



Reynolds KA, Schlessinger DI, Vasic J et al. Core outcome set for actinic keratosis. Clinical trials. (Conjunto de resultados básicos para ensayos clínicos en queratosis actínicas). JAMA Dermatol. 2020; 156: 326-333. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.4212.

En algunos ensayos clínicos se han utilizado diferentes tratamientos para el manejo de la queratosis actínica (QA); los investigadores a menudo informan que los resultados observados son diferentes. Estos resultados heterogéneos impiden su comparación entre estudios, así como la determinación de la efectividad del procedimiento en revisiones sistemáticas.

El objetivo del presente trabajo fue establecer un consenso de resultados básicos internacionales para todos los estudios clínicos sobre el tratamiento de la QA, utilizando una revisión sistemática de la literatura y un proceso de consenso Delphi.

Para este estudio tipo encuesta se realizaron búsquedas en PubMed, Embase, CINAHL y la Biblioteca Cochrane para identificar artículos en inglés que investigaran las terapias de la QA publicados entre el 1 de enero de 1980 y el 13 de julio de 2015. Los términos de búsqueda incluyeron queratosis actínica y tratamiento. Dos revisores analizaron la selección de los títulos y resúmenes de los artículos. Los criterios de inclusión para los estudios fueron los siguientes: diseño aleatorio que evaluara al menos una modalidad de tratamiento para QA, al menos 10 individuos que participarán en cada subgrupo de las diferentes terapéuticas, e informe de al menos una modalidad de terapia de seguridad, eficacia o resultado informado por el paciente.

Se identificaron en total 317 artículos a partir de la búsqueda bibliográfica, de los cuales 99 se excluyeron después de la revisión del título, 65 según la selección de resúmenes y 31 después de la revisión del texto completo. Se detectó un total de 516 resultados únicos de los 122 artículos restantes. Después de la eliminación de duplicados y de resultados similares se incluyeron 137 resultados únicos en las encuestas eDelphi.

Las encuestas eDelphi se completaron en dos rondas preespecificadas con un plan de contingencia para repetirlas si se llegaba a un consenso inadecuado.

Veintiún médicos y 12 pacientes participaron en la ronda 1 de la encuesta eDelphi. En la ronda 2 participaron 17 médicos (81%) y 12 pacientes (100%) de la ronda previa.

Los pacientes con antecedentes de QA fueron reclutados de seis clínicas de dermatología ubicadas en las regiones del medio oeste y noreste de EEUU.

Se les solicitó que calificaran la importancia relativa de cada uno de los enunciados utilizando una escala del 1 al 9, siendo las opciones: no importante (puntuación de 1 a 3), importante pero no crítico (puntuación de 4 a 6), o críticamente importante (puntuación de 7 a 9). Los resultados se consideraron para su inclusión en el conjunto básico final si al menos 70% de los médicos o pacientes interesados los calificaron como de importancia crítica, y la puntuación media en cualquiera de los grupos de interesados fuera de 7.5 o más; también se les permitió optar por no calificar cualquier resultado sobre el que no desearan comentar.

De los 137 resultados que se incluyeron en las encuestas eDelphi, nueve cumplieron los criterios de inclusión *a priori* para la puntuación media y el consenso con respecto al porcentaje de QA eliminadas, eliminación completa de QA, progresión de QA a carcinoma de células escamosas, tasa de recurrencia, incidencia de carcinoma de células escamosas, gravedad de los eventos adversos, preferencia de tratamiento futuro informada por el paciente, perspectiva del paciente sobre la eficacia y calidad de vida.

Participaron en la reunión de consenso en forma presencial o remota un total de nueve expertos internacionales (43%) en dermatología general, cáncer de piel, cirugía dermatológica y métodos de revisión sistemática y un paciente (8%).

Se logró llegar a un consenso entre los grupos de médicos y pacientes en cuanto al porcentaje de QA eliminadas, la eliminación completa de las mismas, la tasa de recurrencia, la perspectiva del paciente sobre la eficacia y la preferencia de tratamiento futuro informada por el paciente.

Aunque se pueden explorar numerosas medidas de resultados en los estudios relacionados con la terapia de la QA, el consenso Delphi determinó que idealmente se deben evaluar seis resultados principales en todos los estudios para ayudar a facilitar la comparación entre los mismos.

Dentro de las limitaciones del consenso se encontró que sólo se incluyeron resultados informados de encuestas en idioma inglés, que luego se aplicaron entre pacientes y médicos de habla inglesa.

Con respecto a la efectividad, los resultados del consenso Delphi revelaron que la eliminación de la lesión, la progresión de la misma, o la recurrencia, son consideradas de importancia crítica por los médicos y los pacientes.

Cabe mencionar que la calidad de vida, los resultados estéticos y los eventos adversos recibieron calificaciones más bajas de los pacientes, que las otorgadas por los médicos.

