



World Rendez-vous on Dermatology

Martes 8 y Miércoles 9 de Noviembre

2016 MÉXICO

El World Rendez-Vous on Dermatology, es organizado con el apoyo de la Fondation Bioderma bajo los auspicios de la Fondation de France, este evento refleja el compromiso y su vocación: difundir los conocimientos, favorecer el intercambio, apoyar la formación de los médicos y hacer progresar la dermatología.

Las tres primeras ediciones han convertido el *World Rendez-Vous on Dermatology* en un evento importante y constante de la vida científica para los dermatólogos de todo el mundo, Dubái en 2011, Shangái en 2012 y Tokio en 2014.

Con un programa científico de muy alto nivel académico, ponentes y coordinadores de reconocida trayectoria, el *4th World Rendez-Vous* realizado en la Ciudad de México el 8 y 9 de noviembre de 2016, reunió a más de 500 participantes de 42 nacionalidades.

Durante dos días los más grandes nombres de la dermatología expusieron los últimos avances científicos y clínicos, en un intercambio con dermatólogos procedentes de todo el mundo. En esta última edición los dermatólogos asistentes pudieron dialogar con los profesores Vassili Soumelis (Francia), Thomas Ruzicka (Alemania), Ricardo Romiti (Brasil), Brigitte Dreno (Francia), Isabel Arias (México), Ana Kaminsky (Argentina), Petr Arenberger (Rep. Checa), Sergio Schalka (Brasil), Alexandro Bonifaz (México), Helena Vidaurri (México), y muchos otros más... Cada participante tuvo la oportunidad de preguntar sobre asuntos de máxima actualidad, relacionados con su práctica diaria.

A continuación, se presenta un resumen de las ponencias presentadas en la cuarta edición del *World Rendez-Vous on Dermatology*, este trabajo lo han hecho la Dra. Ana Carolina Manzotti Rodríguez y la Dra. Dayana Elena Cobos Lladó.

Nuevos descubrimientos moleculares y celulares en dermatosis inflamatorias

Dr. Vassili Soumelis

La dermatitis atópica se debe a una interacción compleja entre la barrera epitelial, la inmunidad innata y adaptativa además de factores externos como el medio ambiente. En ella intervienen múltiples citoquinas que son sustancias secretadas por distintas células en respuesta a un estímulo que a su vez desencadenan otros procesos inmunológicos. Una misma citoquina puede participar en diversas vías y producir distintos efectos. Esto explica por qué una misma sustancia puede estar implicada en varias enfermedades y puede ser el blanco para tratarlas. Por ejemplo, la linfopoyetina estromal tímica (TSLP por sus siglas en inglés) es una citocina que proviene de las células epiteliales de la piel, intestino y pulmón. Se ha encontrado en niveles elevados en la psoriasis favoreciendo una respuesta TH1. También se ha encontrado que se produce en lesiones de HPV llevando a migración de células dendríticas y en algunos casos de neoplasias malignas de cabeza y cuello, con efectos aún desconocidos. En la dermatitis atópica induce una respuesta TH2 que lleva a la liberación de inmunoglobulina E y favorece la inflamación; además, activa neuronas sensitivas que producen prurito. Por esto se piensa que la administración de anticuerpos anti-TSLP en pacientes asmáticos podría ser de utilidad para disminuir la respuesta inflamatoria asociada a la enfermedad.

Es importante tomar en cuenta las distintas funciones de una sustancia antes de instaurar tratamiento para poder predecir los efectos colaterales que pudiera tener. Asimismo, en el caso de la dermatitis atópica, se debe considerar que las citocinas y respuestas celulares en el estado agudo son distintas a las del estado crónico por lo que se deberá personalizar el tratamiento a las necesidades de cada paciente.

El medio ambiente también puede ejercer un efecto en la evolución de estas enfermedades. Se sabe que *Staphylococcus aureus* y *Malassezia sp.*, pueden producir exacerbaciones en la dermatitis atópica mientras que otros microorganismos que pertenecen al microbioma pueden tener efectos protectores, como es el caso del aparato gastrointestinal.

La psoriasis tiene una fuerte influencia del factor de necrosis tumoral alfa, pero también de interleucina 23 y 17, entre otras, por lo que todas ellas representan blancos potenciales de tratamiento. Además, las distintas formas de psoriasis como la de placas, la eritrodérmica y la pustulosa, cada una de ellas puede tener la participación de distintas interleucinas que a su vez representan más blancos terapéuticos específicos para un paciente en particular.

Es necesario comprender los componentes celulares, moleculares y las conexiones entre ellos, además de las características propias de cada sujeto para producir una medicina personalizada en beneficio del paciente.

Eccema atópico: manejo y nuevos tratamientos

Prof. Thomas Ruzicka

La dermatitis atópica es una enfermedad cutánea frecuente cuya incidencia ha aumentado en los últimos años, tiene predominio en niños y afecta gravemente la calidad de vida de los pacientes.

Es importante tomar en cuenta que existen enfermedades que pueden parecerse a la dermatitis atópica lo que en ocasiones

dificulta su diagnóstico. Por ejemplo, la acrodermatitis enteropática, las histiocitosis y la escabiasis en algunos casos pueden presentar cuadros similares.

La dermatitis atópica no es una patología fácil de tratar. Se asocia a prurito, inflamación, alteraciones en la inmunidad y alteraciones en la función de barrera de la piel por lo que es necesario utilizar una estrategia terapéutica integral y buscar factores que puedan estar exacerbando la enfermedad. Sin embargo, ha habido un lento progreso en el descubrimiento de nuevas terapias. Sin duda los corticoesteroides tópicos que aparecieron en los años 50, la ciclosporina en los años 80 y los inhibidores de calcineurina en los 90, son hasta ahora los avances más importantes. Actualmente hay un renacimiento de los retinoides como la alitretinoína en el tratamiento de este padecimiento.

En la tierra en Japón se encontró una bacteria llamada *Streptomyces tsakubaensis* de donde se obtuvo por primera vez el tacrolimus, un inhibidor de calcineurina. En muchos casos se prefiere sobre los corticoesteroides tópicos ya que tanto los pacientes como los médicos temen sus efectos adversos como la atrofia cutánea, las telangiectasias y las erupciones tipo rosácea. Su utilidad en la dermatitis atópica se ha probado en múltiples estudios reportándose mejoría de hasta el 60% al cuarto día de uso.

La dermatitis atópica es una enfermedad crónica por lo que es necesario un tratamiento a largo plazo. En el pasado se utilizaba un manejo reactivo, es decir, se utilizaban medicamentos antiinflamatorios como los corticoesteroides tópicos o inhibidores de calcineurina sólo durante las exacerbaciones. Sin embargo, es posible mantener a los pacientes en periodos largos de remisión utilizando terapia antiinflamatoria en las exacerbaciones hasta lograr la mejoría y después emoliente diario y tacrolimus dos veces por semana en zonas que habían estado afectadas para mantenerlos en control. Es importante recordar que aunque la piel clínicamente parece ser normal, existe una alteración de la función de barrera, inflamación crónica y elevación de inmunoglobulina E. La meta debe ser evitar las recaídas, no tratarlas una vez que suceden.

Actualmente existen nuevas terapias dirigidas contra sustancias que juegan un papel proinflamatorio en la dermatitis atópica. Por ejemplo, la interleucina 31 interviene en el desarrollo del prurito a través de receptores que se encuentran en los ganglios dorsales de la médula. Esta citocina se encuentra expresada en altas cantidades en la dermatitis atópica. Se cree que si se detiene el prurito se puede prevenir la aparición de eccema ya que éste es un efecto del rascado. La administración de una inyección subcutánea mensual de nemolizumab, un anticuerpo contra el receptor A de la interleucina 31, reduce el prurito hasta en un 60%. Además se ha visto que produce una mejoría de la calidad y el tiempo total de sueño y de la calidad de vida en general del paciente.

Psoriasis: manejo y nuevos tratamientos

Prof. Ricardo Romiti

La psoriasis es una enfermedad compleja que se asocia a alteraciones metabólicas. Se calcula que la prevalencia mundial de psoriasis es de 1 a 2%, se ha reportado una mayor prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con psoriasis y una mayor incidencia de infarto agudo al miocardio en hombres jóvenes con psoriasis. La relación entre la psoriasis y el síndrome metabólico podría deberse a que las placas de psoriasis y las placas ate-

roscleróticas comparten algunas vías metabólicas por lo que el tratamiento de la psoriasis pudiera tener un efecto en la formación de placas ateromatosas.

Se reporta que los inhibidores de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) logran buenos resultados alcanzando un PASI 75 en el 30 al 80% de los pacientes y que la respuesta pudiera ser mejor con infliximab. Se cree que el bloqueo de TNF puede alterar la inflamación arterial en pacientes con psoriasis. Es importante tomar en cuenta que su empleo se asocia a complicaciones potencialmente serias como la reactivación de una tuberculosis latente; el tamizaje de tuberculosis previo al inicio de la terapia con medicamentos biológicos ha disminuido la incidencia de reactivaciones.

Recientemente se ha probado la utilidad de otros medicamentos biológicos. El apremilast, un inhibidor de fosfodiesterasa 4, ha mostrado una respuesta moderada comparada con metotrexate en el tratamiento de la psoriasis. El secukinumab, un anticuerpo anti-interleucina 17, ha logrado buena respuesta por periodos de hasta dos años, además de presentar mejoría de la psoriasis ungueal después de cuatro meses. La interleucina 17 es importante para la defensa contra infecciones, especialmente las infecciones fúngicas como la candidosis, por lo que los pacientes tratados con secukinumab tienen mayor riesgo de padecerlas. Debido a que el bloqueo no es completo estas tienden a no ser muy severas y remiten con tratamiento tópico o sistémico corto, sin necesidad de suspenderlo. Además, esta interleucina tiene un rol en el desarrollo de enfermedad intestinal inflamatoria por lo que su uso se puede asociar al inicio o reactivación de la misma.

