

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i3.10525>

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

Abadir P, Hosseini S, Faghieh M, Ansari A, et.al. **Topical reformulation of valsartan for treatment of chronic diabetic wounds (Reformulación tópica del valsartán para el tratamiento de heridas diabéticas crónicas).** J Invest Dermatol 2018; 138 (2): 434-443. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.09.030>

Introducción: la disfunción del sistema renina-angiotensina en la piel se asocia con una curación de heridas deficiente. Particularmente en personas diabéticas y adultos mayores, hay un aumento de los receptores de tipo 1 de angiotensina (AT1R) y disminución de los receptores de tipo 2 (AT2R), lo que contribuye al adelgazamiento de la epidermis y degeneración del colágeno. La hipótesis del estudio es que la administración tópica y dirigida de bloqueadores de los receptores de angiotensina podría acelerar la curación de heridas, mejorar la calidad de la piel y potenciar los efectos del TGF- β mediante vías específicas de señalización.

Material y métodos: se utilizaron modelos animales con ratones jóvenes diabéticos, ratones envejecidos no diabéticos y cerdos envejecidos diabéticos. Las heridas se indujeron mediante biopsias de grosor total y se aplicaron formulaciones tópicas de valsartán, losartán y captopril en concentraciones específicas. Se midió el cierre de heridas mediante análisis planimétrico y se utilizó estudio de imagen Doppler láser para cuantificar el flujo sanguíneo. También se analizó la fuerza tensil, el grosor del colágeno y la organización de las fibras mediante tinciones histológicas y pruebas biomecánicas. Se usaron análisis de variancia (ANOVA) y pruebas *post hoc* para determinar diferencias significativas entre grupos.

Resultados: el valsartán 1% fue el tratamiento más efectivo, al acelerar significativamente el cierre de heridas y mejorar la fuerza tensil de la piel cicatrizada, en comparación con el placebo y otros tratamientos (losartán y captopril). También mejoró la deposición de colágeno y la reepitelización, lo que contribuyó a una curación más rápida y de mejor calidad. El losartán mostró efectos positivos moderados, pero las dosis más altas resultaron tóxicas, lo que retrasó la curación. Los resultados en ratones mostraron un efecto beneficioso del valsartán al iniciar el tratamiento durante la fase proliferativa o de remodelación, mientras que su administración en etapas inflamatorias no fue tan efectivo. Las heridas tratadas con valsartán mostraron un colágeno más organizado, una epidermis más gruesa y capas dérmicas mejor definidas en comparación con las tratadas con placebo.

Discusión: el valsartán 1% aceleró significativamente la curación de heridas en modelos animales diabéticos y envejecidos. Los beneficios incluyeron una mejor organización del colágeno, una mayor fuerza tensil de la piel cicatrizada y una epidermis más gruesa, lo que sugiere una cicatrización más eficaz y de mayor calidad. La activación selectiva de SMAD2, SMAD3 y la co-SMAD4, junto con marcadores de angiogénesis y regeneración mitocondrial, explica los efectos positivos del valsartán. Los efectos del valsartán son superiores a los del losartán y captopril. Este último, incluso, provocó un retraso en la curación, probablemente debido a su inhibición simultánea de los receptores AT1R y AT2R, decisivos para el proceso de cicatrización.

Conclusión: el valsartán tópico al 1% representa una estrategia innovadora con un alto potencial

terapéutico en la medicina regenerativa y el tratamiento de heridas crónicas. Podría tener aplicaciones más allá del tratamiento de heridas, como en la mejoría de la calidad cutánea en el envejecimiento o en cirugía reconstructiva. Los autores proponen investigaciones clínicas para validar su uso en humanos.