Finalmente, una revisión Cochrane no encontró datos que respaldaran una asociación de reducción de la incidencia entre el carcinoma de células escamosas y el tratamiento de QA. Esto no es sorprendente en vista del corto tiempo en el que se llevaron a cabo la mayoría de los ensayos clínicos, lo anterior debido a los desafíos relacionados con la adherencia del paciente y la suficiencia de recursos. La evidencia sugiere que ciertas terapéuticas de QA, incluidos el 5-fluorouracilo y la nicotinamida, pueden ser estrategias quimiopreventivas eficaces para reducir el riesgo de cáncer de piel no melanoma, pero se necesitan más estudios para dilucidar si estos tratamientos mitigan la transformación de lesiones específicas de QA en carcinoma de células escamosas.

Diana Guadalupe Arzola Alanis, R1D.

Riopelle A, Lake E. Bullous dermatoses and quality of life: a summary of tools to assess psychosocial health. (Dermatosis ampollas y calidad de vida: un resumen de las herramientas para abordar la salud psicosocial). Cutis. 2022; 109: E14-E19. doi: 10.12788/cutis.0439.



Introducción

Las dermatosis ampollas autoinmunes se desarrollan por la acción de anticuerpos dirigidos contra antígenos de la epidermis o de la unión dermoepidérmica. Se clasifican histopatológicamente por la ubicación de la acantólisis, el cuadro clínico y la presencia de autoanticuerpos. Dentro de este grupo de enfermedades se incluyen el pénfigo vulgar, pénfigo foliáceo y el penfigoide ampolloso, cada uno de ellos con un espectro amplio de síntomas y severidad.

En este artículo los autores realizaron una revisión de la literatura para determinar el impacto psicosocial que se presenta en pacientes que padecen esta dermatosis, además de analizar los cuestionarios utilizados frecuentemente en dermatología para este fin.

Material y métodos

Se realizó una búsqueda en PubMed, MEDLINE y Google escolar para identificar los artículos publicados en los últimos 15 años con los términos *pénfigo ampolloso*, *pénfigo*, *calidad de vida*, *ansiedad* y *depresión*. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de edad. Se aplicaron cuestionarios validados sobre salud mental en estas patologías. Se excluyeron todos aquellos cuestionarios no validados, bases de datos, estudios retrospectivos, cualitativos y observacionales, y los que contaran con poblaciones menores de 20 individuos.

Resultados

Se incluyeron un total de 13 estudios con 1,716 participantes en los ensayos. El método más utilizado fue el *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), seguido de *Skindex-17*, *Skindex-28* y el *36-Item Short Form Health Survey*. Las preocupaciones más comúnmente reportadas en los pacientes fueron sentimientos sobre su apariencia física y perturbaciones en las actividades de la vida diaria. El inicio reciente de síntomas se asoció con peores puntuaciones en el DLQI.

Para la evaluación del estado psicosocial, se utilizaron el *General Health Questionnaire* (GHQ), así como el *Hospital Anxiety and Depression Scale*, el *International Classification of Diseases*, el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* y el *Beck Depression Inventory-II*, encontrando trastornos psiquiátricos menores como depresión y ansiedad.

Comentarios

Estas dermatosis se caracterizan clínicamente por la presencia de ampollas y erosiones en piel y mucosas que son físicamente incapacitantes, con efecto negativo en el bienestar mental de los pacientes, en especial en mujeres y al inicio del padecimiento.

Se observó que en pacientes con enfermedades ampollas autoinmunes los puntos obtenidos en los cuestionarios realizados con el DLQI, en promedio, fueron 10 positivos, lo que se traduce como impacto moderado en la calidad de vida.

Esto se debe a periodos de hospitalización prolongados, cronicidad de la enfermedad, ansiedad social, incapacidad para control de los síntomas, dificultad para llevar a cabo actividades de la vida diaria y la creencia de que la enfermedad es incurable. De igual forma, las relaciones interpersonales se ven afectadas,

resultando en aislamiento social y empeoramiento de los síntomas cutáneos.

Las limitaciones del estudio incluyen una muestra pequeña en cada estudio analizado, así como la aplicación de cuestionarios sólo en adultos, y el hecho de que éstos no son siempre el mejor indicador de lo que sucede en la vida diaria de los pacientes.

Conclusión

Como se observó en los 13 estudios revisados, los pacientes que padecen enfermedades ampollas autoinmunes tienen menor calidad de vida y mayor número de síntomas psicosociales. Por esto, los médicos deben crear oportunidades para discutir las dificultades personales con los pacientes, recomendando intervención psiquiátrica si lo consideran necesario.

Aunque los cuestionarios para evaluar la calidad de vida son útiles, cada médico deberá decidir si aplicarlo mejora la satisfacción de sus pacientes.

