



**Iskandar IYK, Lunt M, Thorneloe RJ, Cordingley L, Griffiths CEM, Ashcroft DM et al. Alcohol misuse is associated with poor response to systemic therapies for psoriasis: findings from a prospective multicentre cohort study. (El abuso de alcohol se asocia con una respuesta deficiente a las terapias sistémicas para la psoriasis: resultados de un estudio de cohortes, prospectivo, multicéntrico). *Br J Dermatol.* 2021; 185: 952-960. doi: 10.1111/bjd.20577.**

### Antecedentes

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria de la piel mediada por complejos inmunes. Los trastornos psicológicos y sociales que ocasiona, en combinación con las alteraciones físicas asociadas con dicha enfermedad, pueden contribuir al desarrollo de ansiedad, depresión y consumo de alcohol.

La efectividad del tratamiento sistémico convencional, así como de las terapias biológicas utilizadas en el manejo de la psoriasis moderada a severa es menor en la práctica clínica diaria, que lo observado en los diferentes ensayos clínicos. Son varios los factores que pueden tener influencia en la respuesta a dicho tratamiento, generalmente son poco entendidos.

Hasta el día de hoy, las investigaciones existentes se han enfocado en detectar los factores demográficos y clínicos que influyen en la respuesta al tratamiento; sin embargo, no existen estudios que analicen la influencia de la ingesta de alcohol en la terapia.

El iMAP (*Investigating Medication Adherence in Psoriasis*) es un estudio multicéntrico que recaba datos biomédicos y psicológicos de pacientes con psoriasis que recibieron tratamiento con terapia sistémica convencional y biológicos. Todos los pacientes incluidos en él también se encuentran registrados en el censo de farmacovigilancia BADBIR (*British Association of Dermatologists Biologics and Immunomodulators Register*), cuya base de datos está constituida por una cohorte de pacientes con psoriasis. Esto representa un material médico ideal para evaluar el impacto e influencia de la ingesta de alcohol en este grupo de pacientes.

### Diseño del estudio

El estudio se realizó de marzo de 2013 a septiembre de 2016. Se incluyeron pacientes de 35 centros dermatológicos de Inglaterra, inicialmente reclutados en el estudio iMAP, mayores de 18 años, con diagnóstico de psoriasis realizado por un dermatólogo, que recibieran tratamiento sistémico convencional y/o biológico.

Por medio del cuestionario CAGE (*Cut down, Annoyed, Guilty, Eye opener*) se evaluó la autopercepción del consumo de alcohol. Consta de cuatro preguntas que incluyen si el paciente ha sentido la necesidad de dejar de consumir alcohol, si se ha sentido molesto porque critican su manera de consumir alcohol, si se ha sentido culpable por consumir alcohol, y si ha consumido alcohol por las mañanas. Cada pregunta se califica de 0 a 1. El puntaje máximo es de 4; un puntaje  $\geq 2$  corrobora consumo de alcohol.

La adherencia al tratamiento médico se evaluó utilizando la escala MARS (*Medication Adherence Report Scale*), en donde se obtienen de 8 a 40 puntos; entre más alta sea la puntuación,

mayor adherencia. La ansiedad y depresión se evaluaron mediante la escala HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*), en donde una puntuación  $> 8$  define un posible caso de ansiedad o depresión.

Se solicitó a los pacientes que en forma anónima completaran el cuestionario iMAP que contenía la escala MARS y HADS. Esta actividad la realizaron cada seis meses durante 18 meses.

Con respecto a las características clínicas, se incluyeron pacientes clasificados con PASI antes y después de llenar el cuestionario iMAP. Los pacientes fueron excluidos del análisis si el PASI basal fue realizado  $> 12$  meses previos, o  $> 1$  mes después de iniciar el tratamiento. Fueron asignados a la cohorte de tratamiento sistémico convencional o biológico basados en la terapia que recibieron a la hora de completar el primer cuestionario iMAP.

### Resultados

Se incluyeron en el estudio en total 266 pacientes con psoriasis (134 en la cohorte de biológico, y 132 en la de tratamiento sistémico convencional). Se evaluaron, en promedio, durante siete meses. El grupo de edad más afectado se encontró entre los 48.2 años, 45.1% de los pacientes pertenecía al sexo femenino, la duración de la enfermedad fue de 22.1 años en promedio.

La mediana del PASI basal fue de 13, el promedio del puntaje CAGE fue de 0.3%, 5-6% de los pacientes obtuvieron un puntaje  $> 2$ , indicando consumo de alcohol. El promedio del puntaje HADS fue  $\geq 8$ , lo cual indica un posible caso de ansiedad y depresión.

Una proporción notable de la cohorte de este estudio fue clasificada como «no adherente al tratamiento (16.5%)», de este porcentaje, 27.6% correspondía al grupo de tratamiento sistémico convencional, y 6% al tratamiento biológico.

Obtener un mayor puntaje CAGE se relacionó significativamente con una pobre respuesta a tratamiento, lo cual fue evaluado por medio de cambios en el PASI [IC 95% (0.04–2.77)]. Asimismo se observó que con cada incremento de 10 años en la edad del paciente, existe una mejor respuesta al tratamiento [IC 95% (-1.22, -0.05)], y que obtener un PASI basal alto se relaciona con lo mismo [IC 95% (-0.92, -0.74)].

En contraste, ser obeso, recibir tratamiento sistémico convencional comparado con tratamiento biológico y suspender el tratamiento durante el seguimiento estadísticamente se asoció con pobre respuesta al tratamiento.

### Conclusión

La pobre respuesta al tratamiento asociada con el uso de alcohol y obesidad en personas con psoriasis debe fomentar a incluir en el tratamiento de la enfermedad cambios en el estilo de vida. Es necesario realizar intervenciones para prevenir, detectar y manejar el uso de alcohol en personas con psoriasis para minimizar las consecuencias adversas en la salud, y mejorar la respuesta al tratamiento.

Graciela Astrid Acatitla Acevedo, R1D.