Mariana Herrera Ocampo

Rosales Santillan M, Ozog D, Wu W. Using neuromodulators to improve scar formation, keloids, rosacea, and antiaging (Uso de neuromoduladores para reducir la formación de cicatrices, queloides, rosácea y como terapia anti-envejecimiento). Dermatol Surg 2024; 50 (9S): S91-S96. doi: 10.1097/DSS.0000000000004353

Introducción: la toxina botulínica tipo A (BoNT-A) tiene múltiples aplicaciones en dermatología más allá de su uso aprobado para disminuir líneas glabellares, que incluyen mejoría en el tono de piel y reducción de cicatrices y rosácea. Aunque prometedores, estos tratamientos constituyen indicaciones *off-label* y tienen costos discrecionales.

Cicatrices: BoNT-A es una opción para el tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides. Inicialmente se pensó que actuaba al reducir la tensión en los bordes de las heridas, pero estudios recientes sugieren efectos más complejos, como:

Impacto en fibroblastos: reduce su proliferación y afecta marcadores como TGF- β , α -SMA y CTGF, lo que disminuye la fibrosis y la contracción cicatricial.

Acción antiinflamatoria: disminuye marcadores proinflamatorios (como macrófagos M1) y regula la expresión de PTEN, lo que promueve la apoptosis de fibroblastos.

Efecto en el dolor y prurito: actúa en las terminaciones nerviosas e inhibe la sustancia P.

La combinación de BoNT-A con triamcinolona mostró mayores beneficios en la reducción de la proliferación de fibroblastos y de cicatrices, por lo que supera a las terapias individuales. Las dosis más altas de BoNT-A son más efectivas. Esto se debe a los efectos en los músculos en el sitio de inyección, lo que afecta la tasa de difusión. Actualmente no existen pautas de dosificación estandarizadas para el tratamiento de cicatrices. Se sugiere que el tratamiento temprano es más efectivo.

Rosácea: se cree que BoNT-A actúa al bloquear la liberación de acetilcolina, que causa vasodilatación y rubefacción. Además, inhibe la liberación de mediadores inflamatorios, como la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina. Un metanálisis reciente de 9 estudios mostró una disminución significativa en las puntuaciones de rubefacción clínica y en el DLQI; sin embargo, no se observó una disminución significativa en el índice de eritema. Los pacientes, por lo general, reciben uno a dos tratamientos y notan alivio a los dos meses. No existe una dosificación estandarizada para el tratamiento de la rubefacción, pero se recomienda su aplicación de forma intradérmica y diluida para minimizar los efectos secundarios y lograr un área de tratamiento más amplia sin afectar la musculatura subyacente. Aunque la rubefacción puede recurrir a los 6 meses, es menos intenso. No se reportaron eventos adversos significativos a los 12 meses en estudios prospectivos. El tratamiento podría comenzar con BoNT-A para reducir la sobreactividad vascular y luego continuar con dispositivos como láseres o luz pulsada intensa para tratar el enrojecimiento residual. Se necesita más investigación para determinar la dosis ideal, la dilución y la frecuencia del tratamiento de la rubefacción.

Anti-envejecimiento: si bien se sabe que la BoNT-A reduce las arrugas faciales, se ha observado mejoría en la calidad general de la piel que parece ser independiente de su efecto

directo sobre la musculatura. Induce cambios en los componentes estructurales de la piel y enzimáticos, como los poros cutáneos, el procolágeno II, las cadenas de proalfa colágeno, las metaloproteinasas de matriz (MMP) y el colágeno I y III. En estudios *in vivo* e *in vitro* se ha encontrado que BoNT-A reduce el diámetro de los poros y la producción de sebo. Los fibroblastos también muestran cambios significativos con el tratamiento de BoNT-A, como el aumento de colágeno tipo I y III y la reducción en la expresión de MMP-1 y MMP-3 en fibroblastos inducidos por radiación ultravioleta B. Estos hallazgos respaldan la idea de que BoNT-A puede activar fibroblastos afectados por el daño crónico causado por la exposición al sol.