Alopecia areata: manejo y nuevos tratamientos

Dr. Philippe Assouly

La alopecia areata es una enfermedad autoinmune órgano-específica. Su forma de presentación es diversa, desde una placa única hasta la pérdida total del pelo. Se debe a la pérdida del privilegio inmunológico del folículo piloso lo que produce una infiltración del mismo por células inflamatorias y posterior caída del pelo.

Predomina en personas jóvenes, se ha visto un aumento importante en la incidencia de esta enfermedad, del 1.7 a 2.1%. Existe una predisposición genética para padecerla con un riesgo de 55% en gemelos monocigóticos. El riesgo se asocia a varios genes y regiones y también se ha relacionado a otros padecimientos como la dermatitis atópica, artritis reumatoide, enfermedad celíaca, vitíligo, psoriasis, tiroiditis, síndrome de Down y lupus eritematoso sistémico.

En caso de que exista alguna duda del diagnóstico se recomienda hacer dos biopsias en sacabocado de 4 mm para cuantificación folicular y para determinar si aún existe inflamación, ya que esto marcaría la pauta para iniciar tratamiento.

El patrón de la alopecia es un factor pronóstico importante. La forma clásica o en placas y la afección a la zona frontal tienden a mejorar más rápido mientras que la forma aguda difusa tiende a progresar a alopecia *areata totalis*. El área de la superficie afectada en el primer episodio, la duración del mismo y la asociación con otras enfermedades autoinmunes son otros factores pronósticos de la enfermedad.

Antes de iniciar el tratamiento es importante valorar la afectación a la calidad de vida del paciente, su evolución y las metas del tratamiento. Entre los tratamientos más frecuentemente utili-

zados se encuentran los esteroides tópicos e intralesionales, los suplementos de zinc y el metotrexate. Los inhibidores de TNF no han mostrado ser útiles para este padecimiento.

Actualmente se investigan otras terapias como la terapia de capacitación de células madre, la interleucina 2 a bajas dosis, los inhibidores de interleucina 17, inhibidores de Janus quinasa como el ruxolitinib y tofacitinib, con resultados variables. Es importante tomar en cuenta que estos tratamientos pueden tener efectos secundarios sistémicos y que los resultados pueden ser temporales en un paciente con una patología crónica, por lo que aún se consideran de primera elección las terapias tópicas como el propionato de clobetasol y el acetónido de triamcinolona intralesional en concentraciones de 5 a 10 mg/ml. Otras opciones son la antralina de contacto corto, la PUVA y la inmunoterapia de contacto. En casos muy extensos que parecen progresar a alopecia *areata totalis* se puede utilizar la metilprednisolona en pulsos a dosis de 500 mg diarios por tres días.

En caso de que no haya respuesta al tratamiento se debe reevaluar, explicar de nuevo al paciente y, de ser necesario, escalar la terapia. Se puede adoptar una conducta expectante cuando el paciente no desea recibir tratamiento, en mujeres embarazadas y en niños con alopecia *areata totalis*. La meta debe ser mejorar la calidad de vida presente y futura.

¿Qué hay de nuevo en la patología del acné?

Profa. Brigitte Dreno

Existen múltiples factores que intervienen en la fisiopatología del acné: la glándula sebácea, el microbioma cutáneo, la presencia de *Propionibacterium acnes*, la inmunidad innata y los queratinocitos del folículo piloso.

En la glándula sebácea la producción de sebo está regulada por varios receptores entre los que se encuentran los receptores de histamina, de andrógenos, el receptor neuromodulador activado por sustancia P y los receptores activados por proliferador de peroxisoma alfa, beta y gamma, que son activados por colesterol y ácidos grasos libres. Recientemente se describió la participación del receptor del factor parecido a la insulina 1 (IGF-1 por sus siglas en inglés) estimulado por azúcar y el receptor de leptina activado por grasas. Se ha comprobado que la leptina puede inducir la secreción de interleucina 6 y 8, estimular la secreción de la glándula sebácea y alterar el perfil de lípidos del sebocito; ésta pudiera representar una vía que relacione la dieta con el acné.

La hiperandrogenemia periférica se asocia con activación anormal de receptores de andrógenos por lo que la mujer adulta puede tener exacerbaciones premenstruales y elevación leve de dihidroepiandrosterona. En estos casos se puede administrar anticonceptivos orales de primera y segunda generación, los cuales se prefieren porque se han asociado a un menor riesgo de efectos adversos vasculares. Sin embargo, en un estudio se vio un empeoramiento en el 80% de las pacientes con acné cuando se cambiaron de un anticonceptivo de tercera o cuarta generación a uno de primera o segunda. La espironolactona puede ser de interés en pacientes con hiperandrogenemia por su efecto antiandrogénico y además puede combinarse con anticonceptivos orales de tercera generación. Se ha mostrado que la espironolactona tópica al 5% reduce la secreción de sebo después de 12 semanas de uso; su administración en nanopartículas podría ser útil para mejorar la tolerancia.

Se cree que el sistema endocannabinoide regula la secreción de sebo, inhibiendo las acciones lipogénicas y normalizando la lipogénesis de manera cuantitativa y cualitativa. Además puede suprimir la proliferación de sebocitos y ejercer un efecto negativo sobre la inflamación.

El microbioma está constituido por virus, bacterias, hongos y parásitos en la piel y glándulas sebáceas. Está influenciado por factores internos y externos como la contaminación, humedad, temperatura y enfermedades como la diabetes. Es importante porque controla la colonización por microbios transitorios como el virus del herpes y *Staphylococcus aureus*. Además puede modular al sistema inmune. Se ha visto que el microbioma es específico para una persona e incluso varía dependiendo de la región corporal.

El microbioma y la inmunidad innata interactúan continuamente. Existen receptores en los queratinocitos que forman parte de la inmunidad innata de la piel. Además se han encontrado péptidos naturales con efecto parecido a los antibióticos que son secretados por las células epiteliales. Cuando existen lesiones de acné hay una modificación del microbioma por la seborrea y la presencia de *P. acnes*, que activan la inmunidad innata de la piel produciendo lesiones inflamatorias. Se ha demostrado que *P. acnes* es cinco veces más inflamatorio que *S. aureus* y *S. epidermidis*. Esta bacteria puede inducir la expresión de los receptores tipo toll 2, interleucina 8 y metaloproteinasas de matriz 9 que aumentan la inflamación.

Existen seis filotipos de *P. acnes* los cuales se encuentran en distintas proporciones en pacientes con acné y en piel normal y su presencia pudiera estar determinada en parte por la cantidad y la composición del sebo. La pubertad se asocia a diversificaciones del microbioma del folículo piloso y la piel, con colonización por otras bacterias comensales. No hay una proliferación importante de *P. acnes* en las unidades pilosebáceas afectadas por lesiones de acné.

P. acnes produce una biopelícula o *biofilm* que representa un mecanismo de resistencia bacteriana. Está constituido por polisacáridos y favorece la adherencia de la bacteria al folículo, además regula el crecimiento y metabolismo bacteriano e induce el desarrollo de colonias de *P. acnes*. También produce ácido propiónico que modifica la estructura y morfología de los queratinocitos, aumentando su proliferación y adherencia e induciendo la expresión de alfa 2 integrinas. El resultado final de este proceso es la producción de comedones.

En conclusión, en la pubertad hay un aumento de la producción de sebo y una alteración del perfil de lípidos en el sebocito. Existe una modificación del microbioma en la glándula sebácea y una selección del filotipo de *P. acnes* con proliferación de la misma y posterior formación de microcomedones. La activación de la inmunidad innata produce inflamación crónica lo que a largo plazo genera cicatrices.

Dieta y acné

Dra. Isabel Arias (México)

Existen variaciones importantes en la prevalencia de acné en distintas poblaciones. Entre el 79 y el 95% de los adolescentes occidentales tienen acné mientras que existen grupos indígenas que no presentan acné. Se cree que esto se debe a factores genéticos, actividad física y dieta.

La información sobre el efecto de la dieta en el acné es contradictoria. Se ha visto que la dieta con un índice glucémico alto

produce resistencia a la insulina que a su vez produce hiperinsulinemia y un aumento en los niveles de factor parecido a la insulina (IGF) 1. Esto se traduce en un crecimiento desregulado de los tejidos produciendo alteraciones como acné, fibromas laxos, acantosis nigricans y síndrome de ovario poliquístico, entre otras.

También se ha postulado que los lácteos pudieran exacerbar el acné a través de varios mecanismos entre los que se encuentran la liberación de insulina con los efectos antes descritos, la presencia de beta celulina que estimula la producción del factor de crecimiento epidérmico y la proliferación de queratinocitos y el aumento de la comedogénesis inducido por alfa lacto albúmina. En algunos estudios se ha relacionado el acné con un índice de masa corporal elevado.

El uso de esteroides anabólicos produce acné en hasta el 43% de los pacientes debido a una hipertrofia de glándulas sebáceas, aumento de sebo y sobrecrecimiento de *P. acnes*. Los suplementos alimenticios que contienen vitamina B y proteína de suero de leche contienen niveles elevados de factores de crecimiento que pueden producir acné, como el IGF 1 y 2 y el factor de crecimiento de fibroblastos.

Por otro lado, la ingesta de algunas sustancias se ha asociado a un efecto protector contra el acné debido a su efecto antioxidante como es el caso del resveratrol presente en uvas, vino y frutos rojos. El zinc pudiera tener un efecto bacteriostático contra *P. acnes* por lo que se recomienda una ingesta de 200 mg por día de gluconato de zinc.

Contaminación y acné

Profa. Ana Kaminsky (Argentina)

La contaminación de agua y aire por desperdicios de la actividad humana o por procesos industriales puede estar relacionada con la aparición de algunos tipos de acné entre los que se encuentra el acné cosmético, mecánico e industrial.

El acné cosmético se presenta en actores, modelos y cosmetólogos, se debe a sustancias como los maquillajes que producen comedones de predominio en cara.

El acné mecánico es causado por daño físico a la piel en telefonistas, conductores de camiones, etc. y se presenta clínica e histológicamente como acné vulgar. A diferencia de la folliculitis mecánica, se limita a zonas donde clásicamente se encuentran lesiones de acné.