**Sangers TE, Wakkee M, Kramer-Nöels EC, Nijsten T, Lugtenberg M. Views on mobile health apps for skin cancer screening in the general population: an in-depth qualitative exploration of perceived barriers and facilitators. (Opiniones sobre aplicaciones móviles de salud para la detección del cáncer de piel en la población general: una exploración cualitativa en profundidad de las barreras y facilitadores percibidos). *Br J Dermatol.* 2021; 185: 961-969.**

El cáncer de piel tiene altas tasas de incidencia en países con poblaciones de ascendencia predominantemente europea. Los Países Bajos se encuentran entre las principales naciones con mayor incidencia de melanoma y carcinoma de células basales. En vista de lo anterior, en dicha región, se están ensayando nuevas herramientas para agilizar la detección de cáncer de piel. Recientemente se han implementado algoritmos en aplicaciones de salud descargadas en los teléfonos celulares que permiten a los usuarios recibir un diagnóstico instantáneo mediante la toma de una foto por una cámara de un teléfono inteligente. El objetivo fue conocer la opinión de la población general de los Países Bajos acerca de las aplicaciones de salud descargadas en un teléfono móvil para la detección de cáncer de piel, en términos de percepción de obstáculos y facilitadores.

### Material y método

Se analizaron las opiniones de los participantes mediante un diseño cualitativo. Se eligieron cuatro grupos focales, con 27 participantes. Para la selección de casos se utilizó un método de muestreo internacional en dos etapas. Se empleó una guía temática para estructurar las sesiones de debate. Los temas relevantes incluyeron opiniones generales sobre el cáncer de piel y las aplicaciones, el papel de las aseguradoras de salud y los proveedores de atención, los posibles obstáculos y los factores que facilitan el mejoramiento de la salud mediante las aplicaciones descargadas en un teléfono móvil en la práctica. Se realizó análisis de contenido temático de todas las reuniones de los grupos focales con el apoyo de dos investigadores utilizando varias fases de codificación, lo que resultó en una visión general de los temas y subtemas, clasificados como (sub)obstáculos y (sub)facilitadores.

### Resultados

Las principales barreras identificadas para el uso de aplicaciones de salud en un teléfono móvil fueron, en primer lugar, la percepción de falta de interés relacionada con el conocimiento limitado entre los participantes sobre la existencia de dichas aplicaciones. En segundo lugar, la percepción de falta de fiabilidad, que consta a su vez, de dos sub-barreras: falta de precisión en la detección y dudas sobre la fiabilidad del desarrollador de la aplicación. El tercer obstáculo fue la preferencia de visitar a un médico de cabecera o dermatólogo para valorar una lesión cutánea sospechosa, en lugar de usar una aplicación para realizar una evaluación de riesgos. La cuarta barrera fue la preocupación por proporcionar datos personales, es decir, la necesidad de compartir datos personales mediante las aplicaciones se consideró una razón para eliminar la aplicación. La quinta barrera fue la interfaz de usuario compleja, o la incapacidad de navegar rápidamente y realizar tareas esenciales. La sexta y última barrera fueron los

costos asociados con el uso de aplicaciones de salud mediante un teléfono móvil.

Dentro de los facilitadores, en primer lugar se percibió una alta confiabilidad de las aplicaciones mediante el empleo de un teléfono inteligente para la detección de cáncer de piel desde casa, capacidad de monitoreo e integración con la dermatología. El segundo facilitador fue una identidad transparente y confiable del desarrollador de aplicaciones. El tercero fue el respaldo de las aplicaciones por parte de los proveedores de atención médica (médicos generales y dermatólogos), así como organismos reguladores gubernamentales. El cuarto fue la facilidad de uso de la aplicación. El quinto y último se relacionó con un bajo o ningún costo por el uso de la aplicación.

### Conclusión

Este estudio reveló múltiples barreras y facilitadores relacionados con el uso de aplicaciones en un teléfono móvil para la detección de cáncer de piel. Se debe considerar la perspectiva de la población sobre esta tecnología diagnóstica innovadora. Los resultados aquí descritos pueden ser útiles para los desarrolladores de aplicaciones y profesionales de salud, ya que el objetivo final es mejorar la salud a través de las aplicaciones descargadas en un teléfono móvil.

*Elvia Andrés Hernández, R1D.*

**Grether-Beck S, Felsner I, Brenden H, Marini A, Jaenicke T, Aue N et al. Air pollution-induced tanning of human skin. (Bronceado de la piel humana inducido por la contaminación del aire). *Br J Dermatol.* 2021; 185: 1026-1034.**

Se ha informado que los animales que viven en ambientes contaminados son portadores de piel más oscura porque, como resultado de lo anterior, producen más melanina. La pigmentación representa entonces un mecanismo de defensa contra los contaminantes ambientales. La mayor asociación se ha observado con la exposición a las partículas de escape diésel (DEP). El objetivo fue investigar si la exposición a los contaminantes ambientales incrementa la pigmentación de la piel humana.

### Material y métodos

Se desarrolló un modelo de piel humana *ex vivo* y otro con piel humana sana *in vivo*, en los que se aplicó un contaminante ambiental. Al fragmento de piel humana *ex vivo* sólido se le aplicó DEP a concentraciones no tóxicas. El color de la piel se evaluó por cromimetría. Se tomaron fotografías y se midió la cantidad de melanina en los días seis y nueve. Para la piel humana *in vivo* se realizó un estudio aleatorizado, vehículo-controlado, ciego, comparativo intra-individualizado, en el que se reclutaron 76 pacientes sanos (63 mujeres y 13 hombres, entre los 22-63 años de edad, promedio 46.24 años). Sesenta y cuatro pacientes tenían un fototipo cutáneo Fitzpatrick II, y 12 el tipo III. Se aplicó la «prueba al parche de contaminación de Dusseldorf» (DPPT), y se retiró en el día cuatro. En todos los participantes, el color de la piel se midió por cromimetría, y por determinación del índice de melanina. En 20 participantes se efectuaron biopsias con sacabocado de 4 mm para su posterior análisis. La evaluación se hizo al inicio, en las seis visitas intermedias y al final.

