

Resúmenes

Teramoto Y, Nakamura Y, Yamada K et al. Oral S-1 in advanced cutaneous squamous cell carcinoma. (Tratamiento del carcinoma espinocelular avanzado con S-1 oral). *Journal of Dermatology*. 2014; 41: 494-497.

El carcinoma espinocelular (CEC) es el segundo cáncer de piel más común en Japón; su incidencia se ha incrementado en los últimos años. Se informa de un incremento de 1.5 veces en los últimos 15 años. Sabemos que un diagnóstico temprano con escisión completa lleva a altas tasas de curación; lo contrario ocurre en aquellos tumores muy grandes, con afectación local extensa e, incluso, ya con compromiso a ganglios regionales o metástasis a distancia. Recientemente se ha propuesto el uso de S-1, el cual es un fármaco antitumoral oral más noble que los utilizados comúnmente, los cuales se administran principalmente de manera intravenosa y son altamente tóxicos en pacientes de edad avanzada.

En Japón, el S-1 es utilizado como terapia para diversos cánceres, incluyendo el gástrico, de colon y recto, cabeza y cuello, pulmonar, pancreático y de mama. Respecto a su utilización en cáncer de piel, hasta el momento sólo se ha comunicado un caso, por lo que en este artículo se evalúa de manera retrospectiva su uso en seis pacientes con CEC primario avanzado.

El S-1 es conocido en Europa como Teysuno; está constituido por pirimidinas fluorinadas cuya formulación contiene tres componentes principales: a) Tegafur, precursor del 5-fluorouracilo (5-FU), b) Gimeracil, que inhibe la actividad de la dihidropirimidín deshidrogenasa, y c) Oteracil potasio, supresor competitivo de la orotato fosforibosil transferasa, la cual inhibe la fosforilación del 5-FU en el tracto gastrointestinal.

El estudio se llevó a cabo en el Departamento de Dermato-Oncología del Centro Médico Universitario de Saitama, Japón, entre los años 2008 y 2012. Los seis pacientes pertenecían al género masculino, con una media de edad de 71 años (rango: 62-79), con diagnóstico histopatológico de CEC; uno clasificado en estadio III y cinco en estadio IV. Todos ellos presentaban tumoraciones irresecables, dos con adenopatías regionales, y ninguno desarrolló metástasis a distancia. Un paciente presentaba recurrencia local que había sido tratada con radioterapia.

Se administró S-1 VO a dosis de 80-120 mg/m²/día, según el índice de masa corporal, durante 28 días, seguido de períodos de descanso de 14 días. Se tomó en cuenta la función renal ajustando la dosis en quienes mostraban una depuración menor de 60 mL/min, aquéllos con supresión de médula ósea, afectación hepática, diarrea o estomatitis. Al inicio del estudio se solicitó TAC o IRM para estadificar a los pacientes. Se evaluó la respuesta terapéutica cada dos ciclos (tres meses), la respuesta parcial o completa al tratamiento hasta las cuatro semanas. La toxicidad se calculó de acuerdo con los criterios del Instituto Nacional de Cancerología de Saitama.

Se obtuvo respuesta completa en tres pacientes, parcial en uno y dos de ellos se mantuvieron estables. Esta mejoría se observó desde la semana 11 hasta la 254. Respecto a los efectos adversos, lo más común fue el desarrollo de anemia, seguida de trombocitopenia; otros menos frecuentes fueron neutropenia, anorexia, fotofobia y mucositis.

Los efectos adversos son tolerables o reversibles tras la reducción o suspensión del tratamiento, y su incidencia fue notoriamente menor que lo que se observa con terapia convencional.

Como conclusión, este trabajo muestra que el S-1 es una terapia segura y potencialmente efectiva para el tratamiento de pacientes con CEC avanzado. Sin embargo, dada la pequeña cantidad de pacientes en este estudio, se requieren de más investigaciones con un mayor número de pacientes para probar su efectividad.

Ana Luisa Cabrera Pérez, R2.

Kerwin L, Kader A, Stiff M et al. Scar prevention and remodeling: a review of the medical surgical, topical and light treatment approaches. (Prevención y remodelación de cicatrices: una revisión del tratamiento médico, quirúrgico, tópico y con láser). *International J of Dermatology*. 2014; 53: 922-926.