El acné industrial está asociado a la exposición a sustancias acnógenas como aceites, petróleo, alquitrán, etc. Puede presentarse como comedones, pápulas foliculares, nódulos, quistes y puede aparecer en sitios usuales e inusuales de acné. Estas sustancias producen hiperqueratosis reactiva y oclusión folicular lo que explica las lesiones de acné.

El acné por compuestos aromáticos halogenados se conoce como cloracné. La dioxina es el cloracnégeno ambiental más potente y puede tener absorción cutánea, respiratoria o gastrointestinal. El cloracné siempre es un signo de exposición sistémica a agentes ocasionales; tiene un curso crónico y la severidad del cuadro está asociada a la dosis de exposición. Se desconoce su patogenia molecular y celular pero se sabe que produce hiperplasia de la epidermis y queratinización de las glándulas sebáceas.

Las lesiones de cloracné se presentan en cara, cuello, tronco, extremidades y genitales y consisten en eritema, edema, comedones y quistes amarillentos. Posteriormente aparecen pústulas, abscesos, cicatrices y pigmentación gris de la piel.

Histopatológicamente existe desaparición de las glándulas sebáceas y presencia de quistes epidérmicos además de metaplasia escamosa e hipergranulosis.

Los síntomas sistémicos se presentan antes que los cutáneos e incluyen daño hepático, neuropatía, alteraciones hormonales e inmunosupresión. El inicio de los síntomas es dos a cuatro semanas pero la dioxina es estable en el cuerpo y tiene una vida media de siete a 11 años por lo que sus efectos pueden tardar mucho tiempo en desaparecer.

Manejo del acné en México

Dra. Isabel Arias (México)

Existe una alta incidencia y prevalencia de acné en México por lo que es una causa común de consulta en este país, especialmente en el medio particular. Es más común en adolescentes seguido por adultos jóvenes, adultos y prepúberes. Los sitios más comúnmente afectados son la cara y después el pecho y hombros. Además de las lesiones clásicas de la enfermedad, también son frecuentes las lesiones residuales como manchas hiperpigmentadas y eritematosas, cicatrices hipotróficas e hipertróficas.

Existen numerosas opciones terapéuticas para este padecimiento. Estas incluyen los retinoides tópicos, peróxido de benzoilo, ácido azelaico, antibióticos tópicos y ácido glicólico. Entre los antibióticos tópicos se encuentra la clindamicina y el nadifloxacino, mientras que la eritromicina ha caído en desuso por haberse encontrado resistencia bacteriana a la misma. Frecuentemente los pacientes tienen mal apego al tratamiento debido a los efectos irritantes de los productos; para aumentar la tolerabilidad se recomienda extender el tiempo entre dosis, cambiar los excipientes y optimizar los regímenes terapéuticos.

La piel mestiza, típica de los pacientes mexicanos, tiene algunas consideraciones especiales ya que es más propensa a los cambios pigmentarios postinflamatorios. Debido a esto se recomienda el uso de fotoprotección, antioxidantes orales y despigmentantes como ácido azelaico y la hidroquinona.

Entre los tratamientos sistémicos disponibles se encuentran los antibióticos orales como la minociclina y la doxiciclina. En casos severos o recalcitrantes se puede recurrir a la isotretinoína a dosis de 0.5 a 2 mg por kilogramo por día hasta alcanzar dosis totales de 120 a 150 mg por kilo de peso. En caso de que se vuelvan a presentar las lesiones se puede repetir el ciclo de tratamiento.

Los corticosteroides pueden resultar útiles en el tratamiento del acné debido a su efecto antiinflamatorio. Éstos se pueden utilizar de manera tópica, intralesional o sistémica en casos de acné noduloquístico, conglobata y fulminans, generalmente asociados a isotretinoína. Se recomienda el uso de prednisona a dosis de 0.5 a 1 mg/kg/día. En el caso de las mujeres que presentan acné relacionado con trastornos hormonales se puede recurrir al uso de anticonceptivos orales o a los antagonistas de los receptores de andrógenos como el acetato de ciproterona y la espironolactona.

Es importante establecer un régimen de cuidado general de la piel con tendencia acnéica con productos apropiados como los dermolimpiadores, agentes queratolíticos, lociones o cremas para la restauración de la función de la barrera cutánea y protectores solares no comedogénicos. Asimismo, existen algunos tratamientos que pueden complementar el tratamiento del acné

como las extracciones de comedones, las quimioexfoliaciones, microdermoabrasiones y criocirugía.

Nuevas y actuales opciones de prevención y tratamiento en queratosis actínicas

Prof. Petr Arenberger (Praga, República Checa)

Las queratosis actínicas (QA) y el cáncer de piel no melanoma (CPNM) son patologías que se han incrementado en los últimos años. La incidencia del melanoma se ha elevado en un 4-5%, mientras que el CPNM en un 8%. Actualmente se calcula que el melanoma ocupa el 5° lugar entre los tipos de cáncer que presentan las mujeres y el 8° lugar en los hombres.

Cáncer de piel no melanoma (CPNM)

La prevalencia del CPNM aumenta con la edad, de tal forma que a mayor edad, mayor prevalencia. Algo similar sucede con la prevalencia de las QA, la cual se calcula que es del 11-25% en la población mayor de 40 años de edad. Esta cifra aumenta sobre todo cuando se asocia a síndromes específicos, como Gorlin-Goltz; incluso en personas sin genodermatosis se han visto incrementos debido en gran parte a que las costumbres han cambiado, como la mayor exposición a la radiación ultravioleta (UV) de forma voluntaria e intencionada, derivado en parte por la popularidad de mantener una piel bronceada, ya que se piensa que la piel bronceada es más atractiva.

Es difícil determinar la dosis óptima de luz UV efectiva para la conversión de vitamina D. Lo ideal es encontrar un equilibrio en la cantidad de radiación UV que permita la producción de vitamina D, pero que a la vez no sea dañina o excesiva para la piel; ya que una cantidad muy baja podría producir un déficit de vitamina D y en contraparte una cantidad muy alta podría favorecer el desarrollo de cáncer de piel. Afortunadamente el déficit de vitamina D es raro, inclusive cuando se comparan personas que usan filtro solar contra las que no usan fotoprotección, los niveles de vitamina D son muy similares entre sí. En caso de existir deficiencia de esta vitamina, se puede hacer uso de suplementos vía oral o a través de la dieta.

Existen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de piel, cabe destacar la importancia de las mutaciones o cambios en el ADN, que inducen la apoptosis celular, activando el sistema inmunológico con la consecuente destrucción de las células anómalas o mutadas; sin embargo, en estados de inmunosupresión o de alteraciones en este mecanismo, se predispone al desarrollo de QA y cáncer de piel.

Queratosis actínicas (QA)

Clínicamente se presentan como placas escamosas, ásperas, en piel expuesta al sol, principalmente dorso de manos, cara, piel cabelluda y pabellones auriculares, éstas últimas dos topografías más en hombres. Se consideran lesiones precancerosas, ya que tienen un potencial de conversión a Carcinoma Espinocelular (CEC) (más de 10 QA tienen un riesgo del 10-15% de transformación a CEC).

¿Cómo podemos diferenciar una QA de un CEC? Gracias a la dermatoscopia, podemos utilizar este método de apoyo diagnóstico, buscando un “patrón en fresa”, el cual es sugerente de una QA.

¿Las QA son un precursor de CEC? En diferentes estudios de pacientes con CEC, hasta el 97% tenían QA, por lo que sí, se puede considerar como un precursor.

Existen criterios mayores para considerar que una QA tiene un riesgo alto de transformación maligna, que se pueden resumir con el acrónimo IDBREU: I de induración o inflamación, D del diámetro de la lesión mayor a 1 cm, B de sangrado (bleeding en inglés), R de rápido crecimiento, E de eritema y U de ulceración.

Las QA pueden progresar a CEC en un promedio de dos años. Se estima que la tasa de transformación de QA a CEC varía del 0.075 al 20% (promedio 10%), pero este porcentaje aumenta en pacientes inmunosuprimidos, siendo hasta del 40%, o si presenta múltiples lesiones (más de 10) el riesgo de transformación es del 10 al 15%.

Existe evidencia genética que apoya la conversión de QA a CEC. Dependiendo del estadio de la QA (I, II o III) puede haber regresión o progresión a CEC, de tal manera que en las QA I y QA II existe una activación de p53 y de RAS que llevan a la regresión de la lesión; en cambio en las QA III hay alteraciones en p16, que permite la progresión a CEC e incluso las metástasis.

Los factores de riesgo para el desarrollo de QA y CEC son: fototipos I y II, inmunosupresión (hasta 250 veces más riesgo), historia familiar, sexo masculino, infección por VPH.

Los sitios anatómicos son similares tanto para QA como para CEC, existen algunas variantes por sexo. En hombres es más común que afecte cabeza y cuello, seguido de extremidades superiores, tronco y extremidades inferiores. En mujeres predomina en tronco, extremidades superiores, cabeza y por último extremidades inferiores. Cuando se considera sólo la cabeza, se observa mayor afectación de mejillas, dorso nasal y labio en mujeres; mientras que en hombres predomina en piel cabelluda y pabellones auriculares.

Diagnóstico y tratamiento

Ante un paciente con QA, se debe investigar si existen factores predisponentes asociados, como la inmunosupresión, que le pudieran conferir un alto riesgo. El tratamiento se va a seleccionar dependiendo si son lesiones múltiples o solitarias.

Para lesiones múltiples, existen diferentes alternativas terapéuticas, entre ellas: diclofenaco, mebutato de ingenol, imiquimod, resiquimod, terapia fotodinámica, 5-fluorouracilo. Recordando la importancia de la fotoprotección en todos los pacientes, así como la terapia de mantenimiento con retinoides tópicos.

Crioterapia. Es el tratamiento más usado para QA, pero tiene algunas limitaciones, entre ellas que la eficacia clínica es sobreestimada cuando se compara con una evaluación histológica, sólo se tratan las lesiones visibles y no las subclínicas, no existe una técnica estandarizada, el tiempo óptimo de congelamiento está asociado con hipopigmentación residual o cicatriz.