Conclusión: la toxina botulínica ha ampliado su uso en dermatología, especialmente con técnicas como microtoxina o microbotox, que mantienen la eficacia y reducen los efectos secundarios. Ciertos factores (profundidad, ubicación y dosis) afectan los resultados en cicatrices, rosácea y antienvjecimiento. Aunque es bien tolerada, los efectos secundarios son raros. Los estudios *in vitro* son prometedores, pero se requieren investigaciones más amplias para confirmar su eficacia.

Jimena Pérez Rubio

Broman KK, Meng Q, Holmqvist A, Balas N, et al. Incidence of and risk factors for cutaneous malignant neoplasms after blood or marrow transplant (Incidencia y factores de riesgo de neoplasias cutáneas malignas después de un trasplante de sangre o médula ósea). JAMA Dermatol 2024. <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2024.5129>

Introducción: los supervivientes de trasplante de sangre o médula ósea enfrentan un riesgo elevado de neoplasias posteriores debido a factores como exposición terapéutica, edad joven, enfermedad crónica de injerto contra huésped y

prolongada inmunosupresión. Entre las neoplasias sólidas, las neoplasias cutáneas malignas, como el carcinoma basocelular, el carcinoma de células escamosas y el melanoma, son las más comunes. Este estudio, basado en la cohorte del estudio de supervivientes de trasplante de sangre o médula ósea, evalúa el riesgo de carcinoma basocelular, carcinoma de células escamosas y melanoma en supervivientes de trasplante de sangre o médula ósea a largo plazo.

Métodos: se incluyeron 3880 supervivientes de trasplante de sangre o médula ósea y 1415 hermanos como grupo de comparación. Los participantes completaron cuestionarios de seguimiento durante 15 años; se recopilaban datos sociodemográficos, condiciones de salud crónicas y exposición terapéutica. Los desenlaces principales fueron la incidencia de carcinoma basocelular, carcinoma de células escamosas y melanoma. Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Fine-Gray para evaluar asociaciones entre factores de riesgo y neoplasias cutáneas. Las razones de incidencia estandarizadas se utilizaron para comparar el riesgo de melanoma en supervivientes con la población general.

Resultados: entre los supervivientes de trasplante de sangre o médula ósea, el 15.6% padeció 778 neoplasias cutáneas malignas. Las tasas acumulativas a 30 años fueron del 18% para carcinoma basocelular, 9.8% para carcinoma de células escamosas y 3.7% para melanoma. Los factores asociados con mayor riesgo incluyeron:

Carcinoma basocelular: edad igual o mayor de 50 años al momento del trasplante de sangre o médula ósea, sexo masculino, antecedente de cáncer cutáneo, enfermedad crónica de injerto contra huésped, inmunosupresión postrasplante y exposición pretrasplante a anticuerpos monoclonales. La radiación corporal total fue un factor significativo sólo en menores de 50 años.

Carcinoma de células escamosas: edad igual o mayor de 50 años, sexo masculino, antecedente de cáncer cutáneo, enfermedad crónica de injerto contra huésped, radiación corporal total e inmunosupresión postrasplante.

Melanoma: antecedente de cáncer cutáneo, inmunosupresión postrasplante y trasplantes efectuados después del año 2000. El riesgo de melanoma fue 4.9 veces mayor en supervivientes de trasplante de sangre o médula ósea en comparación con la población general (SIR 4.9, IC95%: 3.9-6.1).

Discusión: el estudio destaca que el riesgo de neoplasias cutáneas malignas en supervivientes de trasplante de sangre o médula ósea varía según la edad, el tipo de trasplante, el tratamiento recibido y factores sociodemográficos. Los hallazgos destacan la importancia del seguimiento dermatológico a largo plazo en estos pacientes, especialmente en sujetos con enfermedad crónica de injerto contra huésped, inmunosupresión prolongada y antecedentes de cáncer cutáneo.