Las estrategias terapéuticas para el tratamiento de las cicatrices cutáneas se clasifican en dos grandes grupos: la prevención y la remodelación. En cuanto a la primera, en este artículo se hace una revisión de los estudios relacionados a las terapias tópicas, con luz pulsada y cirugía actualmente empleadas en la práctica diaria.

En cuanto a las terapias tópicas, se puede utilizar MEBO, un ungüento constituido por seis extractos herbales, cuyo ingrediente activo principal (el B-sitosterol) actúa como antiinflamatorio y antimicrobiano, incrementa la hidratación de los tejidos, disminuyendo la proliferación vascular, así como la hipertrrofia tisular. El parche de gel de silicona tópico ha resultado ser efectivo en el tratamiento de cicatrices queloides. Se sugiere que incrementa la hidratación celular y disminuye la actividad capilar, la hiperemia y el depósito de colágeno. Otras modalidades son la aplicación de masaje y la compresión, aunque no han demostrado una eficacia real. El gel Contractubex, que contiene extracto de cebolla, heparina y alantoina, ha demostrado histológicamente que durante su uso existe disminución de tejido cicatrizal. Otras modalidades de tratamiento, como la vitamina E, el calcipotriol, la tretinoína, el imiquimod y el extracto tópico de cebolla son poco efectivos para el tratamiento de cicatrices; sin embargo, la aplicación de láser de luz pulsada, la avotermina (factor transformador de crecimiento β 3 recombinante), la toxina botulínica Tipo A y las técnicas quirúrgicas como la Z, la W, la V-Y-plastia mostraron diferente grado de mejoría en las cicatrices cutáneas.

El tubo dermal es una técnica innovadora que modifica el resultado estético a través de la introducción de volumen, cambiando la forma cóncava de una cicatriz a una convexa, creando una ellipse alrededor de la línea de depresión.

La dermoabrasión se realiza de 6 a 8 semanas posteriores al desarrollo de una lesión. Con este procedimiento se eliminan las capas superficiales de piel, permitiendo así la reepitelización de estructuras anexiales inferiores y del epitelio que se encuentra a su alrededor. Se utiliza, principalmente, para mejorar el contorno y color entre el sitio de cirugía y la piel sana. Se considera una opción viable para aquellos casos en los que existe una cicatriz atrófica.

Los fármacos antimitóticos bloquean cualquier fase de la mitosis, resultando en un cese de la proliferación celular e inicio de la apoptosis. Actualmente, estos medicamentos (que se usan para tratar cicatrices hipertróficas) incluyen corticosteroides, 5-fluorouracilo (5-FU), bleomicina y mitomicina C. Los corticosteroides actúan a través de la reducción de la proliferación de fibroblastos y la síntesis de colágeno, así como por supresión de mediadores inflamatorios; son más efectivos en conjunto con crioterapia, pero inducen hipopigmentación secundaria. La bleomicina intralesional se inyecta mensualmente en cicatrices queloides que no mejoraron con la aplicación de triamcinolona, observándose una mejoría hasta de 88%. Ésta actúa uniéndose al ADN de una y dos cadenas, modificando su estructura. Se ha demostrado que el 5-fluorouracilo actúa sobre fibroblastos proliferativos y es más efectivo combinado con corticosteroides y láser. La mitomicina C previene la recurrencia de una cicatriz queloide después de su resección.

La luz pulsada PDL de 585 nm mejora a largo plazo cicatrices hipertróficas y queloides reduciendo el eritema, tamaño, sintomatología y fibrosis. Se repite con un intervalo de 6 a 8 semanas, observándose mejoría a nivel histológico. El láser Nd: YAG produce energía láser en una onda de 532 nm, la cual es selectiva para la oxihemoglobina, con una mejoría de 94% en la disminución del eritema. El láser Er: YAG produce una onda de 2940 nm con alta absorción de agua y, por lo tanto, de casi el total de epidermis, mostrando una importante mejoría en cicatrices con depresión. El láser no ablativo fraccional (Fraxel) es un láser con fibra de erbio que actúa a nivel de la dermis, con mejoría en la pigmentación, grosor y flexibilidad, pero no en la vascularización. El dióxido de carbono fraccionado se ha comparado con la dermoabrasión con diamante, observándose menos eritema y sangrado. La radiofrecuencia se forma cuando las partículas cargadas fluyen a través de un circuito cerrado, con la ventaja de ser útil en cualquier tipo de piel, con una respuesta de 75% de disminución en cicatrices de acné.

