

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10058>

Sección realizada por residentes de Dermatología, pasantes y diplomados en Micología.

Feldman SR, Narbutt J, Girolomoni G, et al. A randomized, double-blind, phase III study assessing clinical similarity of SB17 (proposed ustekinumab biosimilar) to reference ustekinumab in subjects with moderate-to-severe plaque psoriasis (Estudio aleatorizado, doble ciego, fase tres, que evalúa la semejanza de SB17 [propuesto como biosimilar de ustekinumab] en referencia a ustekinumab en pacientes con psoriasis en placas moderada a grave). J Am Acad Dermatol 2024; 91 (3): 440-447. doi: 10.1016/j.jaad.2024.04.045

Introducción: en la actualidad los medicamentos del grupo de “biológicos” tienen gran repercusión en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas, como la psoriasis, debido a su eficacia y seguridad. Sin embargo, sus altos costos son una barrera de acceso al tratamiento, por lo que se ha buscado producir medicamentos biosimilares que disminuyan esta brecha. Una propuesta de un biosimilar es el SB17 (Samsung Bioepis Co, Ltd) que usa de referencia al ustekinumab. Para demostrar su bioequivalencia se requieren rigurosos estudios *in vivo* e *in vitro*, así como estudios fase I. En este estudio fase III se prueba si SB17 tiene el mismo rango de eficacia, seguridad, farmacocinética e inmunogenicidad que ustekinumab durante 28 semanas.

Métodos: se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de al menos 6 meses de psoriasis en placas, que fueran aptos a fototerapia o terapia sistémica. Debían tener un índice PASI ≥ 12 , PGA ≥ 3 y superficie corporal total afectada $\geq 10\%$. Además, los pacientes requerían un tiempo libre de tratamiento de 2 semanas para tratamientos tópicos y 4 semanas para tratamiento sistémico vía oral o fototerapia, o 6 meses para aquellos que habían recibido

inhibidores de TNF para poder ser aleatorizados. Fueron excluidos aquellos pacientes con uso previo de ustekinumab, inhibidores de interleucina 17 o 23. Se eligieron pacientes con peso <95 kg para estandarizar la dosis a 45 mg. Se diseñó un estudio aleatorizado fase III, doble ciego, multicéntrico, efectuado en 45 centros de 8 países desde julio de 2021 hasta noviembre de 2022. La aleatorización fue 1:1 para recibir SB17 o ustekinumab en la semana 0, 4 y posteriormente cada 12 semanas hasta la semana 40. El estudio se dividió en un periodo principal de 28 semanas y un periodo transicional de 52 semanas. Este artículo reporta los resultados del periodo principal. Se prohibió la administración concomitante de fototerapia, otros biológicos, tratamiento sistémico, a excepción de emolientes o hidratantes que no contuvieran medicamentos. Se permitió la administración de esteroides tópicos hasta la semana 12 en la región facial e inguinal. La eficacia se midió mediante PASI, PGA y DLQI. El objetivo primario fue un cambio porcentual del basal de PASI entre SB17 y ustekinumab en la semana 12. Los objetivos secundarios incluyeron: respuesta PASI50, PASI75, PASI90 y PASI100, PGA 0 o 1, y cambio de DLQI respecto al basal. El objetivo sobre seguridad fue: evaluar la incidencia de eventos adversos relacionados con el tratamiento y el objetivo sobre farmacocinética fue: medir las concentraciones séricas de ustekinumab en la semana 28. La inmunogenicidad se midió determinando anticuerpos antifármaco (ADAs) y anticuerpos neutralizantes en quienes fueran positivos para ADAs. Para lograr un poder estadístico significativo mayor del 90%, se calculó una población de 464 sujetos. En total se tamizaron 658 pacientes, de los que 503 se distribuyeron al azar: 249 se asignaron al grupo SB17 y 254 al grupo de ustekinumab. De los grupos SB17 y ustekinumab, 12 y 10 pacientes,

respectivamente, suspendieron el tratamiento antes de la semana 28.

Resultados: en cuanto a la eficacia, los cambios en el PASI fueron prácticamente idénticos entre SB17 y ustekinumab hasta la semana 28 de -0.6, con intervalo de confianza del 95%: -3-34, 1.93. Sobre seguridad, la incidencia de efectos adversos con SB17 y ustekinumab fue del 48.2 y 48.8%, respectivamente. La mayor parte fueron leves y moderados, los más frecuentes fueron: nasofaringitis, COVID-19 e infecciones respiratorias superiores. Únicamente hubo 6 eventos adversos graves, no relacionados con el producto en investigación, y no se produjo ninguna muerte durante el estudio. Respecto a farmacocinética e inmunogenicidad, la incidencia de ADA con SB17 en la semana 28 fue menor que con ustekinumab (13.3 vs 39.4%). La incidencia de anticuerpos neutralizantes fue del 13.7% con SB17 y del 35.4% con ustekinumab.

Discusión: los medicamentos biológicos son demasiado complejos para ser duplicados a la perfección. Existen variaciones incluso entre lotes de medicamentos causantes de variaciones en su respuesta clínica, por lo que ha resultado un reto la obtención de una respuesta consistente al fármaco biosimilar. Afortunadamente este estudio fase 3 demostró una reducción en esta disparidad gracias a la similitud observada, tanto en eficacia como en seguridad, entre SB17 y ustekinumab. A pesar de haber obtenido menor perfil de inmunogenicidad con SB17, la eficacia por subgrupos en ADA fue comparable; este fenómeno puede explicarse por distintas líneas celulares que producen anticuerpos monoclonales. Este fenómeno se ha observado en otros medicamentos biosimilares.

Este estudio incluyó una población homogénea en términos de peso corporal y en la dosis administrada a fin de minimizar la posibilidad de provocar diferencias en eficacia y seguridad. Una limitante del estudio fue la inclusión de

una población predominantemente caucásica, lo que impide la obtención de información de otras etnias.

Conclusiones: el SB17 logró eficacia y seguridad comparables a las obtenidas con ustekinumab, así como menor inmunogenicidad en la semana 29 en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa.

