



Zychowska M, Zychowska, M. No evidence for association between cutaneous lichen planus and hepatitis B and C virus infection in South Poland – a case–control study. (No hay evidencia de asociación entre liquen plano cutáneo y la infección por virus de hepatitis B y C en el sur de Polonia: un estudio de casos y controles). *Int J Dermatol.* 2020; 59: 698-703.

El liquen plano (LP) es una dermatosis crónica, mediada por el sistema inmune que puede afectar la piel, membranas mucosas y/o apéndices cutáneos. Se sabe que es una manifestación asociada a la infección por el virus de la hepatitis C (VHC). La relación entre el liquen plano cutáneo (LPC) y el VHC se publicó por primera vez en 1991. De acuerdo con los datos descritos en la literatura internacional, los pacientes con VHC tienen de 2.5 a 4.5 veces más riesgo de desarrollar LP. Sin embargo, la prevalencia de VHC en pacientes con LP es aún controversial, no está bien establecida y depende de la variedad clínica del LP y de la región geográfica. Existen aún más controversias con respecto a la asociación de infección por el virus de la hepatitis B (VHB) y el LP. El objetivo de este estudio retrospectivo (enero de 2015 a diciembre de 2018) fue valorar la prevalencia de la infección por el VHC en pacientes con LPC en el sur de Polonia, además de evaluar la presencia del antígeno de superficie (HBsAg) y las alteraciones en las pruebas de función hepática. Se incluyeron en total 84 pacientes (30 hombres, 54 mujeres, con edad promedio de 53.81 ± 15.56 años). El grupo control reunió 130 participantes (61 hombres, 69 mujeres, promedio de edad 49.81 ± 15.74 años). En el grupo de estudio, 39 tenían LPC y 45 presentaban la variante mucocutánea. El sexo femenino predominó en forma estadísticamente significativa. Aquellos con LPC tenían un área corporal afectada significativamente mayor, comparada con los afectados con LP mucocutáneo. No se detectaron anticuerpos anti-VHC en los pacientes con LPC ni en el grupo control. Sólo un paciente (1.19%) fue positivo para HBsAg. No hubo diferencias significativas en los niveles séricos de transaminasas o GGT entre los grupos con LPC, LP mucocutáneo y el grupo control. Los estudios epidemiológicos de la prevalencia de infección por VHC en los pacientes con LP varían significativamente. La mayoría de los investigadores concuerdan que la relación con el VHC depende de la prevalencia de la infección en la región geográfica analizada. Los factores genéticos pueden también ser responsables de dicha heterogeneidad. En este estudio no se encontró ningún caso de VHC en el grupo con LPC ni en el grupo control; cabe mencionar que Polonia pertenece a los países con baja prevalencia de infección por VHC, la cual está calculada en 0.4-1%. Aunque en esta investigación no se encontraron cambios significativos en las pruebas de función hepática en los pacientes con LPC, dichas pruebas pueden estar elevadas en el síndrome metabólico, cuya prevalencia se considera está incrementada en quienes padecen LP, lo cual no se evaluó en este estudio. Las limitaciones de este reporte son la baja prevalencia de hepatitis viral en el país, por lo que se requiere estudiar una población mayor para evaluar las diferencias. Este artículo no apoya la necesidad de solicitar un panel viral de rutina para hepatitis B, C

y otras enfermedades hepáticas crónicas en pacientes con LPC que vivan en la región geográfica de Polonia. Sin embargo, se necesitan más estudios multicéntricos para evaluar la prevalencia de hepatitis viral en pacientes con LPC.

Ana Karen Romero Guzmán, R3D.

Richardus JH, Tiwari A, Barth-Jaeggi T, Arif MA, Banstola NL, Baskota R et al. Leprosy post-exposure prophylaxis with single-dose rifampicin (LPEP): an international feasibility programme. (Profilaxis postexposición contra la lepra, con dosis única de rifampicina (LPEP): un programa de viabilidad internacional). *Lancet Glob Health.* 2021; 9: e81-e90.

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium leprae*. Afecta principalmente a la piel, al sistema nervioso periférico, ojos y tracto respiratorio superior. Además, puede causar reacciones mediadas por el sistema inmunológico con daño a los nervios en cara, brazos y piernas, que resultan en discapacidad, y que lleva al paciente a sufrir de estigma social, con la subsecuente exclusión en las diferentes comunidades.

En la década pasada, la OMS reportó más de 200,000 casos nuevos de lepra provenientes de 150 países. En la actualidad, la lepra es una enfermedad desatendida y con poca conciencia entre la población, e incluso entre algunos médicos. Por lo anterior, se necesita innovación para mejorar el control de la lepra, con la detección de casos tempranos y de sus contactos para reducir el riesgo de infección.

Desafortunadamente no existe ninguna intervención inmunoprolifáctica disponible para ayudar con la prevención de la lepra; sin embargo, se ha detectado que la vacuna BCG confiere cierto nivel de protección.

La manera más efectiva para reducir el riesgo de contagios por *M. leprae* es la quimioprolifaxis, administrada a contactos de pacientes que han sido diagnosticados en los últimos tres meses. La idea de la quimioprolifaxis no es nueva, se han realizado múltiples ensayos clínicos a lo largo de los años con diferentes fármacos, como por ejemplo dapsona y rifampicina en dosis única; aunque cabe señalar que algunos de estos ensayos presentaban fallas en la metodología.