Conclusión: los supervivientes de trasplante de sangre o médula ósea tienen un riesgo significativamente elevado de padecer neoplasias cutáneas malignas, particularmente carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas. La implementación de estrategias de detección temprana y manejo personalizado puede reducir la carga asociada con estas complicaciones en esta población vulnerable.

Diana Guadalupe Santamaría Domínguez

Tan NKW, Tang A, MacAlevey NCYL, Tan BKJ, Oon HH. Risk of suicide and psychiatric disorders among isotretinoin users: A meta-analysis (*Riesgo de suicidio y trastornos psiquiátricos entre usuarios de isotretinoína: metanálisis*). JAMA Dermatol 2024; 160 (1): 54-62. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2023.4579>

Introducción: la isotretinoína es un fármaco ampliamente prescrito para tratar el acné severo. Aunque su eficacia es bien conocida, también se ha asociado con efectos adversos psiquiátricos: depresión, ansiedad, psicosis e, incluso, riesgo de suicidio, lo que llevó a la FDA a emitir una advertencia en 2005. Se postula que la isotretinoína podría afectar las concentraciones de neurotransmisores implicados en la regulación del estado de ánimo: dopamina, serotonina y norepinefrina. Sin embargo, los estudios muestran resultados contradictorios de esta asociación, con algunos que sugieren que la isotretinoína alivia los síntomas depresivos y otros cuestionan su relación con trastornos psiquiátricos. Este estudio tuvo como objetivo evaluar el riesgo de suicidio y trastornos psiquiátricos en pacientes en tratamiento con isotretinoína.

Métodos: metanálisis basado en una revisión sistemática, siguiendo los lineamientos PRISMA y registrado en PROSPERO. Se hizo una búsqueda en cuatro bases de datos principales (PubMed, Embase, Web of Science y Scopus) hasta enero de 2023, y se incluyeron estudios observacionales y ensayos clínicos que reportaran el riesgo de trastornos psiquiátricos y suicidio en pacientes en tratamiento con isotretinoína. Dos revisores independientes seleccionaron y evaluaron los estudios y extrajeron datos relevantes. La calidad de los estudios se valoró con la escala de Newcastle-Ottawa, y se analizaron los datos mediante modelos de efectos aleatorios. Se evaluó la heterogeneidad con la estadística y se consideraron variables como la edad, el sexo y el diseño del estudio.

Resultados: se incluyeron 25 estudios en la revisión, de los que 24 se analizaron en el metanálisis. Se encontró un riesgo absoluto de suicidio consumado a un año del 0.07% y de intento de suicidio del 0.14%. La depresión tuvo un riesgo absoluto del 3.8%, mientras que otros trastornos, como la ansiedad y alteraciones del estado de ánimo, mostraron riesgos absolutos

menores. Los resultados del metanálisis sobre riesgo relativo no evidenciaron una asociación significativa entre la administración de isotretinoína y el suicidio, ni con la mayor parte de los trastornos psiquiátricos evaluados. La edad promedio fue una variable significativa para el riesgo de depresión, mientras que el sexo y el diseño del estudio fueron variables para el riesgo de suicidio.

Discusión: este metanálisis de 24 estudios, con 1,625,891 participantes, encontró un bajo riesgo absoluto de trastornos psiquiátricos y suicidio en pacientes en tratamiento con isotretinoína, sin incremento en el riesgo relativo. Incluso, se observó una posible reducción en los intentos de suicidio dos a cuatro años después del tratamiento. La isotretinoína podría mejorar el bienestar emocional indirectamente al aliviar el acné, aunque el seguimiento médico es fundamental debido al potencial de reacciones idiosincráticas. Existen limitaciones en el análisis, como heterogeneidad, imprecisión y sesgos en estudios observacionales, que podrían influir en los resultados.