Mariana Gómez Abraján

Baumrin E, Loren AW, Falk SJ, Mays JW, Cowen EW. Chronic graft-versus-host disease. Part I: Epidemiology, pathogenesis, and clinical manifestations (Enfermedad injerto contra huésped: epidemiología, patogénesis y manifestaciones clínicas). J Am Acad Dermatol 2024; 90 (1): 1-16. doi: 10.1016/j.jaad.2022.12.024

El trasplante de células hematopoyéticas utiliza células progenitoras para restablecer la función hematopoyética e inmunitaria. Hasta la fecha, se han efectuado más de 1.5 millones de trasplantes en todo el mundo. Las indicaciones incluyen enfermedades hematológicas malignas y no malignas, enfermedades inmunológicas, tumores sólidos y trastornos hereditarios del metabolismo. La enfermedad crónica de injerto contra huésped (cGVHD) es un síndrome multisistémico que ocurre en el 30 al 70% de los receptores de trasplante de células hematopoyéticas. La piel (60-80%), la mucosa oral (60%), ocular (50%) y el área genital (20-50%) están frecuentemente afectadas. Esta enfermedad es una de las principales causas de morbilidad postrasplante, superada sólo por la recaída de la enfermedad en un 22% a 5 años y en un 40% a 12 años; las lesiones cutáneas se asocian con mayor riesgo.

El objetivo de este estudio fue identificar los factores de riesgo relacionados con el paciente y el trasplante de enfermedad de injerto contra huésped crónica con el fin de diagnosticar las diferentes formas y evaluar a los pacientes

para detectar afectación multisistémica. La enfermedad se clasifica en aguda clásica, con manifestaciones limitadas a la piel (eritema morbiliforme), el hígado (elevación de bilirrubinas) y gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea). La crónica clásica y la crónica superpuesta se definen según los criterios diagnósticos de los órganos afectados que incluyen: piel, boca, ojos, esófago, pulmones, músculos y genitales. La fisiopatología de la enfermedad crónica de injerto contra huésped se atribuye a la activación del sistema inmunológico innato por infecciones posteriores al trasplante, activando patrones moleculares asociados con daño que conduce a inflamación crónica desregulada y autorreactiva por los linfocitos B y Th2 y Th17, acompañada de liberación de citocinas, como IL-17. La reparación de este tejido aberrante es con fibrosis tisular por macrófagos activados. Las manifestaciones cutáneas de la enfermedad crónica de injerto contra huésped se dividen en: 1) diagnósticas: suficientes para el diagnóstico, no requieren biopsia: poiquilodermia, liquen plano (boca, genitales), esclerosis, morfea y liquen plano cutáneo; 2) distintivas: insuficientes para diagnóstico y requieren biopsia, despigmentación, lesiones papuloescamosas; 3) reconocidas como una característica y 4) común.

La enfermedad no esclerótica incluye diversas manifestaciones cutáneas sin fibrosis, ya sea superficial o profunda, y se manifiesta sólo con cambios liquenoides. El prurito se asocia con mayor actividad del padecimiento. El tipo liquen plano afecta áreas atípicas como la cara, el cuello, las palmas y las plantas y da apariencia de blaschkitis. Las lesiones papuloescamosas son distintivas y pueden ser eccematosas, ictiosiformes, dermatitis exfoliativa y despigmentación cutánea.

La enfermedad esclerótica abarca todas las manifestaciones de enfermedades cutáneas con esclerosis superficial o profunda. Puede ocurrir

de novo al mismo tiempo que una enfermedad no esclerótica o después de una enfermedad previa. Las lesiones tipo liquen escleroso afectan el cuello y la espalda. La similar a la morfea puede causar contracturas articulares y localizarse en lesiones cutáneas. Este subtipo de enfermedad confiere una morbilidad significativa porque puede evolucionar a proliferaciones vasculares y heridas que cicatrizan mal; asimismo, suele ser resistente al tratamiento.

El diagnóstico se establece con criterios histológicos de enfermedad de injerto contra huésped no esclerótica con características de apoptosis en la capa basal, cambios vacuolares, inflamación liquenoide y satelitosis de linfocitos. Pueden identificarse biomarcadores diagnósticos en etapas tempranas que incluyen: factor activador de células B soluble, ligando de quimiocina y supresión de la tumorigenicidad 2.

Las características histológicas de la enfermedad de injerto contra huésped se dividen en: tipo esclerótico en un paciente con afectación similar al liquen plano con cambios en la interfaz vacuolar liquenoide en la unión dermoepidérmica con queratinocitos epidérmicos basales, y tipo esclerótico en un paciente con afectación profunda que se asemeja a una fascitis eosinofílica con engrosamiento de los haces de colágeno en la dermis reticular profunda cerca del borde con la grasa subcutánea y un marcado engrosamiento de septos interlobulillares.

María Fernanda Figueroa Hernández

Drake L, Reyes-Hadsall S, Martinez J, Heinrich C, Huang K, Mostaghimi A. Evaluation of the safety and effectiveness of nutritional supplements for treating hair loss: A systematic review (Evaluación de la seguridad y efectividad de los suplementos nutricionales para tratar la pérdida de pelo: revisión sistemática). JAMA Dermatol 2023; 159 (1): 79-86. doi:10.1001/jamadermatol.2022.486

Introducción: los complementos nutricionales, como vitaminas, nutracéuticos y productos botánicos, son comunes para evitar la pérdida de cabello. Un estudio encontró que el 81% de los pacientes con alopecia areata y alopecia androgenética recibían complementos en una clínica que trataba la pérdida de pelo. La biotina, la vitamina B₁₂ y el complejo multivitamínico B fueron los más consumidos. El objetivo del trabajo fue evaluar los datos detrás de los complementos y los cambios dietéticos en pacientes sin deficiencia nutricional basal conocida.

Material y métodos: se consultaron las bases de datos Medline, Embase y CINAHL para identificar artículos escritos en inglés sobre intervenciones dietéticas y nutricionales en individuos con alopecia o pérdida de pelo sin deficiencia nutricional basal conocida. Los datos se evaluaron del 3 al 11 de enero de 2022.