Imiquimod. La presentación en crema al 5% (Aldara®), tiene la capacidad de modificar la respuesta inmune, al unirse a los receptores de superficie de monocitos y macrófagos, estimulando la producción de citocinas (INF- α , IL-12, TNF- α). Los efectos adversos incluyen eritema, quemadura, irritación, erosiones y costras. Se indica de 3-5 veces por semana durante 6-12 semanas.

Terapia fotodinámica. Primero hay que remover ("curetear") la escama, para posteriormente aplicar la crema con ácido aminolevulínico y cubrir con un parche, se pone la fuente de luz para activar esta sustancia fotosensibilizante, con duración aproximada de tres horas. De esta manera se induce la destrucción selectiva

de los queratinocitos atípicos, obteniendo una remisión completa del 70-78%, y de hasta 90% posterior a dos sesiones.

Mebutato de ingenol. Presentación en gel al 0.015% para la cara y cabeza y al 0.05% para extremidades. La ventaja es que los efectos adversos son conocidos y esperados de acuerdo al tiempo, y que desaparecen a los pocos días.

Nicotinamida. La nicotinamida o vitamina B3 ha demostrado tener efectos protectores contra el daño causado por la radiación UV, logrando reducir la aparición de nuevas QA. La nicotinamida oral es segura y eficaz al reducir la tasa de aparición de nuevas QA y de CPNM en pacientes de alto riesgo, a dosis de 500mg/día.

¿Debemos tratar las QA? Sí, se deben de tratar, ya que el tratamiento evita la necesidad de predecir si una QA puede progresar a un CEC, además las metástasis de CEC que surgen en QA son prevenibles al tratar las QA y se tiene evidencia de que una de cada 25 lesiones diagnosticadas como QA en realidad corresponden a un CEC.

Tratar el campo de cancerización

Para lesiones individuales y bien definidas, se puede utilizar terapias ablativas, siendo la crioterapia la primera línea de tratamiento.

La intención es dar tratamiento tanto a las lesiones evidentes como aquellas que no lo son (subclínicas), por lo que se pueden combinar las terapias ablativas (crioterapia) con terapias de campo para eliminar las lesiones que aún no son visibles.

Se concluye que todos los pacientes con QA deben ser tratados.

Nuevos datos en los trastornos pigmentarios

Dr. Sergio Schalka (São Paulo, Brasil)

Brasil es considerado un país en su mayoría soleado, en donde más del 50% de la población viven cerca de la costa, lo que favorece una alta incidencia de enfermedades relacionadas con el sol, como trastornos pigmentarios y cáncer de piel.

El melasma es una enfermedad común, manifestada por hiperpigmentación, que afecta millones de personas en el mundo, sobre todo a latinos americanos, pobladores del sur de Asia y países de América Latina como Brasil y México. Se presenta frecuentemente en mujeres jóvenes con fototipo III-V. Es una enfermedad multifactorial, la cual incluye factores genéticos, ambientales, hormonales, etc.

Sol y pigmentación

La luz ultravioleta (UV) representa sólo el 10% de la energía solar total que alcanza a la Tierra, pero debido a su alta energía, es la longitud de onda más dañina que interactúa con la piel.

La luz UV es la causa más importante de pigmentación. Se ha visto que durante las primeras dos horas de exposición solar y hasta las 24 horas ocurre la oxidación y distribución de la melanina preformada, después de las 72 horas inicia la síntesis de nueva melanina. Esta síntesis de melanina es un proceso complejo, que involucra múltiples pasos.

Espectro de absorción de melanina

El pico de absorción de energía por la melanina ocurre en el espectro de la luz UV, sin embargo, también tiene un gran espectro de absorción en rangos de la luz visible.

Luz visible (LV)

Se define como cualquier radiación capaz de causar una sensación visual. Se concentra en el rango de longitud de onda de 400 y 780 nm, que representan el 40% de la radiación que emana del sol. Comparadas con otras longitudes de onda, la LV sufre menos atenuación cuando pasa a través de la atmósfera, lo que se conoce como ventana óptica.

Fuentes de luz artificial

La diferencia en la luz artificial y la luz UV es sólo una cuestión de cantidad de energía, siendo de 20 hasta 100 veces mayor la energía solar, cuando se compara con una fuente de luz artificial. Se considera que una hora de sol equivale de 20-100 horas en la oficina.

Efectos de la LV en la piel

Los efectos más relevantes son: pigmentación (fototipos III en adelante), producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), eritema, daño al ADN (a través de la producción de ROS), fotodermatosis como urticaria solar, dermatitis actínica crónica, reacciones cutáneas fotoalérgicas y fototóxicas, porfirias.

LV y pigmentación

Se presenta un estudio en el cual se evaluó el impacto de la longitud de onda UVA y LV en pieles melanocompetentes, encontrando que en fototipos oscuros (IV, V y VI) sí hubo pigmentación inducida por luz UVA y LV, lo que no ocurrió en los fototipos más claros.

En otro artículo presentado se estudiaron las diferencias en la pigmentación inducida por la LV, de acuerdo a su longitud de onda, dividiéndola en LV de alta energía/luz azul (415 nm) y luz roja (630 nm), en pacientes con fototipos III y IV. Se encontró que en las primeras 24 horas ambos fototipos presentaban pigmentación con la luz azul, la cual iba disminuyendo en los días siguientes en los pacientes con fototipo III, siendo muy leve para el día 21, en cambio en los pacientes con fototipo IV se mantenía un poco más la pigmentación. Concluyen que la luz visible juega un papel evidente al favorecer la pigmentación, incluso en pieles fototipo III; además se demuestra que la luz azul-violeta tiene efectos de propigmentación, mientras que la luz roja no tiene o el efecto en la pigmentación es mínimo, y que la dosis de luz azul para pigmentar corresponde a la exposición "fisiológica" a la luz solar equivalente a una hora y media durante el verano.

¿Quiénes necesitan protección contra la LV?

Pacientes con fotodermatosis como urticaria solar, dermatitis actínica crónica, porfirias, reacciones cutáneas fototóxicas y fotoalérgicas; pacientes con trastornos pigmentarios como melasma y aquellos con alto riesgo de hiperpigmentación postinflamatoria (por ejemplo posterior a procedimientos como láser ablativos, peelings, etc); pacientes que tienen tratamientos con drogas fotosensibilizantes o con fuentes de luz (terapia fotodinámica, luz pulsada intensa); prevención del fotoenvejecimiento y cáncer de piel.

¿Cómo protegerse contra la LV?

El uso de ropa de manga larga o que cubra la mayor cantidad de piel es el estándar de oro para la protección contra la LV, uso de

lentes oscuros (lentes de sol), fotoprotección sistémica gracias al efecto relacionado con los antioxidantes (aún en controversia), filtros solares.

¿Qué tipo de filtro solar es el indicado para proteger de la LV?

Sólo los filtros inorgánicos opacos pueden proteger de la LV. Aquellos que contienen dióxido de titanio y óxido de zinc ofrecen una pequeña protección en el rango de LV comparado con el óxido de hierro.

En un estudio piloto realizado en Brasil, se evaluaron 20 filtros solares comerciales disponibles, de los cuales ocho eran sin óxido de hierro (sin color) y los 12 restantes sí contenían óxido de hierro (con color), con un rango de factor de protección solar (SPF) de 25 a 100. Concluyeron que no existe relación entre el SPF y la absorción en el rango de LV (400-450 nm); pero sí existe una relación significativa entre la opacidad del producto y la absorción de la LV. Por lo tanto, protegen más contra la LV aquellos filtros que tienen color, por su contenido de óxido de hierro y por su opacidad.

Incluso específicamente en melasma se ha demostrado que los filtros solares con protección contra luz UV y LV mejoran el efecto despigmentante de la hidroquinona, comparados con los filtros solares que sólo confieren protección contra luz UV, lo que también sugiere la participación de la LV en la patogénesis del melasma. Lo mismo sucede cuando se comparan filtros solares con y sin óxido de hierro, siendo mejores para el tratamiento del melasma aquellos que lo contienen, ya que protegen contra la LV.

Luz infrarroja (IR)

La luz infrarroja representa del 45-50% del total de la radiación solar. Se divide en tres rangos: IR-A que es la infrarroja cercana (760-1400 nm), IR-B o infrarroja media e IR-C o infrarroja lejana. De las tres, la que más se relaciona con los efectos en la piel es la IR-A, debido a su penetración más profunda. Se considera que la luz IR y calor son sinónimos.

IR y estrés oxidativo

La IR-A es capaz de inducir ROS, a través de un mecanismo llamado "vía de señalización mitocondrial retrógrada". Mediante este estrés oxidativo estimula la inducción de metaloproteinasas de la matriz, lo que favorece la degradación de colágeno.

Componente vascular de la pigmentación

El melasma tiene un componente vascular, lo cual se ha demostrado en estudios de diferentes lesiones vasculares benignas, en los cuales hallaron que hasta en el 89% de estas lesiones se presentaba pigmentación en la periferia de la lesión, sobre todo en fototipos oscuros y en áreas foto-expuestas. Se propone que las células endoteliales liberan endotelina-1, la cual a su vez promueve la pigmentación a través de la activación del receptor-B de endotelina que se encuentra en el melanocito, favoreciendo la melanogénesis.

El endotelio vascular estimula la pigmentación a través de varios mecanismos independientes de la luz UV. Hasta el momento se sugiere la participación de la luz IR o de mecanismos de inflamación, pero aún no es del todo aceptado.

¿Cómo protegerse de la luz IR?

No hay filtros solares que protejan contra la luz IR, pero se ha propuesto el papel que algunos antioxidantes podrían tener al inhibir la inducción de metaloproteinasas de la matriz por la luz IR en fibroblastos cultivados, su relación directa para prevenir la pigmentación aún no es clara, ni tampoco es del todo aceptado el papel de la luz IR en la patogénesis del melasma.