En 2018, basados en la evidencia observada hasta el momento, la OMS recomendó en la Guía para el Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Lepra, la implementación de la quimioprolifaxis con una dosis única de rifampicina para adultos y niños (de dos años o más) contactos de pacientes con lepra, posterior a excluir el diagnóstico de lepra y tuberculosis, y en ausencia de otras contraindicaciones. Sin embargo, es importante contar con evidencia sobre la viabilidad de realizar el rastreo de los contactos de los pacientes y administrar la dosis única de rifampicina como rutina.

Método

El programa de profilaxis postexposición a la lepra (LPEP) fue un programa de viabilidad internacional, estudio multicéntrico,



implementado dentro de los programas de control de la lepra en Brasil, India, Indonesia, Myanmar, Nepal, Sri Lanka y Tanzania, que exploró la viabilidad de tres intervenciones clave: revisar sistemáticamente los contactos de individuos recién diagnosticados con lepra, la detección de lepra en los contactos rastreados y la administración de la dosis única de rifampicina.

Resultados

Entre enero de 2015 y agosto de 2019 se detectaron 9,170 pacientes y 179,769 contactos, de los cuales 174,782 (97.2%) fueron rastreados y evaluados; de ellos, 22,854 (13.1%) fueron excluidos de recibir la dosis única de rifampicina por su edad o razones médicas. Dentro de los que se excluyeron, 810 se confirmaron como nuevos pacientes (que corresponde a 46 por cada 10,000 contactos evaluados). Entre los contactos sin contraindicaciones para recibir el fármaco, 1,182 (0.7%) se negaron a recibir el tratamiento. Por lo que se logró administrar la dosis única de rifampicina a 151,928 (86.9%) de los contactos evaluados. No se reportaron efectos adversos de importancia.

Conclusiones

La profilaxis postexposición con una dosis de rifampicina es segura, puede ser integrada a los diferentes programas del control de la lepra, con mínimos esfuerzos adicionales una vez que se localiza a los contactos; además, es bien aceptado por los pacientes, sus contactos y los trabajadores de la salud.

Este programa profiláctico ha fortalecido el control local de la lepra, por lo que los autores recomiendan implementar la administración de la dosis única de rifampicina a todos los contactos de los pacientes con lepra.

Karen Montserrat Ramírez Gómez, R3D.

Reich K, Warren RB, Lebwohl M, Gooderham M, Strober B, Langley RG et al. Bimekizumab versus Secukinumab in plaque psoriasis. (Bimekizumab versus secukinumab en psoriasis en placas). *N Engl J Med.* 2021; 385: 142-152. doi: 10.1056/NEJMoa2102383.

El bimekizumab (B) es un anticuerpo monoclonal IgG1 que inhibe selectivamente tanto a la interleucina-17A como a la interleucina-17F. La eficacia y seguridad de B en comparación con secukinumab (S) (que inhibe selectivamente la interleucina-17A sola) en pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave no se ha estudiado en profundidad.

En este ensayo de fase 3b se asignó a pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave, en una proporción de 1:1, en forma aleatoria, recibir B por vía subcutánea a una dosis de 320 mg cada cuatro semanas, o S por vía subcutánea a una dosis de 300 mg por semana por cuatro semanas, seguida de cada cuatro semanas hasta la semana 48. En la semana 16, los pacientes que recibieron B se sometieron a una nueva aleatorización, en una proporción de 1:2 para recibir una dosis de mantenimiento cada cuatro u ocho semanas hasta la semana 48. El criterio de valoración principal fue la reducción de 100% desde el inicio en el área afectada, así como evaluación en la puntuación del índice de gravedad (PASI) a la semana

16. El análisis principal se realizó primero para determinar la no inferioridad de B frente a S en un margen de -10 puntos porcentuales y luego se comprobó su superioridad.

Se evaluaron 1,005 pacientes, de los cuales se incluyeron solamente 743; se asignaron 373 para recibir B y 370 para S. En la semana cuatro, 265 pacientes (71%) del grupo de B mostraron reducción de 75% o más desde el inicio en la puntuación PASI, en comparación con 175 (47.3%) del grupo de S (diferencia de riesgo ajustada, 23.7; IC de 95%, 17 a 30.4; $p < 0.001$). A la semana 16, un total de 230 pacientes (61.7%) del grupo de B y 181 (48.9%) del grupo de S mostraron reducción de 100% desde el inicio en la puntuación PASI (PASI 100) (diferencia de riesgo ajustada, 12.7 puntos porcentuales; intervalo de confianza [IC] de 95%, 5.8 a 19.6). Se demostró que el B no es inferior ni superior al S ($p < 0.001$ para no inferioridad y superioridad). En la semana 48, un total de 250 pacientes (67%) tratados con B tuvieron una respuesta PASI de 100, en comparación con 171 (46.2%) tratados con S (diferencia de riesgo ajustada, 20.9 puntos porcentuales; IC de 95%, 14.1 a 27.7; $p < 0.001$). El desarrollo de candidiasis oral como efecto secundario se observó con mayor frecuencia con B (72 pacientes, 19.3%) que con S (11 pacientes, 3%).