Resultados: se incluyeron 30 artículos: 17 ensayos clínicos aleatorizados, 11 estudios clínicos y 2 estudios de series de casos. Los estudios de intervenciones nutricionales con la evidencia de mayor calidad fueron: Viviscal, Nourkrin, Nutrafol, Lambdapil, Pantogar, capsaicina e isoflavona, omega 3 y 6 con antioxidantes, nutracéuticos de manzana, glucósidos totales de peonía y tabletas compuestas de glicirricina, cinc, tocotrienol y aceite de semilla de calabaza. El kimchi y el cheonggukjang, la vitamina D3 y el Forti5 tuvieron evidencia de baja calidad para el alivio de la enfermedad. Algunos efectos adversos encontrados del consumo de complementos nutricionales fueron: síntomas gastrointestinales, aumento de peso, elevación transitoria de enzimas pancreáticas, dolor abdominal, aumento de la frecuencia de las deposiciones, náuseas, diarrea y estreñimiento.

Discusión: esta revisión sistemática resalta la seguridad y eficacia de las intervenciones nutricionales para pacientes con pérdida de pelo.

Actualmente, los complementos dietéticos se clasifican como alimentos; sin embargo, la FDA no supervisa su seguridad o eficacia antes de su comercialización para el consumidor. Debido a la amplia utilización y la carga financiera sustancial de los complementos nutricionales, es de suma importancia que los médicos y los pacientes sean conscientes de la falta de supervisión de la FDA y estén atentos al seleccionar un complemento.

Conclusiones: se requieren ensayos controlados aleatorios adecuadamente potenciados para evaluar más a fondo la seguridad y eficacia de estos tratamientos. Además, debido a que el finasteride y el minoxidil son tratamientos de primera línea aprobados por la FDA contra muchos tipos de alopecia y pérdida de pelo, las intervenciones nutricionales deben evaluarse como tratamientos alternativos o complementarios en futuros ensayos.

Carla I Figueroa Basurto

Kobyletzki L, Henrohn D, Ballardini N, Neary M, et al. Comorbidities in childhood atopic dermatitis: A population-based study (Comorbilidades en la dermatitis atópica infantil: estudio poblacional). J Eur Acad Dermatol Venereol 2024; 38: 354-364 DOI: 10.1111/jdv.19569

Introducción: la dermatitis atópica, enfermedad de la piel crónica e inflamatoria, común en niños, se caracteriza por piel seca, prurito y lesiones eccematosas. Puede asociarse con afecciones no relacionadas con alergias, como ansiedad, depresión y trastornos neuropsiquiátricos. Este estudio tiene como objetivo comparar la incidencia de diversas comorbilidades entre niños con dermatitis atópica y un grupo de referencia sin dermatitis atópica, utilizando datos administrativos de Suecia para obtener una imagen más completa de la enfermedad y su repercusión en la población infantil.

Materiales y métodos: estudio observacional, retrospectivo, de cohortes que utilizó datos de enlaces de registros nacionales y regionales de Suecia. El estudio incluyó a individuos menores de 18 años identificados con dermatitis atópica entre 2007 y 2017. La dermatitis atópica se definió utilizando un diagnóstico observacional registrado. Los individuos tuvieron, al menos, un año de seguimiento. La cohorte de dermatitis atópica se emparejó en una proporción de 1:1 con individuos sin dermatitis atópica en función de la edad, el sexo y la región geográfica en el momento del diagnóstico. Se analizaron las siguientes afecciones: trastornos de hipersensibilidad y alergias, trastornos neurológicos, trastornos psiquiátricos, infecciones, trastornos inmunológicos e inflamatorios, diabetes tipo 1, trastornos endocrinos y metabólicos, trastornos esqueléticos, trastornos oculares y malignidades. El estudio clasificó a los pacientes con dermatitis atópica en subgrupos de gravedad según sus tratamientos y diagnóstico. Los pacientes en remisión no recibían tratamiento de la dermatitis atópica ni tenían diagnósticos relacionados, se les consideró no activos.

Análisis estadístico: se calcularon estadísticas descriptivas para pacientes con riesgo de dermatitis atópica, se dividieron por gravedad y se compararon con una cohorte de referencia sin la enfermedad. Se utilizó media y desviación estándar para variables continuas y cantidad y porcentaje para variables categóricas. Se ajustaron modelos para estimar el riesgo de severidad de la dermatitis atópica, controlando varios factores. Las diferencias entre los grupos se evaluaron con pruebas de *log rank*.

Resultados: se incluyeron 165,145 pacientes en la cohorte de dermatitis atópica. Al inicio del seguimiento, el 73% de los pacientes con dermatitis atópica se clasificaron con enfermedad leve a moderada (edad promedio: 4.64 años; el 47.2% eran mujeres). Un 27% de pacientes tenían dermatitis atópica grave (edad promedio:

7.52 años; el 48% eran mujeres). Las mayores diferencias en la prevalencia de afecciones al inicio del estudio entre las cohortes con y sin dermatitis atópica se observaron en los trastornos alérgicos, de hipersensibilidad e infecciones y fueron mayores en la cohorte con dermatitis atópica en comparación con la cohorte sin la enfermedad. Menos del 20% de los pacientes con dermatitis atópica recibieron tratamientos sistémicos durante el periodo de seguimiento y aproximadamente el 50% de estos pacientes recibieron su primer tratamiento sistémico antes de los 7 años. De los pacientes con dermatitis atópica, el 36.6% tenía, al menos, una comorbilidad durante el seguimiento en comparación con el 28.5% de los sujetos sin dermatitis atópica. De los pacientes que tenían al menos una comorbilidad, el 27.1 y el 19.7% tenían múltiples comorbilidades en las cohortes con y sin dermatitis atópica, respectivamente. La hipersensibilidad y los padecimientos alérgicos fueron las comorbilidades asociadas con más frecuencia en la cohorte de dermatitis atópica en un 18.5%; en los sujetos sin dermatitis atópica este porcentaje fue del 10%. Las infecciones y las enfermedades esqueléticas fueron las siguientes comorbilidades más comunes; en la cohorte de dermatitis atópica las infecciones representaron el 18.3% y los trastornos esqueléticos el 13.2%; en los sujetos sin dermatitis atópica estas cifras fueron del 5.2 y 9.6%, respectivamente. Los niños con dermatitis atópica tenían mayor riesgo estadísticamente significativo de padecer las afecciones analizadas, excepto la diabetes tipo 1 y los trastornos esqueléticos, comparados con la cohorte de referencia sin dermatitis atópica. Aunque el riesgo de trastornos esqueléticos no fue estadísticamente significativo, los eventos de osteoporosis fueron más comunes en la cohorte de dermatitis atópica en comparación con la cohorte de referencia sin la enfermedad. El riesgo de comorbilidades aumentó con la gravedad de la dermatitis atópica en comparación con los pacientes en remisión.