Conclusiones: la evidencia epidemiológica recopilada en este metanálisis sugiere que la isotretinoína no incrementa el riesgo de suicidio ni de trastornos psiquiátricos en la población; incluso, podría reducir el riesgo de intentos de suicidio entre dos y cuatro años después del tratamiento. No obstante, debido a la heterogeneidad y limitaciones en los datos, es necesario llevar a cabo investigaciones adicionales que identifiquen factores de riesgo específicos asociados con los efectos psiquiátricos en usuarios de isotretinoína. Aunque los hallazgos son tranquilizadores, es decisivo que los médicos mantengan un enfoque integral de vigilancia de la salud mental durante el tratamiento con isotretinoína para asegurar el bienestar de los pacientes.

Diana Guadalupe Santamaría Domínguez

Untaaveesup S, Dendumrongsup W, Srichana P, Pongphaew C, et al. Clinical outcomes and adverse events of Hedgehog pathway inhibitors for advanced basal cell carcinoma patients: A systematic review and meta-analysis (*Resultados clínicos y eventos adversos de los inhibidores de la vía Hedgehog en pacientes con carcinoma basocelular avanzado: revisión sistemática y metanálisis*). *Heliyon* 2024; 11 (1): e39476. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e39476>

Introducción: el carcinoma basocelular es el cáncer de piel más frecuente en todo el mundo y representa un desafío terapéutico en estadios avanzados, especialmente en pacientes no aptos para cirugía o radioterapia debido a la ubicación del tumor, comorbilidades o tratamientos previos. La administración de inhibidores de la vía Hedgehog, como vismodegib y sonidegib, ha ampliado las opciones terapéuticas. Este metanálisis busca evaluar la efectividad y el perfil de seguridad de los inhibidores de la vía Hedgehog en el tratamiento del carcinoma basocelular avanzado, considerando la influencia de tratamientos previos.

Materiales y métodos: revisión sistemática y metanálisis siguiendo las guías PRISMA con búsqueda de datos en Embase, Scopus, PubMed y Cochrane hasta marzo de 2024. Se incluyeron estudios de pacientes con carcinoma basocelular avanzado, tratados con inhibidores de la vía Hedgehog, que informaran tasas de respuesta objetiva y eventos adversos graves (grado 3 o más). Las variables analizadas fueron tasa de respuesta objetiva, tasa de respuesta completa, supervivencia libre de progresión, tiempo hasta la respuesta y duración de la respuesta. El análisis estadístico se hizo con modelos de efectos aleatorios para calcular la tasa de respuesta objetiva y de respuesta completa, con evaluación de heterogeneidad (I^2) y sesgo de publicación utilizando la prueba de Egger y análisis de diagramas de embudo.

Resultados: se incluyeron 16 estudios, con un total de 1689 pacientes (12 estudios con vismodegib y 4 con sonidegib). La mayor parte eran estudios retrospectivos (15 cohortes retrospectivas y un ensayo controlado aleatorizado). La edad promedio de los pacientes fue de 68 años, con predominio de enfermedad localmente avanzada. Se observaron las siguientes tasas de respuesta: tasa de respuesta objetiva global del 73% (IC95%: 63-82%) y tasa de respuesta completa del 31% (IC95%: 24-40%).

Carcinoma basocelular localmente avanzado: tasa de respuesta objetiva del 63% (IC95%: 49-75%); tasa de respuesta completa del 24%.

Carcinoma basocelular metastásico: tasa de respuesta objetiva del 25% (IC95%: 14-40%); sin casos de respuesta completa.

No se observaron diferencias significativas entre vismodegib y sonidegib ($p = 0.76$ para tasa de respuesta objetiva; $p = 0.41$ para tasa de respuesta completa). Los efectos adversos grado ≥ 3 más comunes fueron espasmos musculares (8%) y alopecia (5%). Otros efectos incluyeron fatiga, diarrea y pérdida de peso. El efecto de los tratamientos previos fue:

Pacientes tratados con cirugía: tasa de respuesta objetiva del 25 al 89%.