## Resultados

La exposición repetitiva de la piel *ex vivo* a DEP incrementó la pigmentación de la piel. Este aumento fue visible a simple vista, fue dependiente del tiempo, y se le asoció con aumento en el contenido de melanina y a la transcripción de genes involucrados en la síntesis de melanina *de novo*. De manera similar, en participantes sanos se observó aumento en la pigmentación de la piel.

La pigmentación inducida por DEP se desarrolló como respuesta al estrés oxidativo. Después de la aplicación de DEP, los antioxidantes epidérmicos se agotaron, en contraste, la peroxidación lipídica y el daño oxidativo del ADN se incrementaron.

## Conclusión

Vivir en zonas urbanas con contaminantes ambientales puede incrementar la pigmentación de la piel, de forma similar a lo que ocurre con la radiación ultravioleta, en donde la pigmentación se desarrolla para proteger a los queratinocitos epidérmicos contra el daño al ADN. Por otro lado, el aumento de la melanina de la piel en respuesta a los contaminantes del aire podría servir para unir oligoelementos asociados con los contaminantes que luego pueden eliminarse si los queratinocitos que contienen melanina se eliminan como escama. Aún falta determinar si la contaminación del aire puede afectar la formación de escama en la piel humana.

*Lilia Yolanda Camacho Frausto, R1D.*

**Ivert LU, Wahlgren CF, Lindelöf B, Dal H, Bradley M, Johansson EK. Association between atopic dermatitis and autoimmune diseases: a population-based case-control study. (Asociación entre dermatitis atópica y enfermedades autoinmunes: un estudio poblacional de casos y controles). *Br J Dermatol.* 2021; 185: 335-342. doi: 10.1111/bjd.19624.**

La dermatitis atópica (DA) es un trastorno cutáneo crónico, frecuente; se sabe que está relacionada con otras afecciones atópicas. Cada vez existe más evidencia acerca de esta asociación, así como con padecimientos no atópicos, incluidas las enfermedades autoinmunes, aunque los datos sobre estas últimas son limitados.

## Metodología

Se realizó un estudio de casos y controles con el objetivo de investigar la asociación entre la DA y las enfermedades autoinmunes. Se utilizaron los registros sanitarios nacionales de Suecia. Se incluyó a toda la población sueca  $\geq 15$  años desde 1968 hasta 2016, así como a todos aquellos con un diagnóstico de DA en hospitalizados (desde 1968) y/o un diagnóstico ambulatorio especializado de DA (desde 2001), se emparejaron por sexo y edad a controles sanos.

## Resultados

Para el análisis se estudiaron 104,832 casos de DA emparejados con 1'022,435 controles de la población general. La mayoría de los pacientes con DA eran mujeres (66,1%) y la edad media global fue de 34.9 años. La comparación de las características

iniciales reveló que los pacientes con DA eran más jóvenes que los controles en el primer diagnóstico de cualquier enfermedad autoinmune (42.9 frente a 45.8 años,  $p < 0.001$ ). Se encontró asociación entre la DA y las enfermedades autoinmunes como grupo (OR 1.96, IC 95% 1.92-2.00).

La DA se asoció con enfermedades autoinmunes que afectaban varios órganos. Entre las principales se encuentran la dermatitis herpetiforme (OR 9.76, IC 95% 8.10-11.8), alopecia areata (OR 5.11, IC 95% 4.75-5.49) y urticaria crónica (OR 4.82, IC 95% 4.48-5.19). También se asoció con enfermedades gastrointestinales, incluida la enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa (OR 1.75, IC 95% 1.69-1.82). Las enfermedades del tejido conectivo detectadas entre los pacientes con DA incluyeron lupus eritematoso sistémico (LES), espondilitis anquilosante y artritis reumatoide (AR) (OR 1.50, IC 95% 1.42-1.58).

En el análisis general se observó que los hombres con DA tuvieron una asociación más fuerte con la AR y la enfermedad celíaca que las mujeres con DA (OR 2.18, IC 95% 2.10-2.25 vs OR 1.89, IC 95% 1.85-1.93). En el subanálisis, los hallazgos corroboraron lo anterior, después de realizar un ajuste al interrogar antecedentes acerca de tabaquismo y enfermedad autoinmune en los padres.

## Conclusiones

La DA se asoció significativamente con varias enfermedades autoinmunes, en especial con trastornos que involucran el tracto gastrointestinal, algunas estructuras epidérmicas y/o el tejido conectivo. Una mayor conciencia en la detección y el control de las comorbilidades puede aliviar la carga de la enfermedad en pacientes con DA, y puede brindar una visión más profunda de su patogenia. Se necesitan más estudios, sobre todo para identificar subgrupos de pacientes con DA con mayor riesgo de desarrollar enfermedad autoinmune, para explorar aspectos temporales, y evidenciar si la gravedad y el tratamiento de la DA pueden influir en estas asociaciones.

*Lizbeth Candelaria de la Cruz Peñaloza, R1D.*

**Schneider R, Reinau D, Stoffel S, Jick SS, Meier CR, Spendlin J. Risk of skin cancer in new users of thiazides and thiazide-like diuretics: a cohort study using an active comparator group. (Riesgo de cáncer de piel en nuevos usuarios de tiazidas y diuréticos similares a las tiazidas: un estudio de cohortes que utiliza un grupo de comparación activo). *Br J Dermatol.* 2021; 185: 343-352. doi: 10.1111/bjd.19880.**

Los estudios de casos y controles existentes han informado de un incremento en el riesgo de desarrollar cáncer de piel dosis-dependiente en usuarios de hidroclorotiazida (HCTZ), frente a los no usuarios. En la actualidad, no está aún bien clara la forma en que las tiazidas (TZ) y diuréticos similares a éstas se relacionan con el riesgo de desarrollarlo. Debido a que las TZ, junto con los bloqueadores de los canales de calcio (BCC) y los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAASi) son la terapia de primera línea para tratar la hipertensión esencial, se decidió realizar este estudio de cohortes con el fin de evaluar el riesgo de desarrollar este tipo de neoplasia en nuevos usuarios de diferentes TZ, en comparación con los nuevos usuarios de BCC.