Discusión: éste es uno de los estudios más grandes y completos del riesgo de comorbilidad en niños con dermatitis atópica; evaluó múltiples comorbilidades en la población sueca basado en un estudio longitudinal. Este estudio consideró la severidad y duración de la dermatitis atópica y proporcionó información de los mecanismos detrás de la dermatitis atópica y atopía y de afecciones no atópicas. Encontró una asociación significativa entre la dermatitis atópica y el riesgo de padecer trastornos neurológicos, psiquiátricos, infecciosos, inflamatorios e inmunológicos, endocrinos, metabólicos y oculares. Un estudio previo sugiere múltiples causas del alto riesgo de comorbilidades: defectos en la barrera protectora de la piel, factores genéticos y efectos adversos del tratamiento de la dermatitis atópica. Este estudio demostró una estrecha asociación entre la dermatitis atópica y las comorbilidades. La gravedad de la dermatitis atópica también se relacionó con mayor riesgo de estas comorbilidades. Los resultados de este estudio son consistentes con las asociaciones descritas respecto a la comorbilidad alérgica. El vínculo entre la severidad de la dermatitis atópica y el riesgo de comorbilidades fue particularmente evidente en la hipersensibilidad y alergia, alteraciones inmunológicas e inflamatorias, así como malignidad. La asociación entre dermatitis atópica e hipersensibilidad y trastornos alérgicos está bien establecida y está condicionada por disfunción de la barrera epidérmica. En este estudio se observó mayor frecuencia de alopecia areata, vitíligo, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa y psoriasis. La dermatitis atópica comparte locus de susceptibilidad con estas enfermedades. Se observó mayor riesgo de malignidad en pacientes con dermatitis atópica, aunque el vínculo exacto entre esta enfermedad y el cáncer sigue en debate. Algunos tratamientos convencionales (azatioprina, metotrexato, ciclosporina, micofenolato de mofetilo) se han asociado con mayor riesgo de linfoma. La gravedad de la dermatitis atópica implica riesgo de trastornos oculares, psiquiátricos e infecciones como blefaritis y uveítis-iritis. Los trastornos

psiquiátricos (alteraciones del sueño, ansiedad, estrés) y las infecciones son más frecuentes en pacientes con dermatitis atópica en comparación con la población sin dermatitis atópica. No hubo asociación significativa entre la dermatitis atópica y la diabetes tipo 1 o trastornos esqueléticos; la osteoporosis fue más común en los pacientes con dermatitis atópica.

Conclusiones: los resultados muestran una asociación positiva entre la gravedad de la dermatitis atópica y mayor riesgo de comorbilidades. Este estudio resalta la necesidad de un tratamiento integral y seguimiento de las comorbilidades en el cuidado de los niños con dermatitis atópica. Se requiere más investigación para determinar si existe una relación causal entre el tratamiento efectivo de la dermatitis atópica y la reducción del riesgo de comorbilidades, y si ciertos tratamientos de la dermatitis atópica aumentan el riesgo de comorbilidades.

Grecia Chávez Chavira

Llamas-Velasco M, Ovejero-Merino E. Inteligencia artificial en el diagnóstico dermatopatológico. Piel (Barc) 2024. <https://doi.org/10.1016/j.piel.2024.01.002>

En los últimos 20 años, el avance en las tecnologías de la información y su capacidad de procesamiento han impulsado el desarrollo de la inteligencia artificial, con aplicación especial en la medicina de diagnóstico por imagen, como la Dermatología y Dermatopatología. En este ámbito se han creado algoritmos para apoyar el diagnóstico de lesiones, con un enfoque significativo en las lesiones melanocíticas. Además, la inteligencia artificial permite otras aplicaciones, como la predicción de tinciones inmunohistoquímicas y el desarrollo de algoritmos de pronóstico. Los avances también incluyen técnicas para “colorear” imágenes de microscopia confocal, lo que permite su uso en el diagnóstico de carcinoma basocelular. Este artículo discute

las aplicaciones principales de la inteligencia artificial y el aprendizaje automático en la Dermatopatología, incluyendo técnicas como el aprendizaje profundo, que tiene la habilidad de aprender autónomamente para diferenciar tejidos sanos de enfermos. La integración de estas técnicas ayuda en la identificación y pronóstico de enfermedades como el melanoma y ha impulsado el interés en el diagnóstico asistido por ordenador en la Dermatopatología. Además, ya se ha aprobado el uso de inteligencia artificial en otros campos, como la citopatología ginecológica y el análisis inmunohistoquímico en cáncer de mama. Este artículo menciona varios estudios que exploran la aplicación de redes neuronales convolucionales para diagnosticar enfermedades como el melanoma y el carcinoma basocelular en cortes histopatológicos. El estudio de Brinker y su grupo destaca por su acercamiento realista al permitir que la inteligencia artificial analice cortes completos sin marcas en las regiones tumorales; al comparar su rendimiento con el de dermatopatólogos expertos se obtienen resultados similares. Esto sugiere un potencial para lo que se denomina “diagnóstico aumentado”, donde la inteligencia artificial podría complementar el trabajo de los patólogos y mejorar la precisión de los diagnósticos.