Pacientes tratados con radioterapia: tasa de respuesta objetiva del 31.6 al 80%.

Discusión: este metanálisis demuestra que los inhibidores de la vía Hedgehog son más efectivos en carcinoma basocelular localmente avanzado que en metastásico. Ambos medicamentos muestran perfiles de eficacia similares. Los inhibidores de la vía Hedgehog son viables para pacientes que han tenido operación o recibido radioterapia, con tasas de respuesta comparables entre los grupos. El metanálisis tuvo algunas limitaciones: heterogeneidad significativa, datos incompletos

de efectos adversos y calidad de vida, así como la escasez de estudios que reportaran resultados de supervivencia. Los estudios efectuados en Europa mostraron mejores tasas de respuesta objetiva (82%) que en América del Norte (41%), aunque las causas de estas diferencias aún no se comprenden completamente.

Conclusiones: los inhibidores de la vía Hedgehog, como vismodegib y sonidegib, son eficaces para el tratamiento del carcinoma basocelular avanzado, con mejores resultados en enfermedad localmente avanzada. Ambos fármacos tienen perfiles de seguridad manejables; los espasmos musculares y la alopecia son los efectos adversos más comunes. Este metanálisis proporciona evidencia sólida para guiar el tratamiento clínico del carcinoma basocelular avanzado y destaca áreas críticas para futuras investigaciones, como la calidad de vida y los resultados a largo plazo.

Diana Guadalupe Santamaría Domínguez

Traidl S, Hollstein MM, Kroeger N, Fischer S, et al. Obesity is linked to disease severity in moderate to severe atopic dermatitis-Data from the prospective observational TREATgermany registry (*La obesidad está relacionada con la gravedad de la enfermedad en dermatitis atópica moderada a grave: datos del registro prospectivo observacional TREATgermany*). JEADV 2024; 39 (1): 136-144. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1111/jdv.20042>

Introducción: la dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, asociada con calidad de vida reducida y comorbilidades alérgicas. Aunque la obesidad (IMC superior a 30 kg/m²) crea un entorno proinflamatorio que podría influir en la gravedad de la dermatitis atópica, los estudios epidemiológicos disponibles han arrojado resultados contradictorios. Mientras investigaciones en Estados Unidos indican que la obesidad aumenta el riesgo de formas moderadas

a graves de DA, estudios europeos no encuentran esta relación. Este estudio analizó datos del registro TREATgermany para evaluar las asociaciones entre obesidad, gravedad de la dermatitis atópica y comorbilidades en pacientes.

Métodos: estudio basado en datos del registro TREATgermany. Analizó la relación entre la obesidad y la gravedad de la dermatitis atópica moderada a grave. Se incluyeron pacientes diagnosticados según criterios específicos y reclutados en hospitales y consultorios dermatológicos.

Clasificación y evaluaciones: los pacientes se clasificaron por IMC en tres grupos: bajo peso ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$), peso normal y sobrepeso ($18.5\text{--}30 \text{ kg/m}^2$) y obesidad ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$). El grupo con bajo peso no se analizó por limitaciones estadísticas. La gravedad de la dermatitis atópica se midió mediante herramientas como oSCORAD, EASI e IGA, además de cuestionarios como PGA y POEM. También se registraron datos sobre características clínicas y antecedentes personales relevantes.

Resultados: el conjunto de datos compartido de TREATgermany de marzo de 2022 incluyó 1433 pacientes. Veinte de estos pacientes carecían de información sobre el IMC y, por tanto, se excluyeron. De los 1416 pacientes restantes, 234 (16.5%) cumplían con el criterio de obesidad. La distribución por edad y sexo del grupo con obesidad fue similar a la del grupo sin obesidad. Se observó una tendencia hacia un inicio más tardío de la enfermedad en los pacientes con dermatitis atópica obesos (10.8 ± 17.2 años en obesos frente a 9.1 ± 16.3 años en no obesos). La proporción de pacientes que nunca habían fumado fue mayor en los no obesos (51.4%) en comparación con los pacientes obesos con dermatitis atópica (42.3%). La gravedad de la enfermedad fue mayor según las mediciones de IGA, oSCORAD y EASI en pacientes con obesidad. En el análisis de ítems individuales