Se puede concluir que en pacientes con psoriasis de moderada a grave el tratamiento con B fue más efectivo, produciendo un mayor aclaramiento cutáneo que con S durante 16 y 48 semanas, aunque se le asoció con el desarrollo de candidiasis oral de leve a moderada. Se requieren ensayos más largos y más amplios para determinar el efecto benéfico comparativo y los posibles efectos secundarios de los inhibidores de la interleucina-17 para el tratamiento de la psoriasis.

Larissa Zárate Flores, R3D.

Oren-Shabtai M, Snast I, Noyman Y, Lapidoth M, Sherman S, Mimouni D et al. Topical and systemic retinoids for the treatment of cutaneous viral warts: a systematic review and meta-analysis. (Retinoides tópicos y sistémicos para el tratamiento de verrugas virales cutáneas: una revisión sistemática y metaanálisis). *Dermatol Ther.* 2021; 34: e14637. Available in: <https://doi.org/10.1111/dth.14637>

Introducción

Los tratamientos disponibles para verrugas virales cutáneas (VVC) están encaminados a la destrucción o remoción de las lesiones visibles o a la inducción de citotoxicidad en contra de las células infectadas. Los retinoides afectan la diferenciación y proliferación del queratinocito y pueden tener un efecto inmunomodulador inhibitorio en la replicación del virus del papiloma humano (VPH). La información acerca del uso de retinoides para el tratamiento de las VVC es limitada. El objetivo de este estudio fue resumir y analizar la eficacia y seguridad del empleo de los retinoides tópicos y sistémicos para el tratamiento de las VVC.

Material y métodos

Se realizó una búsqueda sin límites de fecha, de publicaciones en el idioma inglés en PubMed, Google Scholar y los ensayos clínicos en curso registrados en los Institutos Nacionales de

Salud de Estados Unidos. Además, se hizo una revisión de las referencias de estudios clave.

Criterios de inclusión:

- Estudios originales de cualquier diseño que evaluaran a los retinoides para el tratamiento de las VVC.
- Inclusión de pacientes de cualquier edad, de ambos sexos, con el diagnóstico clínico y/o histológico de las VVC.

Criterios de exclusión:

- Series de caso con menos de cinco pacientes.
- Estudios que no reportaron al menos un desenlace o resultado.
- Evaluación del uso combinado de retinoides y otros tratamientos.
- Evaluación del tratamiento de verrugas genitales.
- Evaluación de pacientes con inmunocompromiso.
- Estudio de enfermedades genéticas asociadas a verrugas planas.

Desenlaces o resultados evaluados:

- Desenlace o resultado primario: respuesta completa (desaparición completa de todas las verrugas).
- Desenlaces secundarios:
 - Respuesta parcial (más de 50% de mejoría en cuanto al tamaño y número de verrugas).
 - No respuesta (mejoría menor de 50% en cuanto al tamaño y número de verrugas).
 - Desarrollo de efectos adversos.
 - Tasa de recurrencia (recrecimiento de verrugas posterior a la suspensión del tratamiento).

La revisión de los estudios y el análisis de los datos fueron realizados por dos autores.

Resultados

Se incluyeron 14 estudios para el análisis final, con 399 pacientes tratados exclusivamente con retinoides. Cinco de ellos fueron ensayos clínicos, ocho fueron estudios de cohorte prospectivos y uno fue una cohorte retrospectiva.

La edad media de los pacientes fue de 19.04 años; 92% fueron diagnosticados clínicamente; 44% fueron hombres. El número de lesiones promedio fue de 25.6.

De las verrugas tratadas, 67% pertenecían a la variedad plana, 25% se ubicaron en plantas y 55% se encontraban localizadas en cabeza y cuello.

Retinoides tópicos

Nueve estudios investigaron la efectividad de los retinoides tópicos, incluyendo un total de 251 pacientes. A 44% de ellos se les prescribió tretinoína al 0.05%, 22% con isotretinoína al 0.05%, 20% con vitamina A y 14% con adapaleno, con una duración del tratamiento de 1.2 a 3 meses.

La respuesta completa se documentó en 61% de los pacientes. El adapaleno al 0.1% oclusivo para verrugas plantares fue el tratamiento más efectivo, con 97% de respuesta completa.

Treinta y dos por ciento de los pacientes experimentaron algún grado de dermatitis de contacto por irritantes, de los cuales, 9% suspendió el tratamiento por esta causa. Esto fue más frecuente con el uso de isotretinoína al 0.05%.

El tiempo de seguimiento osciló de 1.5 a ocho meses, observándose una tasa de recurrencia de 6%. Ésta fue menor entre los pacientes tratados con adapaleno (0%) y mayor en aquellos tratados con isotretinoína (22%).

Retinoides sistémicos

Seis estudios evaluaron la efectividad de los retinoides sistémicos, incluyendo un total de 134 pacientes. De ellos, 46% fueron tratados con isotretinoína a dosis de 0.5 mg/kg/día o 30 mg/día durante una media de tiempo de 2.58 meses. A 42% de los pacientes se les administró acitretina a una dosis de 0.5 mg/kg/día durante tiempo no especificado, y 12% recibió etetrinato a 1 mg/kg/ por una media de tiempo de 2.4 meses.

La respuesta completa se documentó en 61% de todos los pacientes tratados con retinoides sistémicos. La eficacia más alta se reportó con el uso de etetrinato (respuesta completa en 75% y parcial en 25%), con una media de tiempo de seguimiento de dos años, sin recurrencia. La respuesta completa para la isotretinoína fue de 71% y para acitretina de 39%.

