es la psoriasis. Se asocia con la artritis psoriásica y las manifestaciones cutáneas pueden aparecer entre 7 y 10 años antes que las manifestaciones articulares, por lo que se puede ofrecer una detección y tratamiento tempranos, evitando así daños articulares irreversibles. Algunos estudios epidemiológicos corroboran un aumento del 20 al 30% en el riesgo de enfermedades cardiovasculares; se recomienda la vigilancia médica en estos pacientes. La psoriasis se ha relacionado con cáncer de piel no melanoma, linfomas, cáncer de pulmón, laringe, faringe, hígado, páncreas, vejiga, mama, pene y riñón. Este incremento se atribuye a los tratamientos con PUVA, ciclosporina, metotrexate y alquitranes. Se han asociado algunas infecciones con la aparición o exacerbación de la psoriasis, como la infección tonsilar por *S. pyogenes* y *S. aureus*. También se ha visto que los pacientes con psoriasis y HLA B27 tienen un riesgo mayor de padecer enfermedad celíaca.

Los pacientes con dermatitis atópica presentan un incremento de IgE y eosinofilia periférica, lo que a su vez estimula la respuesta alérgica del sistema respiratorio ocasionando la llamada «marca atópica», que es la asociación con asma y rinitis alérgica. La alteración en la función de barrera de la piel en los pacientes atópicos incrementa la colonización bacteriana y las infecciones cutáneas por bacterias, hongos y virus. Las serotoninas secretadas por *S. aureus* penetran la piel exacerbando el proceso inflamatorio alérgico. La infección por herpes simple podría provocar una diseminación cutánea conocida como *eccema herpeticum*. Es controversial si la dermatitis atópica tiene un efecto protector en el desarrollo de enfermedades malignas, pues la inmunovigilancia parece disminuir la incidencia de gliomas y leucemia linfoblástica aguda en estos pacientes; sin embargo, algunos de los tratamientos utilizados en la dermatitis atópica como la ciclosporina y la fototerapia podrían favorecer el desarrollo de este tipo de enfermedades.

El vitiligo se ha asociado con otras enfermedades autoinmunes. En el caso de la tiroiditis, el vitiligo puede preceder por varios años a ésta; en otros casos ha servido como marcador de enfermedad subclínica. También puede coexistir con diabetes

mellitus tipo 1, anemia perniciosa, enfermedad de Addison, alopecia areata, enfermedad celíaca y síndromes autoinmunes poliglandulares 1 y 3. Se debe informar a los pacientes con vitiligo acerca de los signos y síntomas de estas enfermedades autoinmunes para su detección temprana.

El cáncer de piel no melanoma se considera un marcador de exposición a altas dosis de radiación UV que está relacionado con los niveles de vitamina D. En la conocida «hipótesis de la vitamina D», se ha observado un efecto protector en el desarrollo de cáncer colorrectal y otros tumores sólidos; sin embargo, existe un incremento en el cáncer de mama y en el melanoma maligno. Exponer la cara y las manos al sol durante 15 minutos 3 veces a la semana es suficiente para mantener los niveles normales de vitamina D.

Algunas enfermedades de la piel se pueden considerar desórdenes psiquiátricos como el acné escoriado y el desorden dismórfico; pero algunas otras pueden iniciar o exacerbar la depresión e incrementar el riesgo de suicidio. Las mujeres tienen un mayor riesgo. La depresión en pacientes con psoriasis y dermatitis atópica se ha relacionado con un aumento en los niveles FNT-alfa, los cuales disminuyen al mejorar el proceso inflamatorio. El médico debe estar alerta del impacto en la calidad de vida, signos de estigmatización y depresión en estos pacientes.

Dra. Verónica Álvarez
R1 Dermatopatología.

de Jager M, de Jong E, van de Kerkhof, Seyger M. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review (Eficacia y seguridad de los tratamientos de psoriasis en niños: Revisión sistemática de la literatura). *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 1013-30.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria y crónica de la piel que afecta alrededor del 2% de la población en general. El inicio de esta entidad durante la niñez es relativamente frecuente, de ahí la importancia de conocer las opciones terapéuticas de la psoriasis en niños. Ésta representa el 4% de las dermatosis en niños menores de 16 años en Norteamérica y Europa; la prevalencia en diferentes partes del mundo puede variar.