Se efectuó un estudio de cohortes utilizando una base de datos obtenida de unidades de atención primaria en el Reino

Unido, en donde se incluyeron 271,154 nuevos usuarios de TZ (87.6% de bendroflumetiazida [BFT], 5.8% de indapamida y 3.6% de HCTZ) y 275,263 usuarios de BCC. Se excluyeron casos con diagnóstico registrado de alcoholismo, portadores de cualquier neoplasia maligna, así como de VIH, de trastornos genéticos asociados con cáncer de piel, o pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido en cualquier momento antes de incluirlos en la cohorte, y pacientes con seguimiento menor de dos años detectados en la base de datos. También se excluyeron los que ingerían medicamento inmunosupresor en cualquier momento antes de la entrada a la cohorte. Los principales tipos de cáncer a detectar fueron tres: melanoma (M), carcinoma de células basales (CCB) y carcinoma de células escamosas (CCE). Se calcularon las tasas de incidencia (IR) y las relaciones IR (IRR) en usuarios a corto plazo (< 20 recetas), y a largo plazo ( $\geq$  20 recetas) de TZ y BCC utilizando regresión binomial negativa. Se calcularon las diferencias de tasas (RD) para los resultados seleccionados. Se utilizó la estratificación fina en la puntuación de propensión (PS) para controlar 23 covariables basales.

En los resultados se observó que el uso a largo plazo de HCTZ incrementa los riesgos absolutos y relativos para desarrollar CCE, aunque no CBC o M. Se detectó también que el uso a largo plazo de indapamida se relacionó con aumento de la incidencia de M. Por otro lado, la ingesta de BFT no se asoció significativamente con el riesgo de desarrollar algún tipo de cáncer de piel, por lo que los resultados corroboran el aumento del riesgo de CCE (pero no de CCB o M) reportado con anterioridad en otros estudios por el uso a largo plazo de HCTZ, por lo que la BFT pudiera resultar una alternativa más segura para los pacientes con mayor riesgo de desarrollar este tipo de cáncer.

Nabil De Anda Ortiz, R1D.

**Howells L, Lancaster N, McPhee M, Bundy C, Ingram JR, Leighton P et al. Thematic synthesis of the experiences of people with hidradenitis suppurativa: a systematic review. (Síntesis temática de las experiencias de personas con hidradenitis suppurativa: una revisión sistemática). *Br J Dermatol*. 2021; 185: 921-934. doi: 10.1111/bjd.20523.**

La hidradenitis suppurativa (HS) es una enfermedad inflamatoria de la piel que consiste en el desarrollo de abscesos, principalmente en los pliegues inguinales, glúteos, cara anterior de tórax y pliegues axilares, sitios en donde se encuentran glándulas sudoríparas apocrinas vinculadas al folículo pilosebáceo. Afecta principalmente a adultos jóvenes.

Existe evidencia de la pobre calidad de vida, del impacto psicosocial y discapacidad originadas por este padecimiento.

El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión sistemática de la literatura acerca de las experiencias de vida de los pacientes que viven con HS.

Estrategias de búsqueda: se realizó una búsqueda en las bases de datos de MEDLINE, PsycINFO, Embase y CINAHL el 17 de abril de 2020 utilizando las palabras hidradenitis y acné inverso.

Criterios de inclusión y de exclusión: se incluyeron estudios publicados en todos los idiomas, así como aquéllos que utilizaron un enfoque cualitativo para la recopilación y el análisis de datos. Los estudios tenían que ser relevantes para comprender algún aspecto de las experiencias de vida de las personas con HS.

Evaluación de los datos: dos revisores independientes participaron en el trabajo. Cualquier discrepancia fue evaluada, y en el caso de no llegar a un acuerdo, se consultó a un tercer revisor.

Extracción de los datos: los revisores utilizaron la lista de verificación del *National Institute for Health and Care Excellence* para estudios cualitativos.

Síntesis de la evidencia: al inicio se encontraron 8,820 estudios, de los cuales 14 se consideraron elegibles. Éstos fueron realizados en Estados Unidos de América, Dinamarca, Irlanda e Israel. Todos los artículos fueron escritos en inglés. La calidad fue demostrada vía entrevistas semiestructuradas en siete de los 14 estudios, vía entrevistas semiestructuradas y grupos de enfoque en cuatro de ellos, participación del paciente en uno, interrogatorio mediante una simple pregunta en otro y mediante la revisión de publicaciones y comentarios en Facebook en otro más. Predominó el sexo femenino sobre el masculino en una proporción 3:1, y el rango de edad se detectó de los 18.4 a los 74 años.

Calidad de los estudios: en general, se consideró que cuatro cumplieron con la mayoría de los criterios de la lista de verificación; ocho cumplieron con algunos y dos cumplieron con pocos.

### Aspectos analizados

**Tema 1: Poniéndole frenos a la vida.** Los síntomas fueron reportados en algunos casos como insoportables. El dolor fue señalado como síntoma central en enfermedad activa, llegando al punto de no ser tolerado.

Los síntomas de HS afectaron el desempeño de actividades de la vida diaria de los pacientes, haciéndolas un suplicio. El exudado de las lesiones emanaba, además, un aroma desagradable, lo que orillaba a los pacientes a evitar situaciones sociales. «Cuando presentaba los brotes, prefería permanecer en cama. No soportaba estar cerca de la gente».

Las estrategias de alejamiento, espera y ocultamiento, así como la percepción de las reacciones negativas de otros tuvieron un impacto psicológico negativo.