La tasa de recurrencia para todos los retinoides sistémicos fue de 17%.

De los efectos adversos, 72% se presentaron a nivel mucocutáneo, 17% fueron sistémicos, menos de 1% de los pacientes suspendieron el tratamiento debido a efectos adversos graves.

Discusión

La calidad de algunos de los estudios incluidos fue limitada, ya que fueron heterogéneos en cuanto a la metodología empleada, su diseño y desenlaces.

Debido a que las verrugas pueden remitir de manera espontánea, es difícil determinar la contribución exclusiva del tratamiento si no se hace una comparación con controles no tratados.

Algunos estudios sugieren la participación del efecto placebo.

Conclusión

Los retinoides tópicos y sistémicos son seguros y efectivos para el tratamiento de las VVC.

Los retinoides tópicos no fueron inferiores a los retinoides sistémicos.

Se necesitan más estudios para evaluar los parámetros óptimos de tratamiento y el tiempo de administración.

Laura Siná Parra Jaramillo, R3D.

Saito A, Ichimura Y, Kubota N, Tanaka R, Nakamura Y, Fujisawa Y et al. IFN- γ -stimulated apoptotic keratinocytes promote sclerodermatous changes in chronic graft-versus-host disease. (Los queratinocitos apoptóticos estimulados con interferón γ promueven cambios esclerodermiformes en la enfermedad injerto contra huésped). *J Invest Dermatol.* 2021; 141: 1473-1481.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.09.33>.

Los pacientes con enfermedad injerto contra huésped aguda (EICH) desarrollan alteraciones mucocutáneas, como por ejemplo eritema y exulceraciones; en esta fase, los hallazgos histopatológicos muestran dermatitis de interfase con muerte de queratinocitos. En los casos de EICH crónica se observan lesiones esclerodermiformes. Este estudio sugiere que los queratinocitos producen grandes cantidades de factor de crecimiento transformador $\beta 1$ en las lesiones cutáneas de la EICH crónica, pero no en la EICH aguda. Con el fin de estudiar a mayor profundidad el papel que juegan los queratinocitos en esta patología, el principal objetivo de este ensayo fue estudiar las células T del donante que presentaba cambios esclerodermiformes. Los autores establecieron un modelo murino de cambios esclerodermiformes crónicos similares a los de la EICH, seguidos de cambios agudos en la EICH con afectación mucocutánea en ratones modificados genéticamente, sometidos a transferencia con células T CD8 específicas para queratinocitos.

Material y métodos

La cohorte del estudio incluyó a 34 pacientes adultos que fueron diagnosticados con EICH aguda o crónica, en el Hospital de la Universidad de Tsukuba, entre los años 2010-2020. También se utilizó un modelo murino. Se tomaron biopsias de piel humana y de ratón y se estableció un modelo experimental de ratones modificados genéticamente a los que se les administraron células T CD8 específicas de queratinocitos.

Resultados

Los autores encontraron que los queratinocitos exhiben una marcada producción de factor de crecimiento transformador B1 en las lesiones cutáneas crónicas de la EICH, pero no en las agudas. Mientras que la transferencia de células T CD8 deficientes en granzima B no favoreció el desarrollo de lesiones mucocutáneas, ni cambios esclerodermiformes en los receptores, los receptores murinos de linfocitos T CD8 deficientes en IFN- γ sí las desarrollaron, con cambios esclerodermiformes más leves, en comparación con los receptores de LT CD8+. Además, los receptores de células T CD8 deficientes en IFN- γ mostraron una expresión más baja de TGF $\beta 1$ en la epidermis, en comparación con los controles. Los queratinocitos murinos primarios sometidos a apoptosis inducida por FasL e incubados con IFN- γ produjeron TGF $\beta 1$, la cual fue inhibida por zVAD, un inhibidor de la apoptosis, pero no por Nec-1, que inhibe la necroptosis (muerte inflamatoria). Esto sugiere que el IFN- γ promueve la producción de TGF $\beta 1$ específicamente en queratinocitos apoptóticos.

Conclusión

Los resultados indican que el IFN- γ induce la producción de TGF $\beta 1$ por los queratinocitos en apoptosis, lo cual modula la evolución hacia cambios esclerodermiformes generalizados observados en la EICH crónica.

Los autores recomiendan realizar más investigaciones sobre el potencial de los protocolos terapéuticos anti-IFN- γ y antiapoptosis en esclerodermia.

Lizeth Sonia Sansón Riofrío, R3D.

Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, Cribier B, Del Rosso J, Dlova NC et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea COnsensus 2019 panel. (Recomendaciones para el diagnóstico, clasificación y manejo de la rosácea: una actualización del consenso global ROSacea del 2019). *Br J Dermatol.* 2020; 182: 1269-1276.

En los últimos años se ha sugerido clasificar a la rosácea en fenotipos en lugar de subtipos predeterminados, lo cual permite un manejo más personalizado de los casos. Las recomendaciones del ROSacea COnsensus (ROSCO) 2017 respaldan esta sugerencia. Este consenso tiene como objetivo principal actualizar y ampliar las recomendaciones de ROSCO de acuerdo con las últimas investigaciones, así como continuar apoyando el enfoque del fenotipo en la rosácea a través del desarrollo de ciertas herramientas clínicas.