Además, se discute el desarrollo de algoritmos para aplicaciones menos comunes, como la identificación de estructuras fúngicas y cambios citopáticos, así como tecnologías para simular tinciones inmunohistoquímicas que podrían reducir costos y recursos. Sin embargo, también se reconocen desafíos significativos, como la variabilidad en la calidad de las imágenes y la falta de marcadores claros en la heterogeneidad de ciertos cánceres, como se muestra en el estudio de Brinker y su grupo sobre la predicción de la positividad del ganglio centinela en melanomas.

El texto concluye con una discusión de los desafíos técnicos asociados con la aplicación práctica de la inteligencia artificial en Dermatopatología.

Por ejemplo, aborda el problema de los sesgos en las bases de datos, que pueden afectar la aplicación de los modelos de inteligencia artificial. Las técnicas actuales para corregir estos sesgos, como las funciones de pérdida modificadas, no son completamente efectivas. Además, menciona que las técnicas de aumento de datos, como la rotación de imágenes, no son aplicables en Dermatopatología debido a la orientación específica y orden biológico de las capas de la piel.

Otra limitación es que los diagnósticos requieren correlacionar factores clínicos adicionales a la imagen histopatológica, lo que complica la aplicación de inteligencia artificial que se basa sólo en imágenes. Además, muchos algoritmos funcionan de manera binaria, lo que es insuficiente debido a la diversidad de diagnósticos diferenciales posibles en la práctica dermatopatológica.

También se señala la variabilidad en las características tintoriales y en la calidad de las imágenes escaneadas entre diferentes centros; esto puede limitar la utilidad de los algoritmos de inteligencia artificial, lo que sugiere que la estandarización es un desafío significativo.

Finalmente, aunque algunos dermatopatólogos ven a la inteligencia artificial como algo potencialmente útil en su trabajo diario, el texto insiste en que cualquier diagnóstico determinado por inteligencia artificial, como el de melanoma, debe ser validado por un dermatatólogo humano debido a la complejidad y variabilidad de los casos. Esto subraya la necesidad de establecer un marco legal y ético que defina los márgenes de error aceptables y la responsabilidad en caso de errores en los diagnósticos asistidos por inteligencia artificial.

Mariana Herrera Ocampo

Alyoussef A. The impact of consuming probiotics and following a vegetarian diet on the outcomes

of acne (El efecto del consumo de probióticos y de seguir una dieta vegetariana en los resultados del acné). *Cureus* 2024; 16 (1): e51563. doi: 10.7759/cureus.51563

Introducción y antecedentes: el acné vulgar es una afección cutánea que involucra folículos pilosos y glándulas sebáceas, causando inflamación. Resulta en la formación de comedones, pápulas, pústulas o abscesos en la cara, el cuello, el tronco y los brazos. Los factores que influyen son el microbioma cutáneo, la inmunidad del huésped, las hormonas, la genética y posiblemente la dieta. Se considera que los microcomedones son la forma inicial del acné y se forman cuando las células de la piel revisiten el folículo piloso. La hiperqueratinización folicular, el aumento de la producción de sebo, la colonización de bacterias cutáneas y la inflamación juegan un papel en la formación de lesiones. Existen varias opciones de tratamiento: antibióticos orales y tópicos, anticonceptivos orales, corticosteroides orales y derivados de la vitamina A (retinoides).

Revisión: combinar tratamientos con una dieta saludable y complementos vitamínicos puede aliviar las lesiones. El consumo de leche y cargas glucémicas altas se asocian con concentraciones elevadas de factor de crecimiento insulínico tipo 1. Las poblaciones que siguen una dieta paleolítica, que excluye el azúcar, los granos y la proteína láctea, no sufren de acné ni de otras enfermedades epidémicas de la civilización. Un ensayo encontró que reducir la carga glucémica en la dieta aliviaba los síntomas del acné y reducía la tasa de excreción de sebo y el índice de andrógenos libres en pacientes masculinos con acné entre 15 y 25 años.

Los estudios recientes sugieren que los probióticos pueden administrarse tópicamente para regular la respuesta inmunitaria, reducir la inflamación y promover la producción de citocinas

antiinflamatorias. Específicamente, los lactobacilos tienen un efecto antibacteriano en el acné.

Lactobacillus acidophilus y *Bifidobacterium bifidum* mejoran la función de barrera cutánea y reducen la gravedad del acné. Algunos probióticos orales pueden reducir la cantidad de lesiones de acné y mejorar la calidad de la piel. El tratamiento tópico con probióticos se considera seguro y tolerado, con menos efectos secundarios.

Las bacterias oxidantes de amoníaco tienen la capacidad de convertir el amoníaco en nitrito, con propiedades antibacterianas, útiles en el tratamiento de afecciones cutáneas. Ayudan a regular los procesos inflamatorios y de vasodilatación al convertir el amoníaco en óxido nítrico.

Los pacientes que han recibido tratamiento con probióticos mostraron mejoría clínica significativa con reducción en la hinchazón y el dolor abdominal, así como en el movimiento intestinal y bienestar general.

En 2022, Rinaldi y su grupo llevaron a cabo un ensayo clínico y demostraron una reducción significativa en las lesiones de acné, la tasa de descamación y la tasa de secreción de sebo en los pacientes que recibieron probióticos y el extracto botánico, así como la mezcla de ambos, en comparación con los que recibieron placebo.

Si bien algunos dermatólogos reconocen los posibles beneficios de una dieta vegana en el tratamiento o prevención de enfermedades cutáneas, otros permanecen incrédulos. Es decisivo seguir una dieta vegana bien planificada que satisfaga todos los requisitos nutricionales para evitar posibles riesgos para la salud.

Evitar el consumo de lácteos es uno de los cambios dietéticos más efectivos para reducir el acné. La leche descremada, en particular, contiene una concentración más alta de componentes hormo-

nales u otras moléculas bioactivas que pueden exacerbar la afección. La investigación indica que el consumo de productos a base de soya puede ser benéfico para reducir la probabilidad de padecer acné.