El tratamiento para la psoriasis en estos pacientes es muy variado e incluye desde tratamientos tópicos y fototerapia, hasta tratamientos sistémicos, así como biológicos. Las guías terapéuticas basadas en la evidencia son escasas, por lo que en este estudio se revisó la literatura respecto a la eficacia y seguridad de los tratamientos para psoriasis en niños, utilizando 3 bases de datos bibliográficos (PubMed, EMBASE y Cochrane) y se revisaron los artículos publicados desde enero de 1980 hasta septiembre del 2008. Los niveles de evidencia se basaron en los propuestos por el Centro Oxford (1 a: Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, 1 b: Ensayos clínicos individuales, 2 a: Revisión sistemática de estudios de cohorte, 2 b: Estudios de cohorte individuales, 3 a: Revisión sistemática de estudios de casos y controles, 3 b: Estudio de casos y controles individual, 4: Serie de casos, 5: Reporte de casos, opinión de

expertos). Además, se propone un algoritmo de tratamiento para la psoriasis en niños.

*Dra. Emilia Márquez
R2 Dermatopatología*

Mehta S, Singal A, Singh N, Bhattacharya S. A study of clinicohistopathological correlation in patients of psoriasis and psoriasiform dermatitis (Correlación clinicopatológica en pacientes con psoriasis y dermatitis psoriasiforme. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009; 75: 100-105.

Introducción: La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, común, que afecta del 1.5 al 3% de la población mundial y causa morbilidad importante. El diagnóstico es eminentemente clínico, aunque estas características mimetizan con diversas condiciones dermatológicas, por lo que se requiere una confirmación histopatológica para diferenciarla de la dermatitis psoriasiforme. En la psoriasis se observan los vasos dilatados, con hiperplasia epidérmica regular, los microabscesos de Munro y los abscesos de Kogoj son las características histológicas más constantes. De la misma forma la espongirosis, la hiperplasia epidérmica irregular y la ausencia de microabscesos son características de las dermatitis psoriasiformes; estos cambios varían enormemente en relación a la presentación clínica, por lo que se requiere de una correlación clinicopatológica. En un estudio no publicado realizado en la Universidad y el Hospital GTB en Nueva Delhi, India se demostró que en 73 pacientes con diagnóstico clínico de psoriasis, sólo en 19 se obtuvo el reporte histológico contundente de la misma. El presente estudio fue diseñado para correlacionar las características clinicohistopatológicas de la psoriasis y dermatitis psoriasiforme e identificar determinantes que contribuyan al diagnóstico de psoriasis.

Método: Se incluyeron 100 pacientes divididos en dos grupos en base a sus características clínicas, evaluados por dos dermatólogos independientes. En el Grupo A se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico de psoriasis y en el B, pacientes con diagnóstico clínico de dermatitis psoriasiforme. Se excluyeron quienes 4 semanas previas recibieron tratamiento tópico y sistémico. La severidad de la enfermedad se clasificó de acuerdo al PASI; todos los pacientes se sometieron a una biopsia de la lesión clínica las cuales fueron estudiadas con técnica de hematoxilina y eosina. Se compararon los grupos y se determinó el nivel de significancia. De acuerdo a las características histológicas, se recategorizaron en tres grupos: Psoriasis (grupo C), Dermatitis psoriasiforme (grupo D) e Inclasificable (Grupo E). Posteriormente se compararon los grupos C y D con los grupos A y B, y surgieron dos nuevas categorías: Clínica e histológica concordante con psoriasis (Grupo F), y Clínica e histológica concordante con dermatitis psoriasiforme (Grupo G). Para determinar la comparación entre los grupos se utilizó análisis univariado con los niveles de significancia correspondientes. Se utilizó Chi cuadrada para calcular el valor predictivo de las variables. Los valores de $P < 0.05$ y 0.01 fueron considerados como altamente significativos.