Existen otros métodos, como la inyección de grasa, presión, relleno, aplicación de toxina botulínica, pero sin resultados a largo plazo.

Roxana Castañeda Yepiz, R2D.

Adriana Lorena Ramírez Mares, R2D.

Jack L. Arbiser. PHIPingOut: A genetic basis for tumor ulceration. (Interacción en el sitio de dominio de la proteína pleckstrin: una base genética para la ulceración tumoral). *Journal of Investigative Dermatology.* 2014; 134: 600-602.

En dermatología es frecuente observar el desarrollo de ulceración en los tumores sólidos. Se le considera un marcador de mal pronóstico.

Se ha demostrado que ésta no se relaciona con un déficit en el aporte sanguíneo; al contrario, muestran una excesiva vascularidad. Un aumento en las metaloproteininas de la matriz, así como una vascularización inestable, propician un ambiente hostil para la epitelización, propiciando el desarrollo de ulceración; sin embargo, los factores que promueven la misma aún no se conocen bien.

Existe una proteína denominada PHIP, por sus siglas en inglés (*pleckstrin homology domain-interacting protein*), que ha sido identificada en melanoma metastásico, primario y ulcerado. La inhibición de esta proteína disminuye la glicólisis aeróbica, fenómeno conocido

como «efecto Warburg», el cual está relacionado con alteraciones en el metabolismo de la glucosa, lo que ocasiona que ésta sea metabolizada hacia lactato en lugar de contribuir en el metabolismo respiratorio. Este cambio a glicólisis aeróbica activa la vía NF- κ B reactiva a oxígeno, con lo que se favorece la expresión de la partícula denominada angiopoyetina-2, que está muy relacionada con la ulceración, el crecimiento tumoral y la invasión. Se le considera de mal pronóstico si se le detecta en tumores sólidos, incluyendo melanoma, linfomas y en sepsis, y es de especial interés conocer cómo la sobreexpresión de PHIP incrementa la generación de partículas reactivas de oxígeno, las cuales son susceptibles de manejo farmacológico, sobre todo en pacientes con melanoma.

La supresión de esta vía reactiva a oxígeno utilizando inhibidores de la producción de superóxido podría resultar de utilidad en el incremento de la supervivencia de estos pacientes e, incluso, podría considerarse como una posible cura.

Jessica Fernanda González Gutiérrez, R2.

Shimizu T, Harada K, Akazawa S et al. Identification of the cause of severe skin infection by Fournier transform infrared spectroscopy: A case of Fournier's gangrene caused by fish bone. (Identificación de la causa de una severa infección cutánea utilizando espectroscopía infrarroja transformada. Un caso de gangrena de Fournier ocasionada por espina de pescado). *Journal of Dermatology.* 2014; 41: 547-550.

En este artículo se comunica el caso de un hombre de 74 años de edad con diagnóstico de gangrena de Fournier (GF) ocasionada por la penetración accidental en el recto de un hueso de salmón, identificado por espectroscopía infrarroja transformada.

Discusión: La GF es una infección del tejido subcutáneo del área genital que conlleva al desarrollo de necrosis importante; se caracteriza por su alta mortalidad. En su tratamiento, la debridación quirúrgica es indispensable, así como la administración de antimicrobianos de alto espectro que incluyan cobertura para patógenos Gram positivos, Gram negativos y microorganismos anaerobios.

Los factores de riesgo principales para desarrollar GF son padecer de diabetes mellitus, alcoholismo o cirrosis hepática. En la literatura mundial existen 10 casos comunicados por formación de abscesos intraabdominales secundarios a la ingesta accidental de espinas de pescado, sobre todo en Japón, por sus hábitos alimenticios, como es el caso que nos ocupa.

La tomografía axial computada y la resonancia magnética son útiles para confirmar el diagnóstico de GF; sin embargo, el uso de espectroscopía infrarroja transformada ha resultado de mucha utilidad en el diagnóstico de cuerpos extraños que penetran la piel (los cuales pueden inducir la formación de granulomas, abscesos cutáneos y, como en este caso, GF), ya que los resultados que se obtienen son rápidos, no se manipula ni molesta al paciente y no requiere de una preparación especial.

Dra. Karen María Flores Uscanga.