Utilizando el método Delphi modificado, dermatólogos y oftalmólogos llegaron a un consenso sobre los aspectos críticos del diagnóstico, clasificación y tratamiento de la rosácea. El panel recomienda también discutir el pronóstico y evolución de la enfermedad directamente con los pacientes.

En este artículo se mencionan también los prototipos de algunas herramientas clínicas para facilitar el enfoque fenotípico en cada paciente con rosácea.

Recomendaciones sobre diagnóstico y clasificación

1. Para ayudar al diagnóstico y la evaluación de la rosácea, los autores proponen descripciones de las características mayores y consideraciones para evaluar la gravedad de las características menores (*Tablas 1 y 2 del artículo original*).

Recomendaciones sobre tratamiento

1. Actualizaciones del algoritmo de tratamiento de 2017 basadas en la calidad de la evidencia y la experiencia clínica:
 - a. Se eliminaron los agentes moduladores alfa-adrenérgicos tópicos y los betabloqueadores orales, ya que sólo hay pruebas limitadas para apoyar su uso para el tratamiento del rubor/eritema transitorio. Sin embargo, la experiencia clínica sugiere el uso de estos agentes sólo en determinadas situaciones.
 - b. Agentes moduladores alfa-adrenérgicos tópicos, luz pulsada intensa y láseres vasculares (p. ej., láser de colorante pulsado y láser de titanil fosfato de potasio de 532 nm) se han agregado como opciones de tratamiento para el eritema centrofacial persistente. El uso de luz pulsada intensa y láseres vasculares en fototipos altos requiere la consideración de un especialista para llevarse a cabo, ya que pueden provocar despigmentación.
2. El tratamiento combinado podría beneficiar a algunos pacientes con rosácea más grave, y en quienes presentan múltiples características de la enfermedad.
 - a. Beneficios de tratamiento combinado: ayudar a lograr una piel libre de rosácea y en menor tiempo, maximizar los periodos de remisión y minimizar la carga de la enfermedad.
3. Es necesario realizar más estudios para respaldar el uso de tratamientos combinados.

Recomendaciones sobre seguimiento

1. La rosácea es una enfermedad crónica que requiere tratamiento a largo plazo y, como tal, es necesario mantener diálogo continuo entre el paciente y el médico.
2. Al monitorear la satisfacción del tratamiento, los factores más importantes son la tolerabilidad, el costo y la eficacia primaria.
3. Para maximizar la adherencia al tratamiento, los principales elementos para la discusión durante las consultas son las expectativas de duración del tratamiento, tiempo hasta el inicio de la eficacia, requisitos adicionales (cuidado general de la piel, evitar desencadenantes, camuflaje, etcétera), necesidad de terapia de mantenimiento, posibilidades de lograr aclaramiento de lesiones, y posibilidad de efectos secundarios.

Recomendaciones sobre rosácea ocular

1. El diagnóstico óptimo de la rosácea ocular y la descripción de sus características siguen siendo no adecuados.
2. Las siguientes características de la rosácea ocular requieren del envío a un oftalmólogo para su tratamiento: blefaroqueratoconjuntivitis, escleroqueratitis, uveítis anterior y blefaroconjuntivitis.
3. Aún se requieren pautas sistemáticas basadas en evidencia para el tratamiento de la rosácea ocular.

Conclusión

El proyecto ROSCO sigue proporcionando una perspectiva global sobre el diagnóstico, clasificación y tratamiento de la rosácea, y apoya la transición a un enfoque fenotípico. Este consenso actualizado ofrece recomendaciones para evaluar la carga de la enfermedad, con el objetivo de tener una clara meta de tratamiento, así como diagnosticar, clasificar y describir las características de la enfermedad, manejo de pacientes usando terapia combinada y seguimiento de enfermedades. Todavía se requiere realizar educación sobre la rosácea ocular, el refinamiento y la validación de herramientas para facilitar tanto la práctica diaria como la investigación clínica. Sin embargo, estas recomendaciones pueden proporcionar una base para el desarrollo de guías locales y ayudar a mejorar los resultados en todos los pacientes con rosácea al individualizar el manejo.

María José García Alonso, R3D.

Werth VP, Joly P, Mimouni D, Maverakis E, Caux F, Lehane P et al. Rituximab versus mycophenolate mofetil in patients with pemphigus vulgaris. (Rituximab contra mofetil micofenolato en pacientes con pénfigo vulgar). *N Engl J Med.* 2021; 384: 2295-2305. doi: 10.1056/NEJMoa2028564.

El pénfigo vulgar (PV) es una enfermedad autoinmune ocasionada por la presencia de anticuerpos anti-desmogleína, lo cual se traduce clínicamente en la presencia de ampollas y exulceraciones en la piel, mucosas o ambas. El rituximab® (R) es un anticuerpo monoclonal quimérico, humanizado, anti-CD20 el cual se utiliza como primera línea de tratamiento en casos de PV moderado a severo; sin embargo, no se ha comparado con el tratamiento convencional que se basa en la administración de altas dosis de esteroides por vía oral, combinado con un ahorrador como el mofetil micofenolato.