Resultados: 61 pacientes se incluyeron en el grupo A y 39 en el B. Se encontró el signo de Auspitz en 42% de pacientes, fenómeno de Koebner en 19%, PASI 8.66 con una media de 904 ± 8.901 . Pits en 24 pacientes que se correlacionaron con el PASI. En el Grupo A la presencia del signo de Auspitz y la escama blanca fueron significativos, así como la evidencia histológica de los microabscesos de Munro ($p = 0.014$), la ausencia de capa

granulosa ($p = 0.001$), adelgazamiento suprapilar ($p = 0.001$), hiperplasia epidérmica regular ($p = 0.001$) y vasos dilatados ($p = 0.041$). En el grupo B se observó en forma significativa espongirosis ($p = 0.001$), exocitosis linfocítica ($p = 0.039$), verticalización de las fibras de colágena ($p = 0.014$) e hiperplasia epidérmica irregular ($p = 0.002$). Otros cambios histológicos como edema dérmico, infiltrado perivascular, extravasación de eritrocitos, las figuras mitóticas, palidez de queratinocitos y abscesos de Kojog no fueron significativos en ningún grupo. En base a estos resultados, se integraron otros 3 grupos: Psoriasis (grupo C) 58 pacientes, Dermatitis psoriasiforme (grupo D) 23 pacientes y No clasificable (grupo E) 19 pacientes. En la evaluación histológica de las 100 biopsias, sólo 57 tuvieron resultados concordantes clínicos e histológicos; 42 pacientes de los 61 del grupo A tuvieron psoriasis y constituyeron el grupo F, mientras que 15 de 39 del grupo B tuvieron dermatitis psoriasiforme y constituyeron el grupo G.

Discusión: Se ha considerado la histopatología como el estándar de oro para el diagnóstico correcto de las diferentes enfermedades. La diferenciación con procesos malignos como la micosis fungoide constituye la razón más común para la valoración histopatológica y se hace necesaria la correlación clinico-histológica. Este estudio revela la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de psoriasis y dermatitis psoriasiforme (34 y 48.3% respectivamente).

*María Guadalupe Olguín García
R2 Dermatopatología.*

Danby W, Margesson L. Hidradenitis suppurativa (Hidradenitis supurativa). *Dermatol Clin* 2010; 28: 779-793.

En 1921 se describió que la hidradenitis supurativa (HS) era resultado de una alteración de las glándulas apocrinas; actualmente se define como una enfermedad folicular crónica, inflamatoria, recurrente, debilitante, que se presenta después de la pubertad con dolor profundo, lesiones inflamatorias en zonas en donde se encuentran glándulas sudoríparas apocrinas, y son precisamente estos datos los criterios para hacer diagnóstico; otros datos agregados son la presencia de familiares afectados, lesiones recurrentes en una misma topografía, tabaquismo positivo, asociación de lesiones con ciclos menstruales y fracaso de antibióticoterapia. Los diagnósticos diferenciales son: furunculosis, carbunco, abscesos isquiorrectales en glándulas de Bartholin, erisipela, granuloma inguinal, linfogranuloma venéreo, sífilis noduloulcerativa, quistes infundibulares de Bartholin, pilonidal, esteatocistomas múltiples, tricoepiteliomas, enfermedad de Crohn y fístulas anales o vulvovaginales.

La prevalencia global se ha reportado entre 1 y 4%; es más común en mujeres, afectando con mayor frecuencia las regiones inframamaria e inguinal, y en los hombres los glúteos y la región perianal. La edad de inicio oscila entre los 11 y 50 años de edad. Con respecto a la etiología, se han relacionado múltiples factores como: **Genéticos:** Las personas afectadas tienen 35-40% de historia familiar positiva y se ha reportado una herencia autosómica dominante. **Infección:** Participa en las recaídas de la enfermedad, sobre todo en estadio III de Hurley en el que puede ser la responsable de los procesos destructivos. **Hormonales:** Se ha relacionado una mayor sensibilidad al efecto de los andrógenos, sin que estén necesariamente elevados. **Inmunológicos:** Intervienen en el proceso inflamatorio perifolicular. Otros factores como