Alejandra Angulo Rodríguez, R1D.

Germain N, Augustin M, Francois C et al. Stigmas in visible skin diseases: - a literature review and development of a conceptual model. (Estigmas de enfermedades visibles de la piel, revisión de la literatura, y desarrollo de un modelo conceptual). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021; 35: 1493-1504.

La estigmatización de las enfermedades de la piel conlleva un gran impacto en las personas que las padecen, ya que éste va más allá de sólo observar los signos y síntomas, ya que las falsas creencias, así como los prejuicios, conllevan al aislamiento y exclusión social.

En el año 2016 la Organización Mundial de la Salud reconoció los estigmas y problemas que enfrentan los pacientes con psoriasis, así como la necesidad de realizar intervenciones para solucionar dichos problemas. El Programa Alemán contra la estigmatización de las personas con enfermedades visibles de la piel (ECHT) (2018-2020) ha llevado a la priorización política de este tipo de enfermedades.

Existe mucha evidencia que cuantifica y califica el estigma. No se ha detectado un modelo conceptual de algún estigma en específico, considerando que tal modelo es una interpretación estructurada de conceptos relevantes de una población determinada. De esta manera, la ausencia de lo antes mencionado deriva en confusión, mala comunicación y deficiente atención a los pacientes.

El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión de la evidencia de los componentes, impulsores e impactos que condicionan los estigmas, así como organizar los datos en modelos conceptuales.

Se efectuó una búsqueda bibliográfica en Medline y Embase, utilizando una combinación de términos que relacionaran enfermedades visibles de la piel y estigma. Un investigador seleccionó artículos completos y relevantes utilizando los criterios PICOS (población, intervención, comparación, resultado y tipo de estudio). Después, el material fue revisado por una segunda persona para garantizar la calidad.

Dentro del diseño de este trabajo se incluyeron estudios en idioma inglés, cualitativos y cuantitativos, y se excluyeron las revisiones de la literatura y cartas al autor.

Se obtuvieron en la búsqueda 291 artículos, de los cuales 56 fueron incluidos en el análisis.

Los criterios de inclusión y exclusión fueron los siguientes, respectivamente: cualquier enfermedad visible en piel y población con normas culturales diferentes a las de Europa y Estados Unidos.

No hubo criterios de inclusión y exclusión en lo que respecta a intervenciones y comparaciones.

Se detectaron resultados de interés en los apartados de estigma propio, comportamiento social, discriminación social, prejuicio, consecuencias de lo antes mencionado, tratamiento, medicación y cuidados de la piel.

Dentro de los resultados, todos los métodos cuantitativos y mixtos emplearon técnicas con un *ítem* específico o un cuestionario no estandarizado, evaluando también la calidad de vida.

Se desarrollaron cinco modelos:

1. Modelo de visualización macro. Incorpora características sociodemográficas y todas las dimensiones del estigma, así como del impacto. Se resalta la relación entre el afrontamiento de estrategias y la asociación del estigma propio, así como la no relación con el estigma externo.
2. Modelo de estigma-impacto sociodemográfico. Resalta la relación sociodemográfica entre el impacto del estigma personal y social, como por ejemplo: enojo, pena, problemas sociales, discriminación, depresión, ansiedad. Se requiere más evidencia para aclarar cómo el estigma difiere, según el género, así como investigar los niveles del mismo, y cómo evoluciona entre los primeros signos y síntomas y el inicio del tratamiento. Falta investigar el entorno laboral, y demostrar la relación entre el estigma y la discriminación, ya que entre más sean visibles los signos, mayor es el impacto.
3. Modelo de estigma-impacto y enfermedad. Relación entre las características de la enfermedad, y el impacto. Depende de la ubicación del padecimiento, y de qué tan visible es la enfermedad. Se relaciona con el impacto y estigma que ya existe.
4. Modelo de estigma de impacto y calidad de vida. Demuestra la vinculación en cuanto a la relación entre la dimensión del estigma y la calidad de vida.
5. Modelo de estigma, impacto y afrontamiento. Relaciona ampliamente la estigmatización y afrontamiento en la sociedad y el propio, además del impacto que genera.

Las limitaciones en este trabajo fueron múltiples, ya que no se trató de una revisión sistemática, por lo que se perdieron referencias. Se destaca que la mayoría de los estudios analizados se basaron en la psoriasis, aunque a decir de los autores, el estigma es similar en otros padecimientos. Se recalca la necesidad de realizar más estudios que determinen el estigma para las demás enfermedades.

Esta investigación nos brinda modelos para el conocimiento multidimensional que tienen las enfermedades dermatológicas visibles, y poder llenar así los vacíos de la evidencia existente.

Mariana Campos Gómez, R1D.