Conclusiones: el acné vulgar está estrechamente vinculado con la microbiota cutánea e intestinal. Las dietas ricas en grasas o con un alto índice glucémico pueden aumentar la permeabilidad intestinal, lo que exacerba el acné. Una dieta basada en plantas que excluye los productos lácteos también puede reducir la producción de sebo, la hiperqueratinización de los folículos pilosebáceos y la inflamación, todos ellos aspectos fundamentales en el acné.

Jimena Pérez Rubio

Gaćina K, Krstanović Ćosić A. The use of tranexamic acid in dermatology (*El uso de ácido tranexámico en Dermatología*). *Acta Clin Croat* 2023; 62 (2): 368-372. doi: 10.20471/acc.2023.62.02.16

Introducción: el ácido tranexámico es un anti-fibrinolítico prescrito en diversas áreas médicas quirúrgicas, principalmente como tratamiento de cierto tipo de hemorragias. Debido a sus propiedades antiinflamatorias y supresoras de la melanogénesis, recientemente se ha implementado su administración en la Dermatología.

Mecanismos de acción: el ácido tranexámico inhibe la actividad de la plasmina en los queratinocitos, reduciendo la producción de ácido araquidónico y prostaglandinas, mediadores inflamatorios que estimulan a los melanocitos. También se ha demostrado que mejora la función de permeabilidad de la barrera cutánea inhibiendo la activación del receptor 2 activado de proteasa (PAR-2), suprime la angiogénesis y disminuye la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular en la rosácea.

Melasma: el estudio retrospectivo más grande, en el que se incluyeron 561 pacientes que recibieron 250 mg de ácido tranexámico dos veces al día durante 4 meses, mostró que hasta el 89% de los pacientes con melasma obtuvieron alivio visible de la hiperpigmentación con respuesta inicial a 2 meses de comenzado el tratamiento. Otro estudio demostró la eficacia del ácido tranexámico tópico al 2% como monoterapia después de 12 semanas de aplicación continua y del ácido tranexámico tópico al 10% combinado con microagujas con el que se logró mejoría en la puntuación media del índice de gravedad del área de melasma modificado y en la textura de la piel.

Acné e hiperpigmentación posinflamatoria: el ácido tranexámico ha demostrado cierta eficacia en el tratamiento del acné y la reducción de la hiperpigmentación posinflamatoria. En un estudio se evaluó la eficacia del ácido tranexámico al 10% en 18 pacientes con acné leve-moderado, en el que el ácido tranexámico se aplicó en la mitad de la cara y en la otra mitad se utilizó un placebo; después de 8 semanas, las pápulas, pústulas, el eritema posinflamatorio relacionado con el acné y la hiperpigmentación posinflamatoria se redujeron significativamente en el lado que recibió el ácido tranexámico, aunque los nódulos no disminuyeron.

Rosácea: se han mostrado beneficios en el tratamiento de la rosácea, con reducción de la inflamación y la angiogénesis, especialmente en el subtipo eritematotelangiectásico. Todos los pacientes mostraron mejoría después de 4 sesiones de terapia con apósitos húmedos de ácido tranexámico durante 20 minutos o con microagujas junto con la aplicación tópica de ácido tranexámico seguida de una terapia de apósito impregnado con ácido tranexámico durante 20 minutos cada 15 días.

Angioedema y urticaria: en casos de angioedema hereditario, como la deficiencia del inhibidor

de la esterasa C1, el ácido tranexámico puede ser útil como profilaxis. En angioedema adquirido por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se evaluó la administración de ácido tranexámico como tratamiento de emergencia: 27 de 33 pacientes con angioedema grave mostraron mejoría significativa con ácido tranexámico como monoterapia, los 6 restantes requirieron un tratamiento adicional debido a que tuvieron alivio parcial.

Efectos secundarios y contraindicaciones: el ácido tranexámico oral se asocia comúnmente con efectos secundarios gastrointestinales, como náuseas, diarrea y vómito y algunos generales y menos frecuentes, como cefalea, temblor, palpitaciones, dismenorrea, caída del cabello y acúfeno. El ácido tranexámico tópico causa efectos secundarios mínimos y poco frecuentes, como descamación y eritema. Se contraindica en personas alérgicas, con disfunción renal, tromboembolismo venoso o arterial, en terapia de reemplazo hormonal, anticonceptivos hormonales o anticoagulantes, fumadores, en embarazadas y durante la lactancia.

Conclusión: el ácido tranexámico ofrece nuevas perspectivas terapéuticas en Dermatología, con evidencia de su eficacia en el tratamiento del melasma y de cuadros leves a moderados de acné y rosácea, aunque se necesita más investigación para comprender completamente su alcance y limitaciones.

Diana Guadalupe Santamaría Domínguez

Das K, Ranjan R, Kumar P, et al. A comparative study of the effectiveness and safety of topical calcipotriol and topical methotrexate in chronic plaque psoriasis (Estudio comparativo de la efectividad y seguridad del calcipotriol tópico y el metotrexato tópico en la psoriasis en placas). Cureus 2024; 16 (5): e59878. DOI 10.7759/cureus.59878

Introducción: la psoriasis se manifiesta con pápulas y placas eritematosas, induradas y bien definidas, rodeadas por grandes escamas sueltas y plateadas. La prevalencia mundial es del 2%. La incidencia más alta se observa a la edad de 20 a 39 años. Se clasifica en psoriasis en placas crónica, en gotas, pustulosa, inversa y eritrodérmica. Las lesiones son bilaterales y simétricas sobre los puntos de presión, extensores, la piel cabelluda y el tronco. Existen diversas preparaciones para el tratamiento tópico; sin embargo, cada una tiene desventajas, como la atrofia dérmica, dermatosis por contacto, manchar la ropa, etc. El calcipotriol es un derivado sintético del calcitriol, inhibe la proliferación de células epidérmicas y mejora la diferenciación celular. El alivio clínico de las lesiones psoriásicas ocurre en dos semanas, con beneficios máximos en cuatro a ocho semanas. Se aplica como ungüento-crema al 0.005%. Las reacciones adversas incluyen irritación, prurito, sensación de ardor, eritema y descamación. El metotrexato tópico actúa mediante la inhibición local de la síntesis de ADN en la epidermis hiperplásica psoriásica; tiene resultados notables en la psoriasis cuando se aplica sistemáticamente. Las reacciones adversas más comunes son: sensación de ardor, irritación, prurito y enrojecimiento.