litio, acetato de medroxiprogesterona, obesidad, tabaquismo, se ha visto que exacerban la enfermedad. La patogénesis consiste en el taponamiento folicular, ruptura ductal y una inflamación secundaria que ocasiona los cambios cutáneos característicos. Las lesiones primarias se caracterizan por ser pápulas, pústulas o nódulos eritematosos, dolorosos; duran de 7 a 15 días, pudiendo resolverse, persistir o dar lugar a lesiones secundarias que son senos por los que drena material purulento o sanguinolento, los cuales pueden ulcerarse y cicatrizar dando lugar, en algunos casos, a deformidad de la región o cicatrices que limitan la movilidad. La severidad se clasifica según la escala de Hurley en: 1) Estadio I: formación de abscesos, 2) Estadio II: abscesos recurrentes con formación de trayectos fistulosos y cicatrización. 3) Estadio III: múltiples trayectos interconectados. La HS tiene muchos efectos negativos en la calidad de vida de los pacientes física, social y económicamente, se puede correlacionar con el número de lesiones activas y la severidad del dolor, siendo este último el factor limitante de mayor importancia. La HS se ha asociado hasta en el 30% de los casos con quistes pilonidales, acné en el 10-30%, acné cicatrizal en el 23-44%, enfermedad de Dowling-Degos y de Kitamura. Las complicaciones más frecuentes son las fístulas anales y perianales; se han reportado también artropatías, linfedema, celulitis, carcinoma espinocelular y limitación de movimiento por la formación de cicatrices retráctiles.

El tratamiento consiste en medidas generales como: higiene local, si es necesario pueden utilizarse jabones con triclosan, evitar fricción y el tabaquismo. El tratamiento quirúrgico se indica únicamente en el estadio III y se recomienda la técnica de destechamiento. Los antibióticos disminuyen el olor y el dolor pero no modifican la historia natural de la enfermedad y se pueden utilizar en forma tópica como la clindamicina al 1% en el estadio I; para eventos agudos se puede utilizar amoxicilina-clavulanato. Los antiandrogénos se utilizan en combinación con anticonceptivos como etinilestradiol y drospirenona. Los inmunosupresores no tienen efecto alguno si se utilizan solos, pero son de utilidad en combinación con cirugía. Los esteroides intralesionales son eficaces como triamcinolona 5-10 mg/mL en lesiones agudas. La isotretinoína se ha utilizado pero los resultados no son tan buenos como los obtenidos en el acné. Se han utilizado inhibidores de TNF-alfa como infliximab en los casos asociados a Crohn, adalimumab, etanercept con resultados variables y poco definidos. El zinc, por sus efectos antiinflamatorios y antiandrogénico, la terapia fotodinámica con ácido 5-aminolevulínico, la toxina botulínica y la radioterapia con resultados variables. Según el estadio de Hurley, se recomienda administrar en el I: clindamicina 1% dos veces al día, ciclos cortos de antibióticos sistémicos, gluconato de zinc, triamcinolona intralesional. Estadio II: clindamicina + rifampicina por 3 meses o dapsona; triamcinolona intralesional, de mantenimiento dapsona. Estadio III: clindamicina + rifampicina, prednisona, triamcinolona o ciclosporina, inhibidores de TNF-alfa y cirugía.

Dra. Margarita Ortiz
R1 Dermatopatología.

González ZC. (Aftosis recurrente). *Dermatol Argent* 2009; 16(3): 176-189.

En este artículo se desarrolla ampliamente el tema de aftosis recurrente desde conceptos básicos hasta la complejidad de su

terapéutica, ya que es considerada una de las patologías más frecuentes de la mucosa oral (5-20% de la población).