Estos periodos en los que los pacientes evitan el contacto social con otras personas, acudir al trabajo u otro tipo de eventos, tienen un efecto acumulativo que puede influenciar en sus carreras; evitar citas de primera vez puede resultar en no desarrollar relaciones o no tener hijos, e inhibir la socialización puede aislar a los pacientes de otras personas como amigos y familia, impactando en su salud mental.

Los pacientes con frecuencia encuentran tener una cita como un problema, ya que perciben en extremo difícil explicar su padecimiento, además de que lo encuentran bastante desagradable. Esto los orilla a alejarse de las demás personas. «En general no tengo ningún problema en mantener conversaciones con las personas, pero en estas situaciones, simplemente me alejo de ellas». Una de las pacientes manifestó: «no me voy a casar nunca, y no voy a tener hijos».

Mientras que la mayoría de los artículos hablan sobre el impacto en la calidad de vida durante los periodos de actividad de la enfermedad, algunos otros abordan temas como el impacto de las secuelas.

**Tema 2: Identidad estigmatizada.** En cuanto a impacto, los pacientes expresaron la conveniencia de implementar estrategias para ocultar visualmente sus lesiones de otras personas, por

ejemplo, utilizando prendas de ropa que cubrieran los abscesos y cicatrices. Esto puede sugerir que la HS es un padecimiento estigmatizado, que se debe esconder de otros, lo que genera que socialmente sea una entidad devaluada y estereotipada de forma negativa. No obstante, es una dermatosis que no puede ser ocultada completamente. Los participantes expresaron su preocupación en cuanto al aroma que el pus dejaba en su vestimenta, y de que otras personas lo percibieran. Por lo tanto, lejos de ofrecer alivio o libertad de los estigmas sociales, la necesidad de ocultar las lesiones resulta en ambigüedad, ya que se genera un sentimiento negativo anticipado a la exposición, con constantes conductas de verificación de las reacciones de las demás personas.

También comunicaron estrategias de afrontamiento, por ejemplo manteniendo o reestableciendo una percepción positiva del padecimiento, aceptando su condición, o no prestando atención a ésta.

Revelar y discutir su enfermedad con otras personas, como familiares, amigos, compañeros, profesionales de la salud y otras personas con HS, ayuda a las personas a sentirse apoyadas.

**Tema 3: Cayendo por las grietas.** Los estudios sugieren que la atención médica con frecuencia no cumplía con las expectativas y necesidades de los participantes. Ellos reportaron falta de conocimiento de los profesionales de la salud sobre HS, y además manifestaron que existe acceso limitado a los que sí conocen sobre esta enfermedad, conduciendo a un retraso o a errores en el diagnóstico, lo cual culmina en el desarrollo de más secuelas. Además, señalaron sentirse con frecuencia incomprendidos por los médicos. Consejos como el control del peso y dejar de fumar fueron en particular difíciles de llevar a cabo por los pacientes, comentaron que los médicos generalmente sugieren o aconsejan este tipo de promoción de la salud sin entender lo difícil que es cumplirlos, provocando que las personas se sientan estigmatizadas y deshumanizadas. Para los pacientes que fueron identificados con sobrepeso fue otra causa de vergüenza.

## Discusión

El retraso en el diagnóstico de HS es un problema reconocido en el ámbito mundial, con un estudio internacional que incluye 24 países, mostrando un retraso de alrededor de 7.2 años, comparado con 1.6 años en el caso de la psoriasis. Un estudio alemán encontró que el retraso en el diagnóstico se asocia con mayor severidad de la enfermedad, aumento en el número de cirugías, desarrollo de enfermedades concomitantes y mayor número de días de trabajo perdido. Esta revisión evidencia cómo el retraso en el diagnóstico puede afectar a los pacientes, haciéndolos sentir no escuchados, incomprendidos y con falta de apoyo, conduciendo a falta de confianza hacia la comunidad médica, con la subsecuente separación de los servicios médicos.

Un estudio realizado en Dinamarca sugiere que las personas con HS están en mayor riesgo de morir por suicidio, comparadas con las personas sin HS.

Los retos para la mejora de la atención de los pacientes con HS son: diagnóstico temprano esencial, la necesidad de que la atención médica incluya a un equipo multidisciplinario, tener acceso a redes de apoyo social y por último mejorar la comunicación con los pacientes con HS.

En conclusión, las experiencias expresadas por las personas con HS sugieren que es un padecimiento desafiante para la vida de quien la sufre, culminando en un impacto social, psicológico y

funcional negativos para el individuo. El apoyo social y psicológico parecen ser buenas estrategias que ayudan a mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

*Diana Karen López Araiza Esparza, R1D.*

**Abels C, Soeberdt M, Kilic A, Reich H, Knie U, Jourdan C et al. A glycopyrronium bromide 1% cream for topical treatment of primary axillary hyperhidrosis: efficacy and safety results from a phase IIIa randomized controlled trial. (Crema de bromuro de glicopirronio al 1% para el tratamiento de la hiperhidrosis axilar primaria: resultados de eficacia y seguridad de un ensayo controlado aleatorizado de fase IIIa). *Br J Dermatol.* 2021; 185: 315-322. doi: 10.1111/bjd.19810.**

## Introducción

La hiperhidrosis (HH) es una enfermedad crónica caracterizada por sudoración excesiva. En este padecimiento existe desregulación en el sistema nervioso autónomo, con hiperactividad de la vía simpática. Las glándulas sudoríparas ecninas poseen receptores colinérgicos de tipo muscarínicos, los cuales pueden ser bloqueados por antagonistas del mismo tipo. Se le clasifica en primaria y secundaria. Tiene impacto severo en la calidad de vida de los pacientes, 70% de ellos refiere sudoración apenas tolerable o severamente intolerable.