Objetivo: determinar la efectividad y seguridad del ungüento de calcipotriol al 0.005% y el gel de metotrexato al 1% en el tratamiento de la psoriasis.

Materiales y métodos: estudio observacional, con distribución al azar, abierto, paralelo, de efectividad y seguridad. Se incluyeron 60 pacientes con psoriasis en placas crónica y lesiones psoriásicas en menos del 25% de la superficie corporal. La duración del tratamiento fue de ocho semanas. A un grupo se le prescribió ungüento de calcipotriol al 0.005%, en el otro grupo se utilizó gel de metotrexato al 1% con aplicación local 2 veces al día. La seguridad se

evaluó mediante parámetros bioquímicos y la tolerabilidad mediante la incidencia de efectos adversos. Se estudiaron los pacientes al inicio y a las semanas 4 y 8.

Resultados: hubo 6 pacientes en el grupo de calcipotriol que mostraron alivio completo de las lesiones y tenían psoriasis en placas leve, en comparación con tres pacientes en el grupo de metotrexato. En cada grupo hubo alivio notable desde el inicio, lo que indica la eficacia de ambos tratamientos en la reducción de la severidad de la psoriasis. El calcipotriol mostró una disminución sustancial en los puntajes PASI desde una media de 5.927 en la semana 0 a 1.670 en la semana 4. De manera similar, el metotrexato mostró disminución en los puntajes de media de 5.907 en la semana 0 a 1.913 en la semana 4. El 13.3% de los pacientes del grupo de calcipotriol sufrieron irritación cutánea, mientras que el 20% del grupo de metotrexato se quejaron de sensaciones de ardor. A todos los pacientes se les hizo hemograma completo, prueba de función hepática y renal y determinación de calcio sérico en las semanas 0, 4 y 8.

Conclusiones: el calcipotriol al 0.005% y el gel de metotrexato al 1% parecen ser efectivos en el tratamiento de la psoriasis en placas crónica leve a moderada, con buena tolerancia y efectos adversos leves y transitorios.

Jimena Pérez Rubio

Grove GL, Togsverd-Bo K, Zachariae C, Haedersdal M. Botulinum toxin A versus microwave thermolysis for primary axillary hyperhidrosis: A randomized controlled trial (Toxina botulínica A versus termólisis por microondas para el tratamiento de la hiperhidrosis axilar primaria. Ensayo controlado con distribución al azar). J Am Acad Dermatol 2024; 15: 91-99. doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.jdin.2023.12.011

Introducción: alrededor del 2% de la población general padece hiperhidrosis axilar primaria que afecta la calidad de vida debido al sudor extremo y mal olor. Su tratamiento incluye terapias tópicas, sistémicas, procedimientos inyectables y dispositivos de energía y cirugía. La toxina botulínica tipo A es el tratamiento estándar contra la hiperhidrosis focal. Funciona mediante el bloqueo de la liberación de la acetilcolina que impide la señalización neuronal a glándulas sudoríparas; el efecto es temporal, con eficacia promedio de 6 a 9 meses. La termólisis por microondas apunta de forma irreversible a las glándulas sudoríparas al administrar energía térmica a la interfaz dermo-grasa.

Materiales y métodos: estudio prospectivo, controlado, con distribución al azar del tratamiento de la hiperhidrosis axilar con toxina botulínica tipo A vs termólisis por microondas. Se efectuó de 2021 a 2023 en el Hospital Universitario de Copenhague, Dinamarca. Se incluyeron adultos con hiperhidrosis axilar primaria con prueba gravimétrica positiva. No se permitió el tratamiento simultáneo, excepto los antitranspirantes de venta libre con duración de 1 a 5 días. El tratamiento con toxina botulínica tipo A se dio a dosis de 50 a 100 unidades por axila, mientras que con termólisis por microondas con sistema miraDry con energía de 5 y anestesia de 70 a 124 mL por axila. Los resultados y los posibles efectos adversos se evaluaron en cada axila al inicio y después de seis meses y un año. La evaluación de la eficacia en la reducción del sudor fue mediante pruebas gravimétricas con papel de filtro estandarizado. Se usó la prueba almidón-yodo para el respaldo de la evaluación clínica. La reducción del vello axilar se evaluó al año, con seguimiento mediante imágenes clínicas. La reducción de vello se evaluó con una escala de 3 puntos de comparación. Se evaluó el dolor durante las sesiones de tratamiento y posterior al procedimiento, así como la satisfacción del paciente.

Resultados: se incluyeron 30 pacientes con hiperhidrosis axilar primaria, 20 eran mujeres, la edad promedio fue de 26 años. Todos los pacientes recibieron un único tratamiento inicial con toxina botulínica tipo A en una axila y termólisis por microondas en la contralateral, según la distribución al azar. No hubo efectos secundarios inesperados. La reducción del sudor fue significativa a lo largo del estudio después de la aplicación de toxina botulínica tipo A y termólisis por microondas. A los 6 meses del tratamiento, con toxina botulínica tipo A se obtuvo mejor desempeño que con termólisis por microondas, mientras que al año, la eficacia del tratamiento fue similar. La prueba de almidón-yodo se hizo al inicio y al final para la visualización instantánea de sudor axilar. El sudor se redujo visiblemente de manera bilateral y similar al final del seguimiento de un año con patrones característicos con toxina botulínica tipo A y termólisis por microondas. En cuanto a la reducción del vello, los pacientes tratados con toxina botulínica tipo A no tuvieron reducción de vello, mientras que en los sujetos tratados con termólisis por microondas se vio una reducción moderada a severa. Al inicio del estudio se reportó hiperhidrosis severa bilateral (medida con HDSS 3), que en ambos grupos se redujo. La reducción del olor fue significativa con ambos tratamientos, pero en el lado tratado con toxina botulínica tipo A después de un año comenzó a revertir el alivio. El dolor fue mayor en los pacientes tratados con toxina botulínica tipo A durante el procedimiento. Al día 2 posprocedimiento se aplicó una encuesta y se reportó dolor ligero a moderado con termólisis por microondas.