Dermatosis infecciosas

Dr. Alexandro Bonifaz (Ciudad de México, México)

Introducción

La piel es un órgano muy extenso expuesto a muchos agentes infecciosos (bacterias, virus, hongos y parásitos), confiriendo protección gracias a la integridad de la barrera cutánea, a través de la cohesión de los corneocitos y la dureza de la queratina, encontrando puntos débiles en algunos sitios, como son los orificios de los folículos pilosos así como de las glándulas sudoríparas, produciendo la ruptura o maceración de la barrera cutánea; otro factor protector es el pH ácido que cuando aumenta predispone a las infecciones.

Es importante enfatizar que las infecciones de la piel pueden provenir de su propia flora, lo que hoy se denomina la "microbiota cutánea", la cual se puede definir como una comunidad ecológica de comensales, con microorganismos simbióticos y patógenos, que literalmente comparten nuestro espacio corporal.

Por lo tanto, la microbiota cutánea está compuesta por un gran número de microorganismos de todo tipo, dando lugar a cuadros infecciosos producidos por bacterias como *Staphylococcus aureus*; parásitos como *Demodex folliculorum* y hongos como *Malassezia* sp., se presentan como infecciones endógenas que actúan como patógenos oportunistas que aprovechan un desequilibrio cutáneo. En cambio, las infecciones exógenas provienen del medio externo y llegan a la piel, por propágulos, o por implantación, algunos microorganismos pueden ser ubicuos y otros que se localizan en zonas endémicas específicas, con condiciones ecológicas especiales.

La microbiota depende de algunos factores del huésped: sexo, edad, sitio, medio ambiente, sistema inmune, genotipo (susceptibilidad de genes como filagrina). Inclusive es dependiente del grupo étnico o racial, ya que se han comparado la flora bacteriana vaginal de mujeres de diferentes razas, encontrando similitudes entre las mujeres hispanas y negras, así como entre las asiáticas y blancas.

Tratar el tema de las dermatosis infecciosas es muy amplio, por lo que esta presentación se concreta a tres ejemplos, incluyendo infecciones bacterianas, parasitarias y micóticas.

Escabiosis

Es considerada una parasitosis superficial y en muchos países constituye un problema de salud pública. Es causado por *Sarcoptes scabiei* (variedad *hominis*), es bastante contagiosa y se puede diseminar fácilmente en escuelas y gimnasios.

La forma costrosa (también llamada Noruega) afecta principalmente a pacientes con VIH o algún otro tipo de inmunosupresión, así como a personas abandonadas o vagabundos. Se puede confundir con tiña hiperqueratósica, pero a diferencia de ésta,

no da prurito; también se debe hacer diagnóstico diferencial con psoriasis.

El tratamiento de cualquier forma de escabiosis es con ivermectina.

Leishmaniasis

Es una parasitosis profunda producida por protozoarios intracelulares que afecta piel, mucosas y vísceras, es producida por diversas especies de *Leishmania*, siendo las más frecuentes en nuestro medio: *L. mexicana*, *L. brasiliensis*, *L. panamensis*, entre otras. Es transmitida por la picadura de insectos de los géneros *Lutzomyia* y *Plebotomus*, que habitan en zonas selváticas o de vegetación frondosa.

En México, la zona endémica se localiza en la Península de Yucatán y predominan las formas resistentes y la clásica o úlcera de los chicleros y en forma excepcional la forma anérgica difusa. Las primeras son ulceraciones únicas con tendencia a la curación, se localizan más en el pabellón auricular, a partir de aquí pueden originarse cuadros más extensos. La forma anérgica se manifiesta como cuadros nodulares que afectan diversas partes del cuerpo y es semejante clínicamente a la lepra lepromatosa. Son excepcionales las formas cutáneo-mucosas.

El diagnóstico se hace mediante improntas o biopsias que manifiestan los amastigotes intracelulares; se pueden obtener cultivos, pero no son rutinarios y se puede hacer pruebas serológicas. La identificación molecular es la más eficiente y además nos permite la identificación de las especies, la prueba más utilizada es la PCR.

El tratamiento se hace a base de antimoniales intralesionales como el glucantime, son también de utilidad la pentamidina y antimicóticos como la anfotericina B y el itraconazol. Los tratamientos por lo regular son largos y las recidivas son frecuentes.

Infección por micobacterias no-tuberculosas

Llamadas también micobacterias atípicas para diferenciarlas de *M. tuberculosis* y *M. leprae*. Son microorganismos ampliamente diseminados en el medio ambiente, en tierra, estanques, detritus vegetal; en general se comportan como saprófitas y sólo en contadas ocasiones son patógenas oportunistas al hombre y animales. En los últimos años ha habido un incremento de los casos, particularmente asociados a diversas inmunodeficiencias. Es una enfermedad cosmopolita, predomina en países subdesarrollados y con climas cálidos.

Mycobacterium spp. son clasificadas como de crecimiento lento (fotocromógenas, escotocromógenas y no-cromógenas) y rápido. Las más frecuentes son: *M. marinum* (50%), *M. kansasii*, y el complejo *M. fortuitum* (que incluye *M. chelonae* y *M. abscessus*), *M. avium-intracellulare* y *M. ulcerans*.

Los cuadros clínicos son muy diversos, el más frecuente es el granuloma de las piscinas producido por *M. marinum*, ingresa por inoculación y produce lesiones nodulares en diversas localizaciones, algunas se autolimitan; otras se desarrollan después de cuadros quirúrgicos o por mesoterapia, secundaria a procedimientos estéticos, producen abscesos, nódulos o úlceras. Una de las más características es la úlcera de Buruli (zonas tropicales), que se manifiesta con úlceras necróticas de desarrollo rápido y de gran extensión.

El diagnóstico consiste en demostrar los bacilos ácido-alcohol-resistentes (BAAR), ya sea en las tinciones de los exudados o en la biopsia. El estándar de oro es aislar e identificar al microorganismo, la forma más efectiva es la molecular por pruebas de PCR (de cultivos o biopsias).

El tratamiento es variado, depende de cada especie y de las condiciones del paciente, pero en general se sugiere el manejo de dos antibióticos y en pacientes inmunosuprimidos de tres; el tratamiento es a largo plazo (meses). Pueden ser de utilidad los antifúngicos (etambutol, rifampicina) y fármacos como amikacina, claritromicina, minociclina, sulfametoxazol/trimetoprim, doxiciclina, ciprofloxacino, linezolid, entre otros.

Mucormicosis

Es una micosis causada por hongos oportunistas, la mayoría son mucorales, parte del subphylum *Mucoronomycotina*, dentro de los que destacan: *Rhizopus*, *Mucor*, y *Lichtheimia*. Predomina como agente etiológico *Rhizopus arrhizus*, seguido por *Saksenaia vasiformis* y *Apophysomyces spp-complex*. Se presenta en pacientes con diabetes mellitus cetoacidótica o inmunosuprimidos especialmente neutropénicos, se caracterizan por cuadros agudos rinocerebrales y pulmonares que cursan con trombosis, invasión vascular e infartos. Es una entidad con baja morbilidad pero alta mortalidad.

Existe una lista de factores predisponentes, entre los que destacan por orden de frecuencia: diabetes mellitus descontrolada, leucemia, linfoma, trauma, tratamiento con deferoxamina, malnutrición y pacientes con trasplante de órgano sólido. Sin embargo, de todos ellos hasta el 85% corresponde a pacientes diabéticos descompensados o que cursan con cetoacidosis.

Su evolución es aguda, aparece en un tiempo de 2-15 días y llega a alcanzar hasta un 90% de mortalidad. Los mucorales entran a través de los senos paranasales invadiendo las arterias carótida y oftálmica; también pueden ingresar por el paladar o faringe, generando trombosis y necrosis cerebral. Clínicamente, en un inicio, el paciente presenta un edema unilateral y periorbital; a la exploración del tabique nasal, se observa una mucosa eritematosa, en un inicio con discretas zonas necróticas, con descargas sanguinolentas. Puede afectarse el paladar hasta en el 25% de los casos. Los pacientes se quejan de cefalea, dolor de senos nasales, hay mayores cambios mentales y fiebre moderada.

La forma clínica más común es la rino-orbito-cerebral hasta en el 70-85% de los casos, seguida de la cutánea primaria, diseminada, pulmonar y gastrointestinal. La forma cutánea es rara, ya sea primaria o secundaria, y se presenta a nivel cutáneo y subcutáneo. La variante cutánea secundaria es más frecuente y generalmente se origina de un caso rinocerebral, los cuales afectan más a pacientes con diabetes mellitus descompensada (cetoacidosis), neutropénicos, con tratamiento con corticosteroides o post-trasplantados.

La cutánea primaria es menos frecuente, alrededor del 7-15% de todos los casos, y tiene su origen principalmente en lesiones cutáneas antiguas provocadas por cintas elásticas o adhesivas, por lo tanto se presenta sobre todo en sitios de catéteres o de venopunción de pacientes severamente inmunosuprimidos. Por otro lado, en pacientes inmunocompetentes está asociado a un evento traumático, como accidentes automovilísticos o de motocicleta, en pacientes quemados o en situaciones que involucran

desastres naturales. No tiene una localización específica, se ha observado en miembros inferiores, superiores, tronco, cara, etc. La morfología es variable, aunque por lo regular las lesiones son limitadas, induradas, necrosantes, infartadas, de color pardo o negro, y que tienden a ulcerarse, llegando a producir úlceras secas de gran extensión.

El diagnóstico se realiza a partir de exudados y secreciones nasales o del sitio afectado. Se hacen exámenes directos donde se observan numerosas hifas cenocíticas (no tabicadas), hialinas, dicotómicas (bifurcadas). Los cultivos en medios habituales se obtienen entre 3-5 días, con crecimiento de colonias algodonosas. A la histopatología se observan fenómenos de trombosis arterial y pequeñas zonas de infartos más hifas gruesas cenocíticas, se pueden realizar tinciones especiales como Gomori-Grocott. Estudios con PCR también son útiles para determinar el agente etiológico. Los rayos X y tomografías son útiles para delimitar las lesiones.