Afta se define como la pérdida de la sustancia (erosión o ulceración) que afecta a las mucosas (oral o genital); la causa se desconoce, pero existen múltiples factores que predisponen a su desarrollo como: infecciones, traumatismos, estrés, factores hormonales, factores genéticos, alergia alimentaria, etc. Se describe también la clasificación morfológica en menores, mayores y las formas herpetiformes ampliamente conocidas y se propone una nueva clasificación según la severidad en aftosis simple, caracterizada por cuadros leves, de corta duración, resolución espontánea y sin repercusión sistémica, y aftosis compleja que es más severa y está asociada con patologías sistémicas; en ambas se pueden observar aftas menores, mayores o herpetiformes.

El diagnóstico es básicamente clínico, sólo en caso de duda diagnóstica se realiza el estudio histopatológico el cual no es específico. En el caso de la aftosis compleja secundaria se deben considerar las siguientes entidades: en primer lugar la enfermedad de Behcet, ya que por varios años puede cursar solamente con aftas orales como única manifestación antes de desarrollar aftas genitales recidivantes, afección ocular, afección cutánea y test de patergia positivo; una vez descartada, hay que considerar las siguientes: enfermedad inflamatoria intestinal, enteropatía por gluten, déficit nutricional, neutropenia cíclica, aftosis asociada a VIH, policondritis recidivante, ulceración aguda de vulva, entre otras, y realizar los estudios complementarios, por lo que podemos ver que no es fácil realizar el diagnóstico, y por tanto, tampoco su manejo.

No existen tratamientos específicos, el objetivo es controlar el dolor, disminuir la duración del brote y acelerar la curación, disminuir la frecuencia y severidad de las recurrencias, identificar y evitar los factores predisponentes y si se encuentra alguna enfermedad concomitante dar tratamiento específico. Existen múltiples fármacos tópicos y sistémicos descritos; entre los primeros encontramos anestésicos-antisépticos como la lidocaína, la clorhexidina; los esteroides como la triamcinolona, beclometasona, dexametasona en diferentes presentaciones; antibióticos, principalmente las tetraciclinas y otros agentes como el sucralfato, nitrato de plata, interferón alfa oral, y por último, como los esteroides sistémicos combinados con colchicina o dapsona, pentoxifilina, talidomida y levamisol, entre otros.

Lo más importante de sus conclusiones es que, a pesar de los diversos estudios, no se ha podido determinar el agente causal directo de la aftosis recurrente, y por lo tanto, tampoco un tratamiento específico eficaz.

Dra. María Guadalupe Domínguez Ugalde R2D.

Spergel J. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children (Epidemiología de la dermatitis atópica y de la marcha atópica en niños). *Immunol Allergy Clin N Am* 2010; 30: 269-280.

La dermatitis atópica (DA) es uno de los padecimientos pediátricos más frecuentes de la piel, con una prevalencia del 20%, aunque la incidencia real es difícil de calcular. La DA, como muchos otros padecimientos atópicos, ha incrementado su frecuencia en las dos décadas pasadas. Sin embargo, el incremento parece estabilizarse en los países desarrollados, notándose un incremento mayor en áreas con menor prevalencia en el pasado. En los países más ricos se observa una mayor relación entre el eccema en pliegues

y la atopia que no se ha visto en los países más pobres. Este hallazgo, junto con las diferencias en la prevalencia, sugieren diferentes fenotipos del eccema en pliegues y la DA.

La historia natural de la DA está asociada con el desarrollo de otras enfermedades atópicas, como la marca atópica, que es la progresión de las manifestaciones atópicas desde la DA a la rinitis alérgica o el asma. Casi todos los estudios que han examinado este fenómeno señalan conclusiones similares: alrededor del 30% de los pacientes pueden desarrollar asma, y casi el 66% síntomas de rinitis alérgica.

El descubrimiento del gen de la filagrina y de la relación entre mutantes de la filagrina y de la DA en modelos murinos, además del desarrollo de asma a partir de DA, sugieren un modelo potencial de la patogénesis en el que las mutaciones de la filagrina en los pacientes susceptibles (u otras variaciones en la diferenciación de la epidermis) ocasionan un incremento de la ruptura de la barrera, pérdida de agua a través de la epidermis y un incremento en la penetración de alérgenos y/o microorganismos (debido a un decremento en la síntesis de péptidos de antimicrobianos). Estos alérgenos, junto con los microorganismos, ocasionan una sensibilización de los TH2 que es dependiente de la citocina tímica estromal linfopoyetina. Las células T o presentadoras de antígenos se mueven hacia los nódulos linfáticos causando una sensibilización sistémica y el desarrollo del asma, no obstante se requieren estudios adicionales para confirmar este modelo en humanos.