Discusión: ambos tratamientos redujeron efectivamente el sudor axilar y el olor y mejoraron la calidad de vida. La toxina botulínica tipo A tuvo mejor desempeño objetivamente en la reducción del sudor a 6 meses de seguimiento, pero desempeño similar a termólisis por microondas al año. En contraste, la reducción del olor a los 6 meses fue similar, pero al año el efecto se revirtió en el grupo tratado con toxina botulínica tipo A. En

cuanto al dolor, con toxina botulínica tipo A fue mayor durante el procedimiento, mientras que con termólisis por microondas los pacientes lo refirieron posterior al procedimiento; con esta última se vio reducción de vello como efecto secundario a largo plazo. Los pacientes mostraron una clara preferencia por la termólisis por microondas al final del estudio y buscaron un segundo tratamiento.

Conclusiones: el estudio muestra similitudes y diferencias del tratamiento con una comparación directa entre toxina botulínica tipo A y termólisis por microondas hasta el seguimiento de un año.

Jimena Pérez Rubio

Morelló Vicente A, Oteiza Rius I, Aguado Gil L. Actinic keratosis in solid organ transplant recipients: A medical literature review (*Queratosis actínicas en pacientes trasplantados de órgano sólido: revisión de la bibliografía*). *Actas Dermosifiliogr* 2024; 115 (4): 368-373. doi: 10.1016/j.ad.2023.10.021

Las queratosis actínicas son lesiones precancerígenas cutáneas inducidas por la elevada exposición a la radiación ultravioleta (UV). Clínicamente se manifiestan como pápulas y placas (1-2.5 mm) de coloración marrón-rojiza y superficie queratósica que aparecen en áreas expuestas a la luz solar (cara, labio inferior, piel cabelluda alopecica, cuello, brazos y manos). Existen diferentes factores de riesgo: edad avanzada, sexo masculino, exposición solar acumulada, piel clara (fototipos I y II de la clasificación de Fitzpatrick), calvicie e inmunosupresión farmacológica, como en pacientes trasplantados de órgano sólido; esta población tiene mayor progresión a lesiones precancerígenas, como carcinoma escamoso.

Las queratosis actínicas son lesiones dinámicas que pueden persistir, recurrir y progresar a carcinoma escamoso, que es la lesión más común

en trasplantes de órgano sólido. En pacientes inmunocompetentes la tasa de progresión es del 0 al 0.075% por lesión/año y aumenta hasta el 0.89% cuando hay antecedente de cáncer. El tratamiento puede dividirse en los que están dirigidos a una lesión, como crioterapia, láser ablativo CO₂ y extirpación, y los que se enfocan al campo de la Oncología. La terapia fotodinámica convencional es el tratamiento más estudiado, se basa en la aplicación de agentes fotosensibilizantes (ácido 5 aminolevulínico) en el área a tratar y la aplicación de una fuente de luz con longitud de onda de 202-404 nm. La ventaja es que tiene mayor penetración cutánea debido a su lipofilicidad y mayor especificidad por las células neoplásicas. La mejor tasa de respuesta en pacientes fue con 2 ciclos, con menor respuesta expuesta en las manos. La terapia fotodinámica con luz de día se basa en la utilización de la radiación UV para la activación del fotosensibilizante, por lo que es muy útil para tratar campos de cancerización de mayor tamaño. Se han efectuado estudios en los que previo a la aplicación del fotosensibilizante se dio tratamiento con láser ablativo, lo que mejoró la absorción del fármaco. Se han descrito diferencias en la respuesta completa al mes 4 de tratamiento del 75.5 y el 64%.

El imiquimod es un agonista del receptor *toll-like* 7 que produce activación de gran cantidad de proteínas celulares que inducen la liberación de citocinas que, a su vez, activan al sistema inmunitario contra antígenos expresados en queratinocitos atípicos y, en consecuencia, su muerte. El tratamiento inmunosupresor en los pacientes trasplantados reduce la actividad del sistema inmunitario y posiblemente del fármaco. Se han descrito respuestas completas del 20 al 62.1% a los tres meses de finalizado el tratamiento.

La tirbanibulina es un tratamiento aprobado recientemente. Es un agente antiproliferativo sintético que detiene el ciclo celular, la mitosis anormal y la apoptosis. No existen datos

publicados de la eficacia y la seguridad del tratamiento en pacientes inmunodeprimidos; se han efectuado ensayos clínicos de fase III que consiguen hasta un 50% de respuesta completa en el día 57, con efectos adversos como eritema y descamación.

Deberá elegirse el tratamiento individualizado en cada caso; el tratamiento según recomendaciones basadas en consensos de dermatólogos es la crioterapia, el tratamiento de campo de cancerización es necesario cuando aparezcan queratosis actínicas agrupadas en una misma área anatómica. Las técnicas de prevención tienen la finalidad de evitar y disminuir la cantidad de lesiones y, consecuentemente, de carcinoma escamoso.

La exposición solar es el riesgo modificable más importante de la queratosis actínica y carcinoma escamoso. La fotoprotección solar previene el daño producido por la luz UV.

La inmunosupresión utilizada en pacientes con trasplante de órgano sólido promueve la aparición de queratosis actínica y carcinoma escamoso, los fármacos más prescritos son: inhibidores de la calcineurina (tacrolimus y ciclosporina), antiproliferativos (azatioprina y micofenolato de mofetilo); además de las diferentes intensidades y duración de la inmunosupresión, no todos los inmunosupresores implican el mismo riesgo. El tacrolimus y la azatioprina se han asociado con aparición de carcinoma escamoso.

Los pacientes trasplantados de órgano sólido requieren atención especial por dermatólogos. Debido al alto riesgo de progresión a carcinoma escamoso, la educación del paciente, las revisiones periódicas, la prevención y el tratamiento de las queratosis actínicas son una obligación. Deberá considerarse al paciente trasplantado de forma global.

María Fernanda Figueroa Hernández