El éxito de la terapia consiste en el control de la hiperglucemia y de la cetoacidosis. La anfotericina B es el tratamiento de elección en la mayoría de casos, a dosis de 0.75-1.5 mg/kg/día. Con la anfotericina B liposomal, a dosis de 5-7 mg/kg/día se obtiene mejores resultados y se disminuyen los efectos colaterales, particularmente los renales. Los derivados azólicos se pueden adicionar a la anfotericina B o un derivado triazólico como el posaconazol, por su buen espectro, o con una equinocandina como caspofungina. El desbridamiento quirúrgico es un procedimiento de gran ayuda, debido a que se retira todo el tejido necrótico, el cual alberga un gran contenido de material fúngico. El oxígeno hiperbárico también se puede usar como terapia concomitante. Es importante verificar el espectro de susceptibilidad antifúngica para orientar la decisión terapéutica.

Avances en el cáncer de piel

Prof. Sélim Aractingi (París, Francia)

Con los años se ha observado un aumento en el número de casos de pacientes de los Países Bajos con queratosis actínicas (QA) y cáncer de piel. El incremento observado de 1989-1993 al 2004-2008 ha sido tanto para el CBC, como para el carcinoma espinocelular (CEC), con aumento similar en hombres y en mujeres. Es probable que esto se deba en parte a que ahora la piel está más expuesta al sol, por los cambios en el estilo de vida, y a que en la actualidad se diagnostica cada vez más cáncer de piel.

Anticuerpos dirigidos contra la proteína de "muerte celular programada-1" (PD-1)

Recientemente en la Revista British Journal of Dermatology se publicó un trabajo sobre la terapia de rescate con anticuerpos dirigidos contra la proteína de "muerte celular programada-1" (PD-1, del inglés "Programmed Death-1"), en cinco pacientes con CEC y CBC en estadios avanzados. Esta proteína hace que nuestro sistema inmune, no elimine a las células tumorales malignas, y por lo tanto el bloqueo de ésta, sería una diana con potencial terapéutico para tratar procesos oncológicos, incluyendo el cáncer de piel no melanoma.

De los cinco casos evaluados, dos tuvieron una respuesta parcial y los tres restantes estabilización de la enfermedad. Todos con buena tolerancia. Además, se encontró alta carga de mutaciones en todos los pacientes y no hubo correlación con la

expresión en las células tumorales del ligando de la proteína de muerte celular programada-1 (PDL-1).

En otro estudio similar, publicado durante este año, se obtuvo respuesta completa en pacientes con CEC metastásico resistente y respuesta parcial en aquellos con CBC metastásico resistente tratados con anti-PD-1.

Nicotinamida (vitamina B3)

La nicotinamida también se ha considerado como una opción preventiva para el cáncer de piel. La nicotinamida es una forma amida de la vitamina B3 y el precursor del dinucleótido adenina nicotinamida (NAD+), un cofactor esencial para la producción de ATP.

La nicotinamida previene la depleción de ATP y bloquea al ácido glicólico inducido por la luz UV, impulsando así la energía celular y mejorando la reparación del ADN. Además, reduce el nivel de inmunosupresión inducido por la radiación UV. Existen diferentes estudios que han demostrado la efectividad de la nicotinamida para prevenir las QA.

Aspirina

La sobreexpresión de la ciclooxigenasa 2(COX2) se encuentra de manera constante en el CEC. Derivado de ello se plantea la propuesta de que los antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) pueden actuar en la prevención del cáncer de piel, gracias a la inhibición de COX2, ocasionando la supresión de la síntesis de prostaglandinas PGE2.

Se han realizado algunos metaanálisis para valorar el uso de AINE's en la prevención del CEC, sin embargo la mayoría de los estudios son bastante heterogéneos entre sí, tanto en el tipo de estudio, como en la dosis y la duración del tratamiento. Aunque los estudios no son comparables, se encontró una reducción del CEC del 15-18%, considerado como un efecto bajo, similar a lo reportado para otros tipos de cáncer como cáncer de próstata y colon.

Biopsia de ganglio centinela en el CEC

Existen dos estudios (Alemania y Japón) en relación a la biopsia de ganglio centinela en pacientes con CEC. En ambos se concluye que no hay ventaja alguna en hacer biopsia de ganglio centinela.

Los criterios de severidad a tener en cuenta en pacientes con CEC son: el grosor del tumor, el diámetro, estados de inmunosupresión, el sitio anatómico (por ejemplo el labio es de mayor riesgo) y la recurrencia.

Otro punto en contra de la realización del ganglio centinela, es el hecho de que la tasa de falsos negativos es de aproximadamente 33%, lo cual no permite determinar el riesgo de metástasis con seguridad en estos pacientes. Ejemplo de ello es un trabajo retrospectivo realizado en Alemania, del total de 143 pacientes, a 17 se les realizó biopsia de ganglio centinela, de los cuales dos resultaron positivos y 15 negativos, de los 15 negativos seis tuvieron metástasis tardías. Por lo tanto, no se puede considerar la biopsia de ganglio centinela como una herramienta del todo útil para la evaluación del CEC metastásico.

Rol de la inflamación

El desarrollo de cáncer de piel se incrementa significativamente en caso de inflamación de la piel, sobre todo cuando esta inflamación es crónica favoreciendo la carcinogénesis.

Otro factor que contribuye a la elevación de riesgo de cáncer de piel, es la ausencia de células T efectoras, para remover las sustancias que promueven la inflamación.

También se han involucrado las mutaciones a nivel del gen NLRP1 como causa de inflamación cutánea, ocasionando síndromes con susceptibilidad cancerígena, por activación de vías que favorecen la inflamación.

Genética del CEC

Se han encontrado diferentes mutaciones no sólo en paciente con CEC, sino también en aquellos con QA e incluso en piel normal (expuesta al sol). Los genes mutados fueron principalmente los siguientes: TP53, Notch1-2, Fat1, MLL2, KNSTRN.

Genética del CBC

El CBC esporádico (no asociado a síndromes) muestra activaciones aberrantes en la vía Hedgehog, resultante de la inactivación de PTCH1 o de la activación de mutaciones in SMO, que actúa como transductor de señal, promoviendo la actividad del factor de transcripción nuclear GLI. Algunos tumores hospedan mutaciones de pérdida de función en la regulación negativa de la vía Hedgehog (SUFU). Incluso en un mismo paciente con más de un tumor, pueden haber variaciones en las mutaciones encontradas entre un CBC y otro.

Predicción del riesgo de aparición de un segundo CBC

Los dos factores principales para predecir el riesgo de aparición de un segundo CBC son: 1) la edad en años al momento del diagnóstico del primer CBC y 2) tener más de un CBC en la primera cita de diagnóstico.

Otra variante que influye es el tipo histológico, ya que las variantes histológicas agresivas confieren mayor riesgo de un segundo CBC.

Cuando se evalúan los factores de riesgo para el inicio temprano de CBC, se detecta que son más agresivos en pacientes más jóvenes (menores de 50 años), en mujeres, o cuando se localizan en cabeza y cuello.

Tratamiento

En cuanto al tratamiento del CBC superficial, comparando terapia fotodinámica, imiquimod y fluorouracilo, se ha demostrado que el tratamiento con imiquimod es superior, y que el fluorouracilo no es inferior a la terapia fotodinámica, con seguimiento de los pacientes durante tres años post-tratamiento.

En otra publicación, se ha reportado que existe un riesgo aumentado para el desarrollo de CEC después de dar vismodegib como tratamiento para el CBC.

Conclusiones

El estudio genético del CBC y del CEC ha tenido grandes progresos, lo que permite la creación de otras modalidades terapéuticas en el futuro. La perspectiva de tratamiento en casos de CEC metastásico podría basarse en los anti-PD1. La nicotinamida podría usarse en la prevención de CEC. Existen diferentes alternativas de tratamiento para el CBC, que dependerá principalmente de la estirpe histológica.

Mejorando el resultado estético de la cirugía facial y el tratamiento anti-envejecimiento

Dr. Jean Michel Amici (Francia)

Cicatriz quirúrgica

La aparición de cicatrices, es un evento aleatorizado e individualizado para cada paciente, que depende de varios condicionantes como la edad del paciente, teniendo menor riesgo de cicatrices en los niños y ancianos; la genética, con mayor riesgo en pacientes con HLA-B14, B21, Bw16, Bw35; el grupo étnico, siendo mayor la incidencia de cicatrices distróficas en la raza negra, seguido de los hispanos; la calidad de la piel, incluyendo el grosor, la presencia de seborrea, etc.; la localización anatómica, considerando áreas de riesgo como mejilla, oreja; los músculos de tensión y las líneas de tensión y relajación de la piel.

Fases de la cicatrización

La cicatrización tiene cuatro fases: 1) Fase vascular e inflamatoria, que dura de seis a ocho días en ésta tiene lugar la neoangiogénesis; 2) Fase de proliferación, que va de los ocho a los 21 días, con activación de fibroblastos para la producción de colágeno tipo I y III y de matriz en el tejido conectivo; 3) Fase de remodelación, con la contracción de la herida por los miofibroblastos y apoptosis de miofibroblastos y la disposición de las fibras de colágeno; y 4) Fase de apoptosis de miofibroblastos, aparece tejido fibroso que sustituye al tejido de granulación y degradación del colágeno por la colagenasa.

Objetivos de la cirugía oncológica

Los objetivos de la cirugía oncológica son tres en orden de importancia: 1) oncológico, que consiste en la extirpación completa del tumor; 2) funcional, tratando de realizar una reconstrucción óptima para conservar la función de las estructuras, evitando la distorsión anatómica; y 3) estético, respetando la simetría horizontal, las unidades anatómicas, con mínima cicatriz y en un área poco visible.

Incisión

La incisión depende de algunas consideraciones técnicas. Se debe realizar tomando en cuenta las líneas de tensión de la piel relajada (RSTL por sus siglas en inglés). De igual manera es importante la calidad de la incisión, evitando la excisión en "barco" que producirá "orejas de perro" en los extremos de la herida, por lo que se tratará de mantener un ángulo de 90° entre la hoja de bisturí y la piel al momento de realizar la incisión, con la intención de realizar una excisión en "elipse".