Niebel D, Ralser-Isselstein V, Jaschke K et al. Exacerbation of subacute cutaneous lupus erythematosus following vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine. (Exacerbación

de lupus cutáneo subagudo después de aplicar la vacuna BNT162b2 mRNA). *Dermatol Ther.* 2021; 34: e15017. doi: 10.1111/dth.15017.

Las reacciones cutáneas por la aplicación de inmunizaciones se encuentran ampliamente reportadas en la literatura mundial. Asimismo, se han descrito exacerbación y/o rebrote de un cuadro de lupus eritematoso cutáneo (LEC) secundario a la aplicación de las vacunas de la influenza y DPT, debido a la acción mediada por el interferón- γ . A continuación se comunica un caso clínico de exacerbación de LEC secundario a la aplicación de la vacuna contra el SARS-CoV-2.

Se trata de una paciente del sexo femenino, de 73 años de edad, diagnosticada con LEC subagudo en el año 2005. Se llevó su control en el Hospital Universitario de Bonn, en Alemania. Presentaba un cuadro clínico típico, además de síndrome de Raynaud recurrente, con ulceraciones digitales, pérdida de pelo difusa y dolor articular. Contaba con títulos elevados de anticuerpos anti-Ro. Se encontraba en remisión desde principios del año 2020. Tratada anteriormente con hidroxicloroquina y corticosteroides. Diez días después de recibir la primera dosis de la vacuna de ARN BNT162b2 de BioNTech y Pfizer en marzo de 2021, la paciente inicia clínicamente con la presencia de placas eritematosas diseminadas, que le ocasionaban ardor, acompañadas de fatiga. Fue tratada con pulsos de metilprednisolona y mometasona tópica durante tres semanas con buena respuesta. No se reportaron efectos adversos tras la aplicación de la segunda dosis.

En conclusión, sí se observó relación entre la vacuna y las manifestaciones clínicas en la paciente. Se sugiere que no hubo reacción a la aplicación de la segunda dosis debido a que las vías inflamatorias específicas observadas en el lupus habrían sido inhibidas por los pulsos de metilprednisolona. Se recomienda la aplicación de la vacuna en estos pacientes, ya que los beneficios sobrepasan los riesgos.

María Fernanda Pérez Barragán, R1D.

Paugam A, Challier S. Dermatophytic onychia: effectiveness of rapid immunochromatographic diagnostic testing directly on samples compared to culture. (Oniquia dermatofítica: eficacia de las pruebas diagnósticas inmunocromatográficas rápidas directamente sobre las muestras, en comparación con el cultivo). *Ann Dermatol Venereol.* 2022; 149: 108-111. doi: 10.1016/j.annder.2021.07.003.

Introducción

La onicomiosis es la patología más común en uñas, sobre todo en pies. Su incidencia se incrementa con la edad. De los casos, 80-90% se deben a dermatofitos, con más frecuencia *T. rubrum* y *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*. El cuadro clínico se caracteriza por engrosamiento, cambios en la coloración y onicolisis. Es necesario realizar estudios de laboratorio para confirmar el diagnóstico, solicitando el examen microscópico y el cultivo de fragmentos de uña.

Recientemente, se desarrolló en Japón un ensayo inmunocromatográfico rápido denominado «*Diafactory Tinea Unguium*» (DTU), ya comercializado en Francia (Biosynex), diseñado para la búsqueda de antígenos de dermatofitos en muestras de uñas, el cual utiliza anticuerpos monoclonales de ratón frente a dermatofitos inmovilizados sobre una membrana nitrocelulosa.

Objetivo: evaluar la sensibilidad y especificidad del DTU utilizando el cultivo micológico como técnica de referencia.

Material y métodos

Durante un periodo de 12 meses, de todas las muestras de pacientes enviados a consulta de dermatomicrología por sospecha de onicomiosis se incluyeron aquéllas cuyo cultivo micológico fue positivo. Se extirpó parte de la uña y se almacenó a temperatura ambiente. Luego se realizó una prueba inmunocromatográfica de manera retrospectiva, de acuerdo con las instrucciones del proveedor. Se mezcló un fragmento de la uña con el reactivo en un tubo de ensayo durante un minuto y posteriormente se colocó la tira reactiva en el tubo, siendo el resultado visible a simple vista, después de la incubación durante unos minutos.

Resultados

De las 58 pruebas positivas (51 para dermatofitos y siete para no dermatofitos) el tiempo requerido para obtener un resultado osciló de 20 segundos a 10 minutos. Además, la prueba rápida fue positiva para 49 de los 51 dermatofitos aislados en cultivos, proporcionando una sensibilidad de 96.07%. Al final, la prueba rápida fue negativa para 21 de 29 cultivos de los no dermatofitos, dando una especificidad de 72.4%.