Actualmente las opciones para el tratamiento tópico de la HH axilar primaria (HHAP) son pocas, de primera línea están los antitranspirantes a base de sales de aluminio (concentración entre 1-35%); sin embargo, su uso se ha asociado al desarrollo de dermatitis por contacto. Otras opciones no tópicos que existen son la aplicación de toxina botulínica tipo A, inactivación de las glándulas sudoríparas por termólisis o mediante resección quirúrgica. Se ha estudiado la aplicación de sustancias anticolinérgicas como la oxibutinina, el bromuro de metantelina o glicopirronio (BGP), tanto en su forma oral como tópica. Si bien este último en su forma oral ha demostrado mejorar la calidad de vida y los síntomas, se ha detectado un considerable número de efectos adversos sistémicos, en contraste con la forma tópica; no obstante, el empleo de esta última no ha sido aprobado aún por la Unión Europea. En el año 2020, gracias a la realización de un estudio fase I que evaluó la eficacia de formulaciones tópicos que contenían BGP, se observó que éste tiene un buen perfil de seguridad cuando se utiliza a concentraciones de 1%.

## Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio multicéntrico aleatorizado, doble ciego fase IIIa, para evaluar la eficacia y seguridad de la aplicación en crema de BGP al 1% una vez al día versus placebo para el tratamiento de la HHAP durante cuatro semanas. El estudio se llevó a cabo de septiembre de 2018 a agosto de 2019. Se incluyeron pacientes entre los 18 y 65 años con el diagnóstico de HHAP que tuvieran un puntaje de 3 o 4 en la escala de severidad de hiperhidrosis (ESHD), y que tuvieran producción de sudor > 50 mg en 5 min en cada axila.

Los pacientes fueron valorados a los días 15 y 29 después del tratamiento. Se les proporcionó un dispensador del que se obtenía únicamente 0.54 g de crema al día para cada axila. Se cuantificó la sudoración mediante gravimetría. La severidad se

determinó mediante el puntaje obtenido con la ESHD, la afectación de la calidad de vida con el «índice de calidad de vida en hiperhidrosis (HidroQoL®)», y el «índice de calidad de vida en dermatología (DLQI)». Para evaluar la eficacia se midió la frecuencia y severidad de los efectos adversos. El investigador evaluó la tolerabilidad en el sitio de aplicación con un puntaje, observando si se desarrollaba o no alguna reacción en la piel.

## Resultados

Se incluyeron 171 pacientes, de los cuales 87 aplicaron crema de BGP 1% y 84 placebo. La producción promedio de sudor se redujo 197.08 mg en el grupo que aplicó la crema con BGP 1% y 83.49 mg con el placebo. Para el día 29 se observó reducción absoluta en la producción de sudor en el grupo de la crema con BGP 1%, en valores logarítmicos con significancia estadística ( $p = 0.004$ ). En el día número 15 el ESHD demostró un cambio que favoreció a la crema con BGP 1% sobre el placebo (diferencia en media -1.0,  $p = 0.002$ ), y al día 29 ( $p = 0.014$ ). La percepción del paciente al contestar el HidroQoL® fue significativamente mejor en el grupo que aplicó la crema con BGP 1% (-6 puntos), que con placebo (-1 punto,  $p < 0.001$ ), 57% del grupo de la crema BGP 1% vs 37% del grupo placebo tuvieron reducción  $> 50\%$  en la producción de sudor, y uno de cada cuatro alcanzó reducción de casi 90%; la proporción de pacientes que respondieron positivamente en el cuestionario HidroQoL® con crema BGP 1% (60%,  $n = 52$ ), frente a placebo (26%,  $p < 0.001$ ) fue significativa. Casi 50% de los pacientes de cada grupo presentó un efecto adverso secundario al tratamiento, los cuales fueron catalogados como leves o severos. Los efectos que se presentaron en el sitio de aplicación fueron dermatitis (1% en el grupo BGP), eritema (5% de cada grupo), dolor (1% de cada grupo) y prurito (1% de cada grupo).

## Discusión

En este estudio fase IIIa se demostró que la crema de BGP 1% redujo significativamente la producción de sudor, lo cual fue corroborado mediante gravimetría y con el resultado de la ESHD. Los resultados del cuestionario HidroQoL® confirmaron la eficacia y mejoría que produjo este fármaco en la calidad de vida de los pacientes, además de demostrar que su aplicación es segura, ya que la mayoría de los efectos adversos reportados fueron leves o moderados y transitorios. La tolerabilidad fue buena, sólo 9% presentó reacciones adversas en el sitio de aplicación. Al analizar las respuestas de los pacientes al contestar el HidroQoL® (*minimal clinically important difference* (MCID)  $\geq 4$ ), éste demostró que hubo el doble de pacientes con respuesta favorable con el grupo BGP 1%, que con el placebo después de sólo dos semanas de tratamiento al día 15 y el día 29 (60% BGP 1% vs 26% placebo).

Se requieren más ensayos clínicos aleatorizados para comparar la crema de BGP 1% con las toallas húmedas con tosilato de glicopirronio (TGP), producto aprobado por la FDA en Estados Unidos de Norteamérica, que ya ha demostrado eficacia y seguridad.

En conclusión, la crema de BGP 1% demostró ser útil en la reducción de la producción excesiva de sudor, es segura y bien tolerada. En la fase abierta (IIIb) se recolectarán más datos que apoyen estos resultados.

Paulina Méndez Islas, R1D.

Hébert V, Bastos S, Drenovska K, Meijer J, Ingen-Housz-Oro S, Bedane C et al. **International multicentre observational study to assess the efficacy and safety of a 0.5 mg kg<sup>-1</sup> per day starting dose of oral corticosteroids to treat bullous pemphigoid. (Estudio internacional, observacional multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad de una dosis inicial de 0.5 mg/kg al día de corticoides orales para el tratamiento del penfigoide ampolloso).** *Br J Dermatol.* 2021; 185: 1232-1239. doi: 10.1111/bjd.20593.

Siendo el penfigoide ampolloso (PA) la enfermedad ampollosa autoinmune más común y más prevalente entre los adultos mayores, la administración de corticoides orales a dosis de 1 mg/kg/día son la terapia de elección en estos casos; sin embargo, son mal tolerados en este grupo de pacientes. Por lo anterior, las guías europeas (*European Academy of Dermatology and Venereology*) proponen la administración de una dosis de 0.5 mg/kg/día para el tratamiento del PA.