Por lo anterior, se diseñó un ensayo clínico doble ciego, multicéntrico, aleatorizado para valorar la respuesta de ambos tratamientos en pacientes con diagnóstico de PV moderado-severo. El grupo al que se le administró R vía intravenosa inició con 1 g los días 1, 15, 168 y 182, a diferencia del grupo con micofenolato que recibió una dosis vía oral de 2 g, los días 1, 15, 168 y 182. El grupo con R recibió además tratamiento con metilprednisolona, 100 mg, antes de cada infusión. El objetivo primario fue inducir la remisión completa de las lesiones a la semana 52, lo cual se consideró como la curación de las lesiones sin aparición de otras nuevas. Lo anterior se traduce como un índice de área de la enfermedad del pénfigo (PDAI) de 0 por al menos 16 semanas. Los objetivos secundarios fueron: establecer la dosis acumulada de glucocorticoides, el número de exacerbaciones y el cambio en la calificación obtenida al inicio y al final del estudio del DLQI.

Se reclutaron 135 pacientes, los cuales se distribuyeron en forma aleatoria en dos grupos: 67 fueron asignados al grupo R y 68 al de micofenolato; sin embargo, esta cifra se modificó, quedando en 62 y 63 pacientes, respectivamente. La PDAI basal en el grupo de R fue de 22.7 y de 18.3 en el de mofetil micofenolato. A la semana 52 se obtuvo remisión sostenida en 25 pacientes (40%) del grupo de R, en comparación con seis pacientes (10%) del grupo de micofenolato, confiriendo una diferencia de 31 puntos porcentuales. La dosis media acumulada del grupo R fue de 3,545 mg y de 5,140 en el de micofenolato. Se reportaron seis casos de exacerbación de la enfermedad en aquéllos que recibieron el anticuerpo monoclonal, y 44 casos con los del ahorrador de esteroides. El cambio en la calificación obtenida por DLQI fue de -8.87 y -6 puntos, respectivamente. Se reportaron 15 casos (22%) con efectos adversos en el grupo de R, y sólo 10 (15%) en aquellos con micofenolato.

Finalmente, se puede concluir que el R fue superior al mofetil micofenolato para obtener remisión sostenida a la semana 52 de seguimiento. El anticuerpo demostró el beneficio de reducir el uso de glucocorticoides, aunque se reportaron más casos de eventos adversos. Se necesitan más ensayos clínicos comparativos para determinar la eficacia y seguridad del uso de R versus micofenolato más allá de las 52 semanas.

Brenda Mariel Porras Zamora, R3D.

Filon FL, Pesce M, Paulo MS, Loney T, Modenese A, John SM et al. Incidence of occupational contact dermatitis in health care workers: a systematic review. (Incidencia de dermatitis por contacto ocupacional en los trabajadores de la salud: una revisión sistemática). *JEADV.* 2021; 35: 1285-1289.

La dermatitis por contacto es una de las enfermedades ocupacionales que afectan la piel que más se observa en los países desarrollados a nivel mundial. Los trabajadores de la salud están en riesgo constante, ya que frecuentemente realizan lavado de manos, utilizan geles alcohólicos desinfectantes y guantes de látex por tiempo prolongado. Esto puede afectar su rendimiento en el trabajo y su calidad de vida.

Hasta hoy no existen datos epidemiológicos acerca de la incidencia de la dermatitis ocupacional en los trabajadores de la salud. En esta revisión sistemática se buscó y analizó la información de las bases de datos de MEDLINE a través de PubMed (1980-2020), EMBASE (1980-2020) y Cochrane (1992-2020), hasta mayo de 2020. Se incluyeron estudios que sólo reportaran incidencia en

personas por año, periodo especificado e incidencia de casos en 10,000 trabajadores de la salud, enfermeras, practicantes de odontología, dentistas, médicos generales y médicos rotantes.

Al final del análisis sólo 16 estudios cumplieron los criterios de inclusión (seis estudios de cohorte y 10 de registro hospitalario) en el periodo de 1987-2013. La exclusión de estudios se realizó con base en el diagrama de flujo de PRISMA.

Los estudios de cohorte fueron realizados tres en los Países Bajos, dos en Italia y uno en Alemania.

De los estudios de cohorte que analizaron la incidencia de la dermatitis ocupacional, se observó que ésta se presentó con mayor frecuencia en enfermeras (61.4 casos por cada 10,000 trabajadores/año), en menor número en médicos (15.9 casos por 10,000 trabajadores/año) comparado con los otros estudios (registros médicos), en los que se detectaron 1.0 a 13.8 casos por cada 10,000 trabajadores/año en diferentes países y ocupaciones, con mayor incidencia en dentistas (11 casos por cada 10,000/año) y técnicos dentales (13.8 casos por cada 10,000/año). El sexo femenino fue el que más participó (70-90% de la población), por lo que se puede inferir que esta dermatosis es más frecuente en dicho género.

Por lo anteriormente expuesto, se concluye que sí existe una diferencia en la incidencia de la dermatitis ocupacional en los trabajadores de salud, lo cual se relaciona con la especialidad, siendo los técnicos dentales y las enfermeras los más afectados. Es importante considerar que las diferencias en la incidencia entre los diferentes grupos estudiados se debe a que no todos los trabajadores están expuestos a los mismos agentes, como detergentes y desinfectantes.

En general, la incidencia de la dermatitis ocupacional en trabajadores de la salud es mayor, comparada con el resto de los trabajadores que no son del sector salud, excluyendo el grupo profesional de estilistas y panaderos.

El artículo concluye que se necesitan más estudios de tipo de cohorte para evaluar la incidencia en los diferentes grupos de trabajadores, con la finalidad de practicar una medicina preventiva, y así evitar afectar el rendimiento del trabajador y su calidad de vida.