Discusión

La prueba rápida podría ser útil para limitar el diagnóstico clínico excesivo de onicomiosis por dermatofitos. Además, proporciona un diagnóstico rápido y confiable, no requiere de equipo sofisticado, ni experiencia especializada. Los resultados se obtienen en unos cuantos minutos después del muestreo y permite un inicio temprano de la terapia antifúngica.

María Fernanda Pérez Barragán, R1D.

Svoboda SA, Huang S, Liu X et al. Paraneoplastic pemphigus: revised diagnostic criteria based on literature analysis. (Pénfigo paraneoplásico: reunión de los criterios de diagnóstico basados en el análisis de la literatura). *J Cutan Pathol.* 2021; 48: 1133-1138. doi: 10.1111/cup.14004.

Introducción

El pénfigo paraneoplásico (PNP) es una enfermedad ampollosa autoinmune rara y potencialmente mortal, que suele desarrollarse en el contexto de una neoplasia subyacente. Por la presentación tan variable de la enfermedad, y la falta de criterios diagnósticos formalmente aceptados, esta enfermedad representa un desafío diagnóstico para los médicos. En este artículo se revisa la literatura sobre los casos publicados de PNP en busca de los criterios más utilizados para su diagnóstico y se proponen modificaciones a los criterios previos.

Material y métodos

Se realizó una búsqueda en PubMed en junio de 2020 con los términos «pénfigo paraneoplásico». Se incluyeron todos los casos que proporcionaran las características clínicas, histopatológicas e

inmunológicas del PNP, y se excluyeron los artículos que fueran revisiones, metaanálisis, resúmenes o que no estuvieran en idioma inglés. Se utilizaron los criterios de Camisa, Helm y Anhalt para determinar las características del PNP que serían examinadas. Posteriormente se desarrollaron los criterios para abordar las características clínicas, histopatológicas y serológicas heterogéneas del PNP.

Resultados

En total se incluyeron 224 estudios, en los cuales se estudiaron 265 pacientes con diagnóstico de PNP. En cuanto a las características clínicas, 41.1% de los pacientes tenía el antecedente de malignidad al momento de la presentación y 85.7% presentaba mucositis erosiva con involucro cutáneo. De las características histopatológicas, en 41.9% se observó acantólisis y dermatitis de interfase liquenoide. Respecto a la inmunofluorescencia directa, 42.6% presentó un patrón intercelular y de unión (IgG y/o C3).

Los criterios propuestos por los autores de este artículo denominados «criterios modificados» se dividen en mayores y menores y son los que se mencionan a continuación. Criterios mayores: lesiones de mucosas con o sin afectación cutánea; presencia de una neoplasia interna concomitante y evidencia serológica de anticuerpos anti-plakina en el epitelio de transición. Criterios menores: acantólisis o dermatitis de interfase en la histopatología, con o sin la presencia de queratinocitos necróticos, e inmunofluorescencia directa con patrón intercelular o de la membrana basal. Para hacer el diagnóstico se requieren tres criterios mayores o dos criterios mayores más dos menores.

De todos los casos, 71.2% cumplieron con los criterios diagnósticos de Camisa y Helm, mientras que 89.4% cumplieron con los criterios modificados ($p < 0.01$).

Conclusión

Dadas las diversas manifestaciones clínicas, histopatológicas e inmunológicas del PNP, el establecimiento de criterios de diagnóstico más inclusivos y simplificados permite un diagnóstico más seguro y garantiza así que no se pase por alto algún diagnóstico de PNP.

Los criterios aquí propuestos abordan las características clínicas, histopatológicas y bioquímicas variables del PNP, lo que permite a los médicos tener mayor confianza en el diagnóstico de esta enfermedad rara que suele ser mortal.

Cynthia Guadalupe Reyes Hernández, R1D.

Lu L, Chen L, Xu Y et al. Global incidence and prevalence of bullous pemphigoid: a systematic review and meta-analysis. (Incidencia y prevalencia global de penfigoide ampolloso: Revisión sistemática y meta-análisis). *J Cosmet Dermatol.* 2022. doi: 10.1111/jocd.14797.

Introducción

El penfigoide ampolloso o buloso (PB) es la enfermedad ampollosa autoinmune más común en el adulto mayor. Se manifiesta como ampollas tensas sobre piel eritematosa, pruriginosas, ubicadas en las regiones flexoras de extremidades y abdomen.

La patogénesis se relaciona con anticuerpos que se unen al antígeno BP2 (BPAG2/BP180, una glicoproteína transmembrana), y al antígeno BP1 (BPAG1/BP230, un componente intracelular asociado a los hemidesmosomas), localizados en la membrana basal de piel y/o mucosas.

La mortalidad en el PB es alta, siendo las infecciones cutáneas y respiratorias las principales causas de muerte.