Sutura

Siguiendo la regla de más sutura abajo y menos sutura arriba. Los puntos de colchonero profundos, permiten disminuir la tensión en la profundidad de la herida y evertir ligeramente los bordes. Utilizar pocos o ningún punto superficial, tratando de retirarlos de forma temprana a los 5-6 días, especialmente en piel seborreica, o incluso usar sutura adhesiva.

Simetría horizontal

Para mantener la armonía del rostro, es importante respetar la simetría facial, siguiendo tres elementos importantes: 1) las líneas horizontales de transición anatómica, que incluye el borde de la piel cabelluda, la línea de las cejas, la línea del párpado inferior, la línea de la fosa nasal y la línea de la comisura oral; 2) marco mediofacial, en el que puede haber un movimiento horizontal de la piel de reserva; 3) marco lateral, con movimiento vertical de la piel de reserva, hacia la parte inferior de la mejilla.

Reparar dentro de la unidad estética

Siempre que sea posible es importante trabajar dentro de la misma unidad estética, ya que ofrece las mismas características de la piel en esa zona determinada (color, textura, grosor), respetando los límites, pliegues y salientes. Además de considerar dejar la cicatriz en un área poco visible.

Alteraciones en la cicatrización

Para obtener una buena cicatrización, se debe considerar el manejo de la inflamación, el masaje sobre la cicatriz, la hidratación, el uso de filtros solares. Una opción comercial que ofrece todos estos beneficios en un solo producto es el cicabio® con SPF 50+ de la marca bioderma®.

En caso de presentarse eritema en la cicatriz, se puede optar por la aplicación de corticoesteroides tópicos o láser KTP (Potasio, Titanio y Fosfato); si hubiera hipertrofia y telangiectasias se puede aplicar triamcinolona intralesional o láser KTP.

Para la hiperpigmentación postinflamatoria, que puede afectar tanto áreas fotoexpuestas como no fotoexpuestas, se puede utilizar una crema hidratante que favorezca la reparación de la piel y filtro solar, como es el cicabio® con SPF 50+.

Para los casos de atrofia, posterior a un injerto de espesor total, se ha visto que en algunos casos pueden presentar mejoría espontánea, si no sucediera, se puede indicar masaje, láser vascular o láser fraccionado.

En otras ocasiones puede desarrollarse una cicatriz hipertrofica temprana, la cual adquiere un aspecto "acolchonado" o "en domo", que generalmente es asintomática pero sensible a la presión y ocurre con mayor frecuencia en el área nasal con colgajos de transposición (romboidal o bilobulado). Se puede tratar con triamcinolona intralesional o con un parche de silicón o parche hidrocoloide.

El ectropión produce una discapacidad funcional importante. Se produce por retracción de la cicatriz, por un error técnico. Se puede realizar una prueba rápida para evaluar la laxitud del párpado en pacientes ancianos, jalando el párpado inferior hacia abajo, y al soltarlo en el borde libre debe regresar a su posición original en menos de dos segundos. Para prevenir el ectropión se puede realizar una prueba de estiramiento de la piel circundante, con una orientación horizontal, evitando la tensión oblicua o vertical de la cicatriz. Para corregirlo se puede realizar cantotomía y cantopexia, otra opción es un colgajo de transposición del párpado superior.

Aplicaciones de la exéresis por plasma

Dra. Francesca Farnetani (Italia)

Definición

La exéresis por plasma o plasma exéresis es una técnica quirúrgica cutánea no ablativa, que utiliza un nuevo dispositivo que permite el tratamiento de un área en particular, sin dañar los tejidos circundantes.

Los efectos que tiene esta técnica sobre los tejidos son bastante complejos. Tiene un efecto de ablación al cambiar el estado de las partículas, produciendo ablación del tejido mediante sublimación, que consiste en cambiar del estado sólido al gaseoso, sin pasar por el líquido. Dentro de los efectos intrínsecos produce especies reactivas de oxígeno, un campo eléctrico y radiación electromagnética.

Existen diferencias entre la exéresis por plasma y otros procedimientos como el láser y la electrocirugía. La exéresis por plasma ioniza gases presentes en la atmósfera del espacio, entre el punto o pulverizador (esprea) y el tejido tratado, con la generación de "plasma". En cambio el láser utiliza una emisión de fotones para destruir, vaporizar y coagular tejidos, y la electrocirugía usa ondas de radio para obtener un incremento de calor en el tejido que permite la coagulación o el corte.

Aplicaciones

Esta técnica tiene diferentes indicaciones terapéuticas; como son el tratamiento de arrugas, blefaroplastia, pigmentación (lentigo solar o queratosis seborreicas), acné y cicatrices de acné, para remover tumores benignos, etc.

Técnica

Antes del procedimiento preoperatorio se debe aplicar crema anestésica. Existen dos técnicas. La técnica en spray o rocío se utiliza para remover tumores benignos, usando un modo continuo hasta que la lesión desaparezca por completo. La otra técnica descrita es la de punto único.

Es primordial realizar biopsia previa en lesiones melanocíticas, para estar seguros que se trata de una lesión benigna.

Los cuidados postoperatorios incluyen la desinfección de la zona dos veces al día, aplicación de una base de maquillaje en fluido, en párpados aplicación de hielo durante 20-30 minutos para reducir el edema, aseo con agua y jabón neutro, no retirar las costras, evitar la exposición solar por un mes.

Estudios con microscopia confocal

En un estudio piloto se evaluaron los efectos del plasma exéresis en el párpado con microscopia confocal y Visia. Hay dos tipos de microscopia confocal de reflectancia, la 1500 y la 3000, esta última es la más usada para facilitar el acceso a zonas anatómicas curvas y de pliegues cutáneos.

Con la microscopia confocal se demuestra el cambio en el colágeno, antes y después del tratamiento, se observa remodelamiento de las fibras de colágeno, las cuales se aprecian más brillantes y compactas, ya que previo al tratamiento se ve más fragmentado y después se ve más denso, en mayor cantidad, ya remodelado, más brillante y compacto.

Incluso en casos de acné en donde se ha utilizado la exéresis por plasma, al evaluar el antes y después, pueden notarse diferencias como la disminución en el tamaño de los comedones o que

las pústulas desaparecen por completo o al menos disminuyen de tamaño.

Ventajas y desventajas

Como toda técnica quirúrgica, tiene ventajas y desventajas. Dentro de las primeras se puede mencionar la gran variabilidad de lesiones que pueden ser tratadas con este procedimiento, el cual es seguro, no requiere anestesia local, muy poco tiempo de inactividad o incapacidad, relación costo-efectividad bastante buena. Dentro de las desventajas tenemos que es una técnica que es operador dependiente, por lo que requiere de capacitación y de experiencia; es indispensable evitar la exposición solar posterior al procedimiento mínimo por un lapso de un mes.

Las perlas sobre toxina botulínica y rellenos

Dra. Denise Steiner (Brasil)

Introducción

Antes de realizar un procedimiento cosmético, es importante observar cada rostro, ver sus características específicas y peculiaridades, preguntar al paciente qué es lo que desea mejorar o cambiar y cuáles son sus expectativas del procedimiento, para poder explicarles qué es posible hacer y mejorar, respetando el volumen y la proporción, para mantener la armonía facial.

Es básico el conocimiento de la anatomía al momento de realizar cualquier tipo de procedimiento, incluyendo los cosméticos, ya que de esta forma se disminuye el riesgo de complicaciones.

Siempre se debe buscar mantener un equilibrio entre la proporción, los detalles y la simetría.

La tendencia actual consiste en el conocimiento de los llamados "MD Codes", que se consideran "puntos clave" o "puntos especiales" para el levantamiento facial, permitiendo un rostro más armónico.

Rellenos

Las indicaciones para la aplicación de rellenos son diversas, incluyen la pérdida de grasa malar, la acumulación de grasa en las zonas inferiores de la cara y la flacidez, para cambiar las proporciones, tratando de devolver la forma de triángulo invertido.

Es importante recordar algunos aspectos a la hora de la aplicación de rellenos, tales como la elección del mejor relleno para el defecto en particular que se desea corregir, marcar la zona a tratar, realizar una aplicación profunda y dar masaje después de la aplicación.

Los rellenos más utilizados son los de ácido hialurónico y en segundo lugar los de hidroxiapatita de calcio.

El ácido hialurónico es un gel hidróscopico, es el más compatible y gracias a su contenido de agua evita la sobrecorrección, no causa reacciones alérgicas. Su aplicación es intradérmica y dura casi un año.

La hidroxiapatita de calcio es un material de relleno semi-permanente, tampoco causa reacciones alérgicas, no tiene potencial de migrar a otros sitios. Su aplicación es a nivel subcutáneo y perióstico, estimula la síntesis de colágeno. No se recomienda la aplicación en glabella, región periorcular ni labios.

Utilizando los puntos especiales de aplicación, conocidos como "MD Codes" se plantea una nueva forma de interpretar el rostro de

nuestro paciente, inyectar el relleno en estos lugares específicos, en donde ya se establecieron claramente los lugares de mayor riesgo, con la finalidad de evitarlos o ser más cuidadosos con la aplicación adyacente a esos sitios. Hay que evaluar cada caso y decidir dónde es mejor aplicarlo, considerando una evaluación global para lograr resultados naturales.

Existen áreas especiales. Entre ellas los labios, en donde es importante observar la distancia entre labios y nariz, respetar la forma natural, fijar bien las comisuras, evitar los materiales de relleno permanentes o semi-permanentes.

En las ojeras se recomienda usar sólo ácido hialurónico en pequeñas cantidades, con aplicación profunda y usar cánula para proteger los vasos sanguíneos.

En la región temporal la inyección tiene que ser en planos profundos, con cánula y dando masaje posterior.

Se recomienda no mezclar diferentes tipos de relleno en el mismo sitio, establecer un plan de distribución, considerar los "MD Codes", inyectar lentamente y no depositar demasiado material de relleno en cada punto.

Como complicaciones tardías se describen la formación de granulomas, los cuales se pueden tratar con corticoesteroides, minociclina, hidroxycloquin, bleomicina, etc. Y la formación de biofilm, que se describe como una comunidad de microorganismos encapsulados, generalmente causados por introducción mediante implantación, para lo cual se pueden usar antibióticos, pero con altas tasas de recurrencia.