Martha Contreras Moreno, R3D.

Mostmans Y, Richert B, Badot V, Nagant C, Smith V, Michel O. The importance of skin manifestations, serology and nailfold (video) capillaroscopy in morphea and systemic sclerosis: current understanding and new insights. (La importancia de las manifestaciones cutáneas, la serología y la capilaroscopia del pliegue ungueal en la morfea y esclerosis sistémica: comprensión actual y nuevos conocimientos). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021; 35: 597-606.

El conocimiento acerca de la morfea y la esclerosis sistémica ha avanzado de forma importante. En algunas ocasiones el diagnóstico de estas dos entidades no es sencillo, un número cada vez mayor de dermatólogos realiza la capilaroscopia del pliegue ungueal (CPU) para la evaluación *in vivo* de la microcirculación. Ésta es una técnica de imagen no invasiva, reciente y confiable. La mayoría de los pacientes con esclerosis sistémica presentan cambios a este nivel. La CPU se está convirtiendo en el estándar de oro en la evaluación de este grupo de pacientes. Uno de los hallazgos clínicos de la esclerosis sistémica es el fenómeno de Raynaud, el cual refleja patología progresiva en la microvasculatura. La microvasculopatía se describe como los cambios en

las características de los capilares de la microcirculación. Lo importante es saber si el fenómeno de Raynaud es secundario a enfermedades autoinmunes como la esclerosis sistémica, enfermedad mixta del tejido conectivo, dermatomiositis y polimiositis, o si es primario, es decir, que no está relacionado con ninguna enfermedad subyacente. La CPU es útil para visualizar la morfología de la microcirculación y saber diferenciar entre los dos tipos de fenómeno de Raynaud. Al realizar la capilaroscopia siempre se debe evaluar lo siguiente: densidad (número de capilares por milímetro), morfología, dimensión y la presencia o ausencia de hemorragias. Un capilar normal tiene el aspecto de una horquilla, con un asa aferente, una zona de transición y un asa eferente. Los capilares normales tienen tamaño homogéneo y están distribuidos de forma regular en disposición paralela. Por otro lado, en la esclerosis sistémica o en otras enfermedades autoinmunes se observan alteraciones como las siguientes: capilares gigantes, hemorragias, pérdida de capilares y formas anormales de los mismos. Es importante saber identificar estas alteraciones como parte del protocolo diagnóstico de este grupo de enfermedades autoinmunes, además de que existe evidencia importante que apoya la asociación entre las anomalías encontradas en la capilaroscopia y la severidad de la enfermedad.

Conclusión

La capilaroscopia es un herramienta no invasiva que es útil para evaluar la microcirculación en el pliegue ungueal, ya que la mayoría de los pacientes con esclerosis sistémica presentan alteraciones a este nivel. Por lo cual tiene un papel muy importante en el diagnóstico, pronóstico y clasificación de este tipo de enfermedades.

Adriana Ramírez Rico, R3D.

Chanprapaph K, Ploydaeng M, Pakornphadungsit K, Mekwilaiphan T, Vachiramon V, Kanokrungrong S. The behavior, attitude, and knowledge towards photoprotection in patients with cutaneous/systemic lupus erythematosus: a comparative study with 526 patients and healthy controls. (Comportamiento, actitud y conocimiento respecto a la fotoprotección en pacientes con lupus eritematoso cutáneo/sistémico: estudio comparativo con 526 pacientes y controles sanos). *Photochem Photobiol Sci.* 2020; 19: 1201-1210.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, con involucro sistémico múltiple, que impacta de forma importante en la morbilidad y mortalidad de los pacientes. Existen factores que pueden agravar la actividad de la enfermedad, como por ejemplo las infecciones, ingesta de medicamentos, tabaquismo y exposición a radiación ultravioleta; ésta última es capaz de desencadenar crisis, tanto cutáneas como sistémicas. La luz UVA penetra la dermis profunda y promueve la apoptosis de los queratinocitos, generando especies reactivas de oxígeno, estas especies estimulan a las interleucinas-1 y 6, alterando la función de los linfocitos. La luz UVB afecta a los queratinocitos y otras células mediante el daño directo al ADN, con lo que se liberan citocinas inflamatorias, que como efecto secundario agravan la evolución de las enfermedades fotosensibles.

Lo anterior destaca la importancia de llevar a cabo una de las siguientes medidas físicas, piedra angular en el tratamiento del LE,

tanto sistémico como cutáneo (LEC): protegerse de la exposición solar. Actualmente, se sabe que los pacientes con LES que utilizan regularmente filtro solar presentan menos compromiso renal, hematológico y número de hospitalizaciones, en comparación con los pacientes que no lo usan. Educar correctamente a los pacientes acerca del buen uso de fotoprotector incluye: la aplicación regular del mismo, en cantidades adecuadas, evitar la exposición solar en horas en las que la radiación es mayor y el uso de barreras físicas como sombreros, lentes y ropa que cubra áreas fotoexpuestas.

El siguiente estudio fue realizado en Tailandia. Es el primero que busca conocer el comportamiento, la educación y el conocimiento que tienen los pacientes con LES sistémico o cutáneo acerca de la fotoprotección, comparado con población sana, sin enfermedades fotosensibilizantes.