El conocimiento de las características epidemiológicas del PB es limitado, la incidencia y prevalencia varían considerablemente a nivel mundial. Por lo antes descrito, es necesario el entendimiento de los datos epidemiológicos para crear estrategias terapéuticas adecuadas. Objetivos: calcular la incidencia y prevalencia del penfigoide buloso mediante una revisión sistemática y un metaanálisis.

Material y métodos

Se realizó una búsqueda de estudios observacionales, sin restricción geográfica, en las bases de datos: Cochrane, EMBASE, Medline desde su creación hasta el 1 julio de 2021. Criterios de inclusión: 1) estudios observacionales originales, 2) reportes de incidencia/prevalencia en PB, 3) estudios que contaban con datos que podían extraerse para calcular la incidencia/prevalencia y 4) aquellos que informaban prevalencia o incidencia específica por edad y sexo. Criterios de exclusión: 1) datos duplicados, (se conservaron los artículos más recientes y completos) y 2) estudios que reportaron prevalencia y/o incidencia en grupos con enfermedades específicas.

El análisis estadístico se realizó utilizando la herramienta meta-package de RStudio versión 1.2.5001, posteriormente se llevó a cabo un metaanálisis de efectos aleatorios ponderados de varianza inversa utilizando el método de DerSimonian y Laird. El análisis de subgrupo se hizo por continente, edad, sexo y nivel de ingresos del país. La heterogeneidad entre estudios se evaluó mediante la estadística I^2 . Y se utilizó la prueba de Egger para evaluar el sesgo de publicación.

Resultados

De un total de 3,967 artículos, se seleccionaron 57, realizados en 30 diferentes países.

La incidencia global fue de 0.0419 por 1,000 personas/año (0.0414-0.0424 IC 95%). Incidencia por continente: en Norteamérica de 0.047 por 1,000 personas/año (0.0462-0.0477 IC 95%), Europa de 0.0419 por 1,000 personas/año (0.0411-0.0426 IC 95%), Asia de 0.0072 por 1,000 personas/año (0.0067-0.0078 IC 95%), África de 0.003 por 1,000 personas/año (0.0023-0.0039 IC 95%). La incidencia por sexo: en mujeres fue de 0.0202 por 1,000 personas/año y en hombres de 0.0181 por 1,000 personas/año. Incidencia por edad: < 50 años de 0.001 por 1,000 personas/año (0.001-0.001 IC 95%), 50-59 años de 0.002 por 1,000 personas/año (0.001-0.002 IC 95%), 60-69 años de 0.004 por 1,000 personas/año (0.004-0.004 IC 95%), 70-79 años de 0.007 por 1,000 personas/año (0.007-0.008 IC 95%), 80-89 años de 0.011 por 1,000 personas/año (0.011-0.012 IC 95%), > 90 años de 0.017 por 1,000 personas/año (0.015-0.018 IC 95%).

La prevalencia basada en la clínica agrupada fue de 0.79% (0.75-0.84% IC 95%), 1.13% (1.06-1.21% IC 95%), 0.21% (0.17-0.26% IC 95%) y 0.13% (0.1-0.15% IC 95) para Asia, África, América y Europa, respectivamente.

Conclusión

La mayor incidencia del penfigoide ampuloso o buloso se encontró en Europa y en Norteamérica. Una explicación probable es por la asociación con HLA-DQB1*0301 encontrada en caucásicos con PB, mujeres, adultos mayores, sobre todo después de los 70 años, y países con nivel de ingresos alto. La prevalencia más alta se observó en Asia. Algunas limitaciones de esta investigación fueron la heterogeneidad entre los estudios por las diferencias metodológicas (ejemplo retrospectivo contra prospectivo), tamaño de la muestra (pequeñas), muestreo de estudio inconsistente, periodos de observación, algoritmos diagnósticos, que pueden influir en la precisión de los resultados.

Marian Guadalupe Escribano Ponce, R1D.

Xiong DD, Barriera-Silvestrini P, Knackstedt TJ. Delays in the surgical treatment of melanoma are associated with worsened overall and melanoma-specific mortality: a population-based analysis. (Los retrasos en el tratamiento quirúrgico del melanoma se asocian con empeoramiento de la mortalidad global y específica: análisis basado en una población). *J Am Acad Dermatol*. 2022; S0190-9622(22)02239-3. doi: 10.1016/j.jaad.2022.06.1190.

Introducción

El melanoma cutáneo es la quinta malignidad más diagnosticada en hombres, y la sexta en mujeres, excluyendo a los carcinomas basocelulares y epidermoides. En reportes previos no se ha demostrado con anterioridad que los retrasos entre la realización de una biopsia y una escisión local amplia de melanoma estén asociados con aumento en la mortalidad global. El propósito de este estudio fue investigar cuál es el efecto de los retrasos en el tratamiento del melanoma cutáneo sobre la mortalidad global y la específica.