Toxina botulínica

La toxina botulínica A actúa a través del bloqueo de los canales de acetilcolina en la placa neuromuscular, evitando la contracción muscular.

Es primordial poder observar el rango completo del movimiento facial en las diferentes emociones, antes de aplicar la toxina. También se deben marcar los puntos de aplicación y notar la asimetría que presenta cada paciente.

Algunas indicaciones no estéticas incluyen patologías como dishidrosis, hiperhidrosis, enfermedad de Hailey-Hailey, liquen simple crónico, neuralgia parestésica, epidermólisis ampollosa, cicatrices hipertróficas, psoriasis invertida, rosácea, hidrocistoma ecrino, herpes recurrente, granulosis rubra nasal.

Los músculos relevantes para el levantamiento y contorno facial son el depresor angular de la boca, masetero y platismo. En este último se puede utilizar la aplicación con técnica de Nefertiti.

Hay que evitar altas dosis, apariencia congelada, o la pérdida de expresión facial. Además se deberá evitar la elevación excesiva de la ceja o por el contrario la ptosis palpebral, altas dosis en los párpados inferiores pueden incrementar las ojeras o bolsas.

Cicatrices hipertróficas y queloides

Para este tipo de cicatrices se pueden utilizar diferentes alternativas de tratamiento. Entre ellas se menciona al Láser de colorante pulsado (Láser Dye), que ocasiona fototermólisis selectiva, teniendo como cromóforo a la hemoglobina, con una longitud de onda de 585-595 nm. Se recomienda de dos a seis sesiones con intervalos mensuales.

El láser de CO₂ produce ablación a través de la formación de microcolumnas, causando hipoxia por destrucción de los capilares, favoreciendo la liberación de interleucinas, factores

de crecimiento y la remodelación de colágeno. Se indica de dos a cuatro sesiones con intervalos mensuales.

La toxina botulínica se puede aplicar de forma intralesional en la cicatriz. Existen reportes de casos con buena respuesta, aunque el mecanismo de acción no se ha explicado aún. Se puede usar en combinación con otros tratamientos.

Los rellenos favorecen la estimulación de síntesis de colágeno, mejorando la apariencia de la cicatriz.

Dermatitis atópica. ¿Nuevos conceptos, nuevos tratamientos?

Dr. Gérard Lorette

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria de la piel, con aparición de las primeras lesiones en la infancia, produciendo prurito y xerosis. Su curso es crónico y recidivante.

La topografía y morfología de las lesiones varía según la edad del paciente. De tal manera que en la infancia es aguda, con afectación de pliegue antecubital, fosa poplíteica y áreas periorificiales. En el adulto predominan las formas crónicas, manifestándose con liquenificación, pudiendo llegar hasta la eritrodermia.

Comúnmente los niños presentan remisión de la dermatosis antes de los 12 años de edad, en otras ocasiones, la DA es el primer paso de lo que se conoce como "marcha atópica".

Fisiopatología

En cuanto a la fisiopatología, es bien conocido que existe una sensibilización mediada por IgE, alérgenos del aire y de los alimentos, alteraciones en la barrera cutánea, dominancia de la inmunidad Th2. De manera general es una interacción compleja entre factores genéticos y ambientales.

Actualmente se sabe que las mutaciones en el gen de la filagrina predisponen al desarrollo de la DA, e incluso está asociado con otras enfermedades alérgicas y de la piel.

Estos pacientes al tener disfunción de la barrera cutánea, permiten la entrada de alérgenos, que activan el sistema inmunológico, obteniendo una respuesta de linfocitos T inducida por los queratinocitos.

El microbioma cutáneo tiene un papel importante, sobre todo *S. aureus*. De ello se deriva la "hipótesis de la higiene" que postula que la DA podría ser consecuencia de la reducción del microbioma en niños pequeños. Se han publicado artículos en donde proponen que la colonización temprana con estafilococo podría disminuir el riesgo de desarrollar DA.

Tratamiento

En el tratamiento de la fase aguda de la DA se incluyen, desde hace ya varios años a los corticoesteroides tópicos y a los inhibidores de calcineurina. De forma más reciente se han probado nuevas moléculas, entre ellas el tofacinib tópico, que es un inhibidor de JAK; el crisaborole, que es un inhibidor de PDE4.

Para el tratamiento de mantenimiento aún no se ha encontrado la molécula ideal, se proponen a los corticoesteroides tópicos, a los inhibidores de calcineurina, con la intención de desarrollo de nuevas moléculas.

Se recomienda, como parte del tratamiento integral de la DA, tratar las inflamaciones de la piel, evitar la higiene excesiva, así como evitar sustancias irritantes, y favorecer el uso de hidratantes,

ya que se ha demostrado que el uso de emolientes (incluso desde el nacimiento) previenen o reducen el riesgo de desarrollar DA.

Dentro de los tratamientos sistémicos, podemos hacer uso de la ciclosporina, metotrexate o azatioprina. Su empleo es limitado principalmente por sus efectos adversos.

Otros tratamientos sistémicos que han demostrado eficacia limitada son: los antihistamínicos no sedantes, los antagonistas de leucotrienos, omalizumab (anticuerpo monoclonal contra el receptor Fc de IgE), antibióticos y corticoesteroides sistémicos.

Actualmente se desarrolla una nueva molécula, llamada dupilumab, un anticuerpo humano monoclonal, que actúa contra la subunidad alfa del receptor de IL-4, bloqueando la señalización de IL-4 e IL-13, con resultados favorables estadísticamente significativos cuando se compara con placebo.

Dermatitis atópica en Latinoamérica: epidemiología y mecanismos fisiopatológicos

Dra. Helena Vidaurri (México)

Medición de la prevalencia

En el estudio ISAAC, llevado a cabo en 100 países, se detectó que en general hay una prevalencia mayor en países con nivel socioeconómico alto. En dicho estudio se evaluó el eccema, en la fase III además del eccema se incluyó el porcentaje total de eccema + asma + rinoconjuntivitis, encontrando una tendencia algo mayor en las mujeres.

Hablando específicamente de México, en esta encuesta sólo se recabaron datos de la Ciudad de Cuernavaca, Morelos, que tiene un clima favorecedor, por lo que la prevalencia muy probablemente está subestimada.

Comportamiento clínico de la DA

El 60% de los pacientes muestra signos de DA antes del primer año de edad y el 80% presenta una forma leve de la enfermedad. El 70% mejora antes de los 10 años de edad, mientras que en el 10% persisten con DA hasta la edad adulta.

Impacto social

Al ser una enfermedad crónica, la DA es tan importante como el asma o la diabetes mellitus. Encontrando hasta en el 7% de los pacientes la evolución de la marcha atópica. Lo que confiere un costo elevado por año para los sistemas de salud.

La DA disminuye en general la calidad de vida de los pacientes y sus familiares, afecta su vida social, financiera, académica y ocupacional.

Características clínicas

Los criterios de Hanifin y Rajka continúan siendo una herramienta de uso diario para el diagnóstico de la DA. Existen otros criterios simplificados para el manejo clínico, que abarcan criterios esenciales como prurito, eccema, morfología y topografía típica, historia de cronicidad; criterios importantes como el inicio en la infancia, antecedentes personales o familiares de atopia y reactividad con niveles altos de IgE; criterios asociados como respuesta vascular atópica, palidez facial, dermatografismo blanco, queratosis pilar, entre muchos otros.

Otras enfermedades que pueden ocurrir en estos pacientes son cuadros infecciosos (*S. aureus* y VPH), aumento de las tasas de obesidad y sobrepeso con consecuencias como hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, riesgo cardiovascular, etc.

Mecanismos fisiopatológicos de DA

Es bien conocido que en los pacientes con DA se encuentra alterada la permeabilidad cutánea, con presencia de prurito, disregulación inmunológica y alteraciones en la microbiota. También se ha demostrado el papel que juegan los péptidos antimicrobianos, como las catelicidinas y las defensinas.

Los cambios en la microbiota varían con la edad y el estado de salud del paciente, con diferencias en los pacientes con DA. Esto es importante porque la microbiota regula la inmunidad celular de los linfocitos T, con involucro tanto de Th1 como de Th2.

Se ha demostrado que en la DA hay una disminución de la filagrina. Se conocen diversos mecanismos por los cuales ocurre. Entre ellos mecanismos genéticos, ambientales como baja humedad, quemaduras solares, irritantes cutáneos, prurito, agua; y mecanismos patogénicos mediados por citocinas, gérmenes y fármacos.

El perfil inmune se modifica de acuerdo a la fase de la enfermedad. En casos de DA aguda predomina la respuesta Th2 y en las etapas crónicas la Th1.

Prurito en DA

El prurito en los pacientes con DA puede tener dos vías de señalización: una dependiente de histamina y otra independiente. Las fibras nerviosas cutáneas son susceptibles a los efectos de los receptores no histaminérgicos (TRPA1). En la producción del prurito también intervienen otras citocinas como la derivada de células epiteliales (TSLP) o la IL-31.

3 factores claves en la DA:

1. Alteración de la barrera cutánea (hereditaria)
2. Inflamación reactiva y respuesta inmune exacerbada (hereditaria)
3. Colonización por *S. aureus*

Por lo tanto se considera una enfermedad multifactorial, considerándose como una enfermedad genética condicionada por el medio ambiente.

Nuevos tratamientos

Se requiere un manejo temprano de la xerosis para detener la evolución de la enfermedad. Que cumpla con objetivos como recuperar la integridad de la barrera cutánea, favorecer la síntesis de proteínas, de ceramidas, y mantener la microbiota normal.

Se necesita un tratamiento orientado en la reparación de la barrera cutánea, por lo que se propone Atoderm®, producto de Bioderma®, que cumple con estos objetivos demostrado en diferentes estudios; de manera específica el producto Atoderm Intensive® ofrece control de todos los signos y síntomas de atopia, con reducción de la frecuencia de los brotes, siendo más efectivo que otros emolientes.