Se realizó un estudio prospectivo, internacional, que propone que la administración de una dosis de 0.5 mg/kg/día es segura y eficaz para el tratamiento del PA.

Criterios de inclusión: pacientes con PA ampolloso de reciente diagnóstico, corroborado por estudio histopatológico y por inmunofluorescencia directa con presencia de depósito lineal de IgG o C3 a lo largo de la unión dermoepidérmica, con consentimiento informado por escrito para ser tratado y evaluado durante un año, con las dosis ya señaladas por los investigadores.

Criterios de exclusión: cuadro clínico sugerente de penfigoide de las mucosas, penfigoide gestacional, PA localizado, coexistencia con comorbilidades graves y/o no controladas, que contraindicaran el uso de prednisona, ingesta concomitante de cualquier otro tratamiento (dapsona, inmunosupresores, etcétera) y esteroides tópicos.

Los dos criterios coprimarios de valoración fueron: el control de los síntomas en el día 21 y la supervivencia global a un año. Se utilizó el puntaje de Karnofsky para evaluar el estado general de los pacientes y el BPDAL (*Bullous Pemphigoid Disease Area Index*) para calificar la gravedad del PA.

Se incluyeron 309 casos estudiados en un lapso de dos años (2015 a 2017), participaron centros de atención primaria, secundaria y terciaria ubicados en Bulgaria, República Checa, Francia, Alemania, Grecia, Italia, Países Bajos y Polonia; 111 pacientes no fueron incluidos por una puntuación media de Karnofsky de 41.4, y ocho pacientes no cumplían con los criterios de inclusión.

El análisis estadístico se realizó con 190 pacientes. La puntuación BPDAL inicial media de toda la población fue de 47.4 (DE 28.6). Incluidos: PA leve 12.6%, PA moderada 57.9% (110 pacientes) y PA grave 29.5%. Los pacientes fueron tratados con 0.5 mg/kg/día.

Se observó control de la actividad de la enfermedad en 119 de los 190 casos (62.6%, IC del 95% 55.3-69.5) en el día 21. Incluidos 18 de 24 pacientes con PA leve (75.0%); 75 de 110 pacientes con PA moderada (68.8%) y 26 de 56 pacientes con PA grave (46.4%). El control de la enfermedad durante el seguimiento de un año se logró en 144 pacientes, más de 80% con PA leve y moderado, pero sólo en 63% de los pacientes con PA grave. La puntuación BPDAL basal media de los pacientes con control de la actividad de la enfermedad en el día 21 fue inferior a la de los pacientes sin control de la actividad de la enfermedad (41.1 frente a 58.2 puntos).

La dosis se redujo gradualmente 15 días después del control de los síntomas, hasta lograr mantener una dosis mínima de

0.1 mg/kg/día dentro de los seis meses posteriores al inicio del tratamiento; se propuso la suspensión en casos que llevaban asintomáticos al menos tres meses con la dosis ya señalada.

Once de los 190 pacientes (5.8%) no completaron el seguimiento de 12 meses. De los 144 pacientes en los que se logró el control de la actividad de la enfermedad, 43 recayeron (29.9%).

A los 12 meses, se encontraron en remisión completa (ausencia de lesiones nuevas o establecidas o prurito durante al menos dos meses) 68 (38.0%) de los 179 pacientes que completaron el estudio.

Un total de 30 casos fallecieron durante el estudio. La probabilidad de supervivencia global de Kaplan-Meier a un año fue de 82.6% (IC del 95% 76.3-87.4) y de 90.9% en pacientes con PA leve, 83.0% en pacientes con PA moderada y 80.0% en pacientes con PA severa.

Este estudio demuestra que la dosis inicial de prednisona de 0.5 mg/kg/día es una opción terapéutica segura y eficaz para el tratamiento del PA leve o moderado, en particular en pacientes cuyo estado general les permite ser independientes (puntuación de Karnofsky  $\geq$  80).

Nataly Carolina Berrezueta Córdova, R1D.

**Ji-Xu A, Dinnes J, Matin RN. Total body photography for the diagnosis of cutaneous melanoma in adults: a systematic review and meta-analysis. (Fotografía de cuerpo completo para el diagnóstico de melanoma en adultos: revisión sistemática y meta-análisis). *Br J Dermatol.* 2021; 185: 302-312. doi: 10.1111/bjd.19759.**

### Introducción

El melanoma representa 5% de los casos de cáncer de piel; sin embargo, es responsable de 75% de las muertes secundarias. Su detección temprana es esencial para reducir tanto la morbilidad como la mortalidad. La fotografía de cuerpo completo (FCC) puede facilitar la detección de melanoma en individuos con alto riesgo, aunque su precisión para el diagnóstico es incierta. El objetivo fue determinar la exactitud de una FCC para la detección de melanoma en adultos.

### Material y métodos

Se realizaron búsquedas en las bases de datos de MEDLINE, Embase, Cochrane y *Center for Reviews* desde el inicio hasta el 26 de mayo de 2020. Se incluyeron los estudios que utilizaron FCC para el diagnóstico de melanoma con al menos una cita de seguimiento, así como aquéllos que contenían información para calcular al menos una medida diagnóstica exacta (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo o valor predictivo negativo). Se excluyeron los estudios en los que se habían utilizado teléfonos celulares para la toma de fotografías, y si más de 50% de los participantes tenía  $\leq$  16 años. Dos autores independientes realizaron la búsqueda y revisión de los artículos, analizaron la información necesaria y evaluaron su calidad. Los desacuerdos fueron resueltos por un tercer revisor.