Akira K, Sakabe J, Reiko K et al. Successful differentiation of herpes zoster-associated erythema multiforme from generalized extension of herpes by rapid polymerase chain reaction analysis. (Exitosa diferenciación entre el eritema multiforme

asociado a herpes zoster del herpes generalizado utilizando PCR). *Journal of Dermatology*. 2014; 41: 542-544.

Resumen: En algunas ocasiones es difícil realizar el diagnóstico diferencial clínico entre una infección por virus varicela zoster (VVZ), un herpes simple (HS) y una erupción medicamentosa. La reacción en cadena de polimerasa (PCR) es un estudio útil para diagnosticar con exactitud estas patologías. En este artículo se comunica el caso de un hombre japonés de 78 años, en quien el uso de PCR fue de gran ayuda. Ingresó a hospitalización por presentar vesículas de aspecto zosteriforme sobre una base eritematosa en el hombro y parte superior del brazo derecho. Se realizó el diagnóstico clínico de herpes zoster (HZ) a nivel de Th2 derecho. A pesar de haber iniciado con terapia antiviral, posteriormente apareció un eritema vesiculoso diseminado a nivel del tronco. Clínicamente, fue difícil diferenciar dichas lesiones de un HZ generalizado. Se realizó un estudio de PCR para detectar al virus, la cual resultó positiva de la muestra tomada de las primeras lesiones y fue negativa en las segundas. Se diagnosticó a estas últimas como una erupción tipo eritema multiforme inducido por aciclovir. Se suspendió el tratamiento con dicho fármaco y se aplicaron esteroides tópicos de alta potencia para las segundas lesiones, las cuales mejoraron en unos días. El estudio de PCR para VVZ fue útil para descartar el diagnóstico de HZ generalizado en el caso de las segundas lesiones vesiculosas.

Ma. Dolores Álvarez Hernández, R2.

Lee K, Ladizinski B. Mucocutaneous manifestations of illicit drug use. (Manifestaciones mucocutáneas del uso de drogas ilícitas). *Int J Dermatol*. 2014; 53: 1048-1051.

El consumo de drogas ilícitas se observa en todo el mundo; sigue en aumento y, con él, la presencia de manifestaciones clínicas asociadas a su uso, tanto de las drogas clásicas

(cocaína, heroína, marihuana y metanfetaminas) como de las de reciente aparición: Spice, catinonas sintéticas y Krokodil (también conocido como «desomorfina»). Cuando se utiliza la cocaína inhalada, las manifestaciones clínicas que pueden observarse son: verrugas intransales, granulomas, necrosis y perforación septal, erosión del esmalte dental, delusión de parásitos, escoriaciones, prurito nodular, exantema pustular generalizado e, incluso, tromboangiitis obliterante, vasculitis, isquemia en dedos de manos y síndrome de Stevens-Johnson. Cuando este fármaco se contamina con levamizol, el espectro clínico varía desde placas purpúricas, ampollas hemorrágicas en el pabellón auricular hasta hemorragia pulmonar, falla renal, convulsiones y artralgias. Recientemente, se le ha asociado con leucoescefalopatía inflamatoria multifocal. El uso de heroína inyectable puede manifestarse con la presencia de cicatrices hiperpigmentadas o atróficas en el sitio de inyección, ulceraciones crónicas, prurito, urticaria, acné exoriado, queilitis, pseudo-cantosis nigricans, eritema pigmentado fijo, edema de manos, pénfigo vegetante y choque tóxico por *Clostridium sordellii*. Cuando se utilizan metanfetaminas, las alteraciones cutáneas que pueden presentarse son lipodistrofia, hiperhidrosis, mal olor corporal, xerosis, envejecimiento prematuro, acné exoriado y xerostomía; bruxismo y caries dental severa (rasgo característico de su uso); quemaduras, infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, hasta una reacción similar a la enfermedad del suero.

Las drogas ilícitas de nueva aparición («Spice, K2, desomorfina») pueden ocasionar ulceraciones, abscesos, gangrena, trombolebitis y necrosis cutánea.

Por lo anteriormente mencionado, es de vital importancia que el dermatólogo se familiarice con estos datos clínicos, especialmente con los que se expresan en la piel, para poder realizar un diagnóstico oportuno y, con ello, canalizar a estos pacientes a especialistas en rehabilitación y terapia psicológica.

Emanuel Figueroa Benítez, R2.