Material y métodos

Se identificaron a pacientes diagnosticados con melanoma invasivo en el programa SEER (vigilancia, epidemiología y resultados finales) del Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos entre 2010 y 2016. Los casos de melanomas se identificaron basados en los códigos ICD-O-3 (Clasificación de Enfermedades para Oncología, tercera edición) para melanoma invasivo. Se excluyeron pacientes que no tuvieran diagnóstico microscópico confirmado, tratados con modalidades localmente destructivas, o con algún tipo desconocido de cirugía, quienes no recibieron cirugía, aquellos que tuvieron diagnóstico de melanoma lentiginoso de mucosas, en quienes no estuviera registrado el tiempo entre el diagnóstico y el tratamiento, o quienes tuvieran retrasos mayores o iguales a 12 meses entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento. Se incluyeron únicamente pacientes que hubieran recibido tratamiento quirúrgico con escisión local, cirugía micrográfica de Mohs o amputación mayor.

Se analizaron las variables edad, sexo, raza, región geográfica, sitio del tumor primario, subtipo de melanoma, ulceración, espesor de Breslow, terapia tumoral primaria y procedimientos realizados en ganglios linfáticos.

Para analizar los resultados se calcularon estadística descriptiva, estadística univariada, modelo de regresión de Cox y la incidencia acumulada de Fine-Gray.

Resultados

Se incluyeron 108,689 pacientes en este estudio. Predominó el sexo masculino, pacientes mayores de 65 años y blancos no hispánicos. Los tumores fueron clasificados principalmente en estadio I y de extensión superficial. La mayoría de los tumores fueron tratados lo más pronto posible, con un mes en promedio entre el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico definitivo.

Mortalidad global

En pacientes con estadio I se asoció peor mortalidad global, con retrasos de tratamiento entre 1-2 meses, 2-3 meses, 3-5 meses y más de seis meses. Los pacientes con estadio II mostraron aún peor mortalidad global con retrasos de 3-5 meses. No hubo asociaciones significativas en los retrasos en los tratamientos de melanomas de estadio III.

Mortalidad específica por melanoma

En pacientes con estadio I se asoció peor mortalidad específica por melanoma con retrasos de tratamiento entre 1-2 meses, 2-3 meses, 3-5 meses y más de seis meses. Los pacientes con estadio II mostraron peor mortalidad específica por melanoma con retrasos mayores de seis meses. Los pacientes con estadio III mostraron peor mortalidad específica por melanoma con retrasos de 1-3 meses. Al aplicar el modelo de regresión competitivo de Fine-Gray se encontró que retrasos de 3-5 meses se asociaron con aumento significativo de mortalidad específica por melanoma.

Discusión

Los retrasos en el tratamiento del melanoma estadios I y II pueden asociarse con incrementos significativos en la mortalidad global y específica. El tratamiento temprano puede ser especialmente relevante en pacientes con melanoma en estadios tempranos. En cuanto a las limitaciones del estudio se encuentran la falta de información sobre terapias adyuvantes en el registro SEER, la ausencia de datos específicos como el estatus de los márgenes posterior a resección quirúrgica y el carácter retrospectivo del estudio.

Conclusión

Retrasos en el tratamiento del melanoma en estadio I de más de un mes se asocia con peor mortalidad global. Retrasos de 3-5 meses se asocian con aún peor mortalidad por melanoma. Retrasos de 3-5 meses y mayor a seis meses en melanomas de estadio II se asocian con peor mortalidad global y mortalidad específica por melanoma, respectivamente.

Diana Miroslava Zamora Benze, R1D.

Cribier B. Rosacea: treatment targets based on new physiopathology data. (Rosácea: blancos terapéuticos

basados en nuevos datos sobre su fisiopatología). *Ann Dermatol Venereol.* 2022; 149: 99-107. doi: 10.1016/j.ann-der.2021.11.001.

Durante los últimos 15 años se ha avanzado mucho en el entendimiento de la rosácea. Recientemente una revisión de la colaboración Cochrane demostró que en la actualidad existen nuevos tratamientos con alto nivel de efectividad. Además, la clasificación clínica ha cambiado, y ahora se propone hablar de fenotipos según los signos y síntomas, y de prescribir el tratamiento con base en éstos, como una forma de terapia blanco. Los nueve blancos terapéuticos identificados en rosácea incluyen:

- 1. Cambios vasculares, eritema y telangiectasias:** entre las opciones para el tratamiento de los cambios vasculares se puede hacer uso de láser (colorante pulsado o Nd:YAG), luz pulsada intensa (IPL), terapia fotodinámica y vasoconstrictores alfa-adrenérgicos (bromidina y oximetazolina), aunque los resultados suelen ser temporales.
- 2. Eritema transitorio:** el eritema transitorio es uno de los más grandes retos en el tratamiento de la rosácea. Hasta la fecha no existe evidencia suficiente para recomendar un tratamiento sobre otro, pero la combinación de láser, IPL, vasoconstrictores, antihipertensivos (propranolol), timolol tópico y toxina botulínica han demostrado ser temporalmente efectivos.
- 3. Inmunidad innata:** diversas enzimas y citocinas proinflamatorias del sistema inmune innato se han visto involucradas en la fisiopatología de la rosácea, y algunos medicamentos como el ácido azelaico, la ivermectina, la doxiciclina o el omalizumab ejercen su efecto terapéutico modulando los distintos mecanismos de la inmunidad innata.
- 4. Componente neurovascular:** el componente neurovascular es el responsable de la sensación de ardor y dolor en los pacientes con rosácea. Para esto, se puede hacer uso de tratamientos para dolor neuropático como gabapentina, pregabalina o antidepresivos, además de láser y toxina botulínica. Por otro lado, los pacientes pueden beneficiarse de la terapia psicológica.
- 5. Demodexicidosis:** se ha demostrado que el *Demodex folliculorum* juega un papel en la rosácea. Los tratamientos que han mostrado eficacia contra este ácaro son la ivermectina 1%, permetrina, benzoato de bencilo, crotamitón y, probablemente, las tetraciclinas.
- 6. Microbiota:** es controversial el papel de la microbiota intestinal en la rosácea. Aunque no existe consenso, se puede considerar utilizarla como blanco terapéutico.
- 7. Defectos en la barrera de la piel:** se ha demostrado que la barrera cutánea es defectuosa en la rosácea, causando síntomas como resequedad, hipersensibilidad y dolor. El restablecimiento y mantenimiento de la barrera cutánea mediante hidratantes es un blanco terapéutico interesante.
- 8. Glándulas sebáceas:** se han involucrado también anomalías en la secreción sebácea y en el tamaño de las glándulas en la fisiopatología de la rosácea y el rinofima. Para esto, la isotretinoína parece ser un tratamiento efectivo.
- 9. Prevención y factores externos:** diversos factores ambientales (alcohol, consumo de bebidas calientes, exposición a luz

ultravioleta) han demostrado exacerbar la rosácea, por lo que deben evitarse para prevenir brotes.

Mariana De la Vega de la Peña, R1D.

Chen HW, Barber G, Chong BF. The genetic landscape of cutaneous lupus erythematosus. (El panorama genético del lupus eritematoso cutáneo). *Front Med (Lausanne)*. 2022; 9: 916011.

El lupus eritematoso cutáneo (LEC) es una enfermedad autoinmune heterogénea que puede estar limitada a la piel o manifestarse en forma sistémica. Se han investigado diversas teorías fisiopatológicas acerca del desarrollo de la enfermedad, como por ejemplo, las vías que producen inflamación, la apoptosis y alteraciones en la inmunidad.

El objetivo fue realizar una revisión de la literatura para detectar los estudios que encontraron aberraciones en el ADN y ARN de pacientes con LEC.

Material y métodos

Se efectuó una búsqueda de la literatura en inglés en MEDLINE y Embase utilizando términos predefinidos desde el primer artículo escrito de Lupus hasta el 7 de febrero de 2022. Se incluyeron estudios originales, series de casos y reportes de casos relacionados con investigaciones o hallazgos acerca del ADN y ARN en el LEC. Se excluyeron revisiones, resúmenes de conferencias y editoriales. En total, se incluyeron 1,253 estudios, de los cuales se seleccionaron sólo 105 para esta revisión.

Resultados

Acerca de los estudios sobre ADN, se identificaron tres temas de mayor importancia: a) que ciertos subtipos de antígenos leucocitarios humanos se asocian con LEC, b) que las deficiencias en la cascada del complemento contribuyen al desarrollo del lupus eritematoso sistémico, y c) que diversos polimorfismos génicos se asocian al lupus pernicio familiar y otros subtipos de LEC.

En los estudios en donde se habla de ARN se identificaron los siguientes mecanismos fisiopatológicos que participan en el desarrollo del LEC: a) la radiación ultravioleta es el principal iniciador de la patogénesis, b) las respuestas inmunes innata y adaptativa conducen a la inflamación, c) la regulación de los mediadores de la inflamación influye en el grado de la misma en el LEC, d) las citocinas y quimiocinas propician la respuesta inflamatoria, e) la apoptosis perpetúa la inflamación, f) el complemento, lisosomas y proteosomas contribuyen a la limpieza ineficaz de restos celulares en el LEC, y g) la fibrosis está regulada por TGF- β en el LEC.

Conclusión

El conocimiento de la fisiopatología genética del LEC ha crecido enormemente gracias a los avances en la tecnología genética. Estos mecanismos harán que se puedan crear fármacos que bloqueen dichas vías para un tratamiento más dirigido.

Luis Gerardo Cruz Gómez, R1D.