### Resultados

En total se incluyeron 10 estudios, los cuales comprendían 41,703 pacientes, a los cuales se les realizó FCC y 6,203

biopsias. Se diagnosticó melanoma *in situ* (MIS) en 315 (5.1%) y melanoma invasivo en 187 (3%) de las lesiones mediante estudio histopatológico. Los cálculos para realizar el diagnóstico de melanoma con una FCC se efectuaron de la siguiente manera: el porcentaje medio de biopsias positivas para MIS o melanoma fue de 15% (IC 95% 10-21), el número necesario para realizar una biopsia (NNB) fue de 8.6 (rango de 2.3-19.6), la relación nevo/melanoma fue de 7.6 (rango 1.3-18.6), y la relación de MIS/melanoma fue de 1.7 (rango 1.0-3.5). El análisis de regresión mostró correlación negativa entre el NNB y la relación MIS/melanoma.

### Conclusión

La FCC es una herramienta que ha sido utilizada con mayor frecuencia para el monitoreo de pacientes con alto riesgo de desarrollar melanoma, a pesar de su precisión incierta y los beneficios relativos. En la actualidad, las tecnologías digitales han avanzado rápidamente como herramientas para mejorar el diagnóstico de melanoma, su apoyo diagnóstico es esencial para determinar qué beneficio adicional pueden proporcionar estas nuevas tecnologías. Hasta el momento, los datos disponibles sobre la precisión diagnóstica de una FCC son heterogéneos, esto es debido a la variabilidad en el perfil de riesgo de las cohortes y protocolos de FCC. Se sugiere que una FCC para el diagnóstico de melanoma tiene un NNB aceptable en pacientes de alto riesgo. Sin embargo, es necesario hacer estudios prospectivos de precisión de pruebas diagnósticas para corroborarlo.

María Fernanda Santos Ortiz, R1D.

**Yeh I, Bastian BC. Melanoma pathology: new approaches and classification. (Patología del melanoma: nuevos enfoques y clasificación). *Br J Dermatol.* 2021; 185: 282-293.**

El cáncer es ocasionado por la acumulación de alteraciones patógenas en el genoma y el epigenoma. Los melanomas albergan múltiples alteraciones genéticas.

### Clasificación para melanoma según la «Clasificación de Tumores de Piel de la Organización Mundial de la Salud de 2018»

1. **Melanoma por leve daño solar acumulativo (melanoma de diseminación superficial).** Este tipo se origina por daño solar leve. Se ubica en el tronco y extremidades, aparece entre los 20 y 60 años de edad. Los nevos melanocíticos son el principal precursor. En ellos se ha detectado mutación *BRAF*. Existen distintos tipos de melanocitomas. El melanocitoma penetrante profundo, melanocitoma inactivado *BAP1* (previamente tumor de Spitz), melanocitomas inactivados *PRKAR1A* (antes nevo azul epitelioides). Gran cantidad de nevos displásicos se asocia con mutaciones inactivadoras en *CDKN2A*. La presencia de múltiples nevos displásicos se asocia con mayor riesgo de desarrollar melanoma.
2. **Melanoma por daño solar acumulativo alto (melanoma lentigo maligno).** Los melanomas en piel con elastosis solar tienen un patrón de crecimiento radial. Contienen

- mutaciones como *BRAF*, *NRAS* o *KIT*, o inactivación de los reguladores negativos de Ras, neurofibromina o proteína 2 activadora de Ras GTPasa. Es un melanoma *in situ*.
3. **Melanoma desmoplásico.** El subtipo puro de melanoma desmoplásico hace metástasis en un bajo porcentaje. La complicación local es el neurotropismo. Los melanomas desmoplásicos contienen alta carga de mutaciones inactivantes de *NF1a*, *MAPK* y *NFKBIE*.
  4. **Melanoma de Spitz (tumor maligno de Spitz).** Las alteraciones genéticas asociadas con la evolución hacia el melanoma de Spitz son la inactivación de *CDKN2A*, *PTENy*, *TP53* y *TERT*. Con frecuencia se disemina a ganglios regionales. Se desarrolla en pacientes jóvenes.
  5. **Melanoma acral.** Son melanomas ubicados en manos, pies y uñas. Representan melanomas por bajo daño solar, con presencia de mutación *BRAF*. Se desarrolla en pacientes jóvenes. Se origina de un nevo preexistente.
  6. **Melanoma de la mucosa.** Estos melanomas se desarrollan en la mucosa sinonasal y genitourinaria. Se diagnostican como tumores primarios grandes o con metástasis. Existe baja carga de mutación en *BRAF*.
  7. **Melanoma que surge de nevo congénito.** Los nevos congénitos están presentes al nacer o aparecen poco después. El tipo gigante contiene mutaciones en *NRAS*. El riesgo de melanoma aumenta con el tamaño, para nevos

congénitos gigantes (> 20 cm) el riesgo es de 2.5-8%. Los nevos congénitos pequeños albergan mutaciones *BRAF*.

8 y 9. **Melanoma que surge de un nevo azul y melanoma uveal.** Ambos albergan mutaciones activadoras de la vía  $G\alpha q$ ; en *GNAQ* y *GNA11*. La progresión a melanoma ocurre por la inactivación de *BAP1*, *SF3B1* o *EIF1AX*. Los melanomas uveales se dividen en tumores de bajo y alto riesgo, estos últimos con metástasis hepáticas y diseminación hematológica. Los melanomas tipo nevo azul a menudo se diseminan por vía linfática.

Diagnóstico molecular: se emplea para corroborar el diagnóstico, y proporcionar el tratamiento específico. Se puede usar inmunohistoquímica para detectar mutaciones específicas e inferir la pérdida de genes supresores de tumores.

Detección de mutaciones basadas en ADN y ARN: para detectar mutaciones en el ADN se utilizan la secuenciación de Sanger, los ensayos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la secuenciación dirigida de próxima generación (NGS).

Perfiles de expresión génica: adyuvantes para el diagnóstico y pronóstico. Se mide la expresión de transcripciones específicas en todas las células del tumor. Útil para realizar biopsia del ganglio linfático centinela, vigilancia y la terapia adyuvante.

María Fernanda Villegas Calzada, R1D.