*Dra. Julieta García
R2 Dermatología*

Lesiak A, Narbutt J, Kobos J, Kordek R, Sysa-Jedrzejowska, Norval M, Wozniacka A. Systematic administration of chloroquine in discoid lupus erythematosus reduces skin lesions via inhibition of angiogenesis (La administración sistémica de cloroquina en el lupus eritematoso discoide reduce la angiogénesis en las lesiones). *Clinical and Experimental Dermatology* 2008.

Introducción: La angiogénesis es el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos durante la embriogénesis y la edad adulta. Es necesaria para los procesos fisiológicos, como la reparación de heridas o del endometrio durante la etapa menstrual. Se encuentra incrementada en las enfermedades inmunológicas, como el lupus eritematoso cutáneo y la psoriasis. El factor de crecimiento endotelial (VEGF) es el responsable de la migración, proliferación y reparación de los vasos sanguíneos. Este péptido es responsable de la formación de tumores y considerado un promotor crónico de

los procesos inflamatorios. La glucoproteína CD-34 se encuentra en las células hematopoyéticas y en el endotelio vascular; también participa en la neoformación de vasos. El daño crónico al endotelio vascular es el factor principal en la etiopatogenia de las enfermedades inmunológicas.

El lupus eritematoso discoide (LED) es la más frecuente forma de lupus cutáneo. Aquí se pueden observar las lesiones con eritema, escama, hiper o hipopigmentación y atrofia central. En su etiopatogenia intervienen factores ambientales, genéticos, inmunológicos y angiogénicos.

La cloroquina, medicamento antimalárico, tiene propiedades antiinflamatorias, inmunosupresoras, fotoprotectoras, además de inhibir la síntesis de prostaglandinas, citocinas y estabilizar a los lisosomas.

Objetivo: Este estudio muestra los efectos del fosfato de cloroquina en pacientes con LED, posterior a 3 meses de tratamiento, los cambios en el VEGF y en la glucoproteína CD-34.

Método: El estudio fue realizado en el Departamento de Dermatología de la Universidad de Lodz en Reino Unido. Se trabajó con 10 pacientes (3 mujeres y 7 hombres, entre los 19 y los 53 años) con diagnóstico de LED. Se realizó valoración oftalmológica y exámenes séricos de laboratorio. Se les prescribió 125 mg de fosfato de cloroquina cada 12 hrs. Se descartaron pacientes con tratamiento antimalárico o con radiación ultravioleta seis meses previos. Se realizó una biopsia en sacabocado de 3 mm, antes y al final del estudio en la misma área.

Se detectaron por titulaciones de anticuerpos monoclonales los niveles de VEGF y de CD34 al inicio y al término del estudio. El análisis estadístico se realizó con una $P < 0.05$.

Resultados: El tratamiento fue bien tolerado por todos los pacientes, sin efectos sistémicos secundarios. Al término del estudio hubo mejoría clínica en el número y tamaño de las lesiones con disminución del eritema y las telangiectasias, pero persistencia de la atrofia. El VEGF detectado en la epidermis de las lesiones disminuyó después de 3 meses. El número de CD 34 al inicio fue de 219/mm² en las células endoteliales y al final de 125 mm². Los vasos sanguíneos dérmicos de las lesiones disminuyeron de 9.76×10^6 a 6.92×10^6 .

Conclusión: La cloroquina administrada por vía oral disminuye la angiogénesis en los pacientes con LED, lo que clínicamente se traduce como mejoría clínica del eritema y las telangiectasias. Es un medicamento seguro después de 3 meses de tratamiento. Deben solicitarse los exámenes correspondientes para su uso.

*Sandra Ibeth Hernández Zárate
Residente de cuarto año de Dermatología.*