Métodos

Se realizó un estudio de casos y controles entre pacientes con LES/LEC y controles con dermatosis no fotosensibles en el Hospital Universitario de Tailandia. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de LES mayores de 18 años, que cumplieran con los criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología, y con la clasificación para LES propuesta por las Guías de práctica clínica internacionales del 2012. Todos los participantes fueron diagnosticados por reumatólogos o dermatólogos certificados. A su vez, los pacientes con LES se subdividieron en dos categorías: con involucro cutáneo (LEC) y sin involucro cutáneo. Los controles fueron registrados en pares 1:1 por edad, sexo, nivel educativo, ingresos y fototipo cutáneo. El grupo control fue formado con pacientes de la consulta externa de las clínicas dermatológicas que acudieron por otras dermatosis, descartando aquellas que se exacerbaban por exposición a la luz ultravioleta, como el melasma o los léntigos solares, entre otros. De la misma forma se excluyeron quienes estaban ingiriendo medicamentos con potencial fotosensibilizante. Los pacientes y controles contestaron cuestionarios autoaplicados. Aquéllos con LES brindaron datos de su historial clínico y exploración física, así como información acerca de un probable involucro sistémico, actividad de la enfermedad y exámenes de laboratorio. Los cuestionarios autoaplicados se conformaron de tres partes: la primera incluía datos demográficos; la segunda, datos de exposición solar y prácticas de fotoprotección: tiempo de exposición al sol, actividad dentro y fuera de casa, métodos de protección solar, frecuencia y cantidad de aplicación del fotoprotector. Finalmente, la tercera parte se centró en pacientes con LES con respecto a la actitud y el conocimiento sobre los efectos de la luz solar en su enfermedad, ya sea que hubiesen o no recibido educación por parte de sus médicos tratantes con respecto a evitar el sol, entre otras medidas.

El análisis estadístico se realizó en Stata 14.0. Los datos descriptivos se presentaron como media con desviaciones estándar (DE) y mediana con rango intercuartil (IQR) en distribuciones normales y no normales, respectivamente. Los datos categóricos se demostraron como proporción con porcentajes. La asociación entre factores variables se analizó mediante regresión logística χ^2 . Se realizaron cuatro pruebas: LES frente a controles, LES sin afectación cutánea frente a controles, LES con afectación cutánea

frente a controles y LES con afectación cutánea frente a LES sin afectación cutánea. Con esto se realizó una regresión logística para determinar las variables significativas entre las muestras coincidentes. Un valor de $p \leq 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. La significancia se ajustó a $p \leq 0.0125$ (0.05-4).

Resultados

Se evaluaron 263 pacientes con LES y 263 controles sanos. Los pacientes con LES tenían mejores prácticas fotoprotectoras que los controles: exposición a la luz solar < 1 hora por día (76.1% frente a 48.3%, OR, 3.40; IC de 95%, 2.34-4.93, $p < 0.001$), menos actividades al aire libre (9.8% frente a 19.1%, OR, 0.44; IC de 95%, 0.26-0.71, $p = 0.003$), uso de barreras físicas como ropa (camisas manga larga) (57.0% frente a 32.7%, OR, 2.73; IC 95%, 1.92-3.89, $p < 0.001$) y uso de sombrero (43.8 vs 26.6%, OR 2.14; IC de 95%, 1.49-3.09, $p < 0.001$). El subgrupo de LES más afectación cutánea tuvo el mayor porcentaje de práctica habitual con casi todos los medios de protección solar, en comparación con los pacientes con LES sin afectación cutánea y los controles. Además, se aplicaron el protector solar en forma más diligente y constante (93.7 vs 59.3%, OR 11.66; IC de 95%, 2.57-52.89, $p = 0.001$), con una aplicación adecuada (58.1% frente a 24.6%, OR, 4.24; IC de 95%, 1.93-9.30, $p < 0.001$), en comparación con aquellos sin afectación cutánea. Esto puede relacionarse con que las exacerbaciones del LEC son visibles, por lo que el paciente es más consciente de cuándo va a presentar una exacerbación. Adicionalmente, la presencia de lupus cutáneo previo y actual fueron factores relevantes para la adherencia a los métodos de fotoprotección, mientras que la afectación no cutánea no lo fue. La mayoría de los pacientes con LES estaban familiarizados con el daño que la luz solar causa en su enfermedad (91.6%). Sin embargo, 40.1% de ellos no detectó que la luz solar pudiera desencadenar una crisis, lo que pudo haber condicionado menores prácticas fotoprotectoras en pacientes con LES sin afectación cutánea.

Conclusión

Se demostró que los pacientes con LES tenían un buen conocimiento y practicaban una mejor fotoprotección que los controles. El desarrollo, o no, de las manifestaciones cutáneas está directamente relacionado con la exposición a la luz solar. Se recomienda optimizar la educación acerca de los efectos dañinos de la luz del sol y enfatizar la importancia de emplear protectores adecuados, especialmente en los casos de LES sin afectación cutánea.

Como puntos importantes de este artículo se debe mencionar que el LES es dos a cuatro veces más común en la población no caucásica, lo cual incluye a la población latinoamericana. El uso de protector solar es pilar terapéutico ante la radiación UV. Su uso correcto ayuda a prevenir posibles crisis, especialmente las relacionadas con involucro renal y hematológico; sin embargo, no sólo su empleo debe tomarse en cuenta como máxima medida de fotoprotección, sino también las conductas y barreras físicas que optimicen este cuidado.

Bianca Eunice López Zenteno, R2D.