del oSCORAD, los pacientes obesos obtuvieron puntajes significativamente más altos en supuración-costras y excoriación. También se observó una tendencia hacia mayor intensidad de eccema en signos como edema y pápulas. La gravedad también se evaluó con escalas subjetivas como PGA, POEM, DLQI, FSS y CES-D. Los pacientes obesos mostraron puntajes significativamente más altos en POEM (17.7 ± 7.7 vs 16.3 ± 7.7) y un aumento leve, aunque no significativo, en los puntajes de DLQI (12.6 ± 8.2 vs 11.4 ± 7.7). Además, los pacientes obesos reportaron más prurito en los últimos 3 días (6.1 ± 2.8 vs 5.6 ± 2.78). Los pacientes obesos mostraron mayor prevalencia de asma bronquial en comparación con los no obesos (51.2 vs 41.3%), pero no se observaron diferencias en las sensibilizaciones a alérgenos como polen, ácaros del polvo, moho o alimentos. La prevalencia de rinitis alérgica fue similar entre ambos grupos. Al ajustar los datos por sexo, edad y tratamiento, se encontró que un IMC elevado se asociaba con asma bronquial, POEM y excoriación, pero no con EASI. Además, el oSCORAD total mostró una asociación significativa con el IMC, lo que indica que un IMC alto se relaciona con un oSCORAD ligeramente elevado.

Discusión: la prevalencia de obesidad en la cohorte fue menor (16.5%) de lo esperado, en comparación con la población general de Alemania (19%). Esto podría estar relacionado con un sesgo de selección debido a un nivel educativo superior al promedio en esta cohorte, lo que podría estar negativamente asociado con la obesidad en Alemania. Se observó que la obesidad se vinculaba con mayor prevalencia de asma, aunque la asociación entre obesidad y gravedad de la dermatitis atópica fue débil y de pequeña magnitud. Tras ajustar por edad, sexo y tratamiento, las diferencias entre pacientes obesos y no obesos fueron mínimas en la mayor parte de las medidas de gravedad reportadas por médicos y pacientes. El IMC se calculó con base en la altura y peso reportados por los

pacientes, lo que podría ser menos preciso que las mediciones directas. El estudio encontró una asociación débil entre obesidad y gravedad de la dermatitis atópica, principalmente en parámetros como el oSCORAD, POEM y excoriación. La obesidad también se asoció con mayor riesgo de asma, pero las asociaciones entre obesidad y dermatitis atópica no fueron de gran relevancia clínica. Además, la causalidad entre obesidad y dermatitis atópica podría ser unidireccional o bidireccional, pero se necesitan más investigaciones para confirmarlo.

Conclusión: como uno de los primeros estudios en analizar un registro de dermatitis atópica para esta cuestión, encontramos que la obesidad está significativamente asociada con mediciones de gravedad de la dermatitis atópica reportadas por médicos y pacientes. A pesar de estos hallazgos, el papel de la obesidad en la dermatitis atópica sigue siendo motivo de debate. Se necesitan más estudios para comprender la diversa bibliografía sobre este tema.

Jimena Pérez Rubio

Rau A, Keri J, Murase JE. Management of acne in pregnancy (*Tratamiento del acné durante el embarazo*). *Am J Clin Dermatol* 2024; 25 (3): 465-471. <https://doi.org/10.1007/s40257-024-00851-6>

Introducción: el acné es común durante el embarazo, afecta al 42% de las mujeres, la mayoría con antecedentes de acné. En algunos casos, reaparece o se exacerba durante esta etapa, especialmente en el tercer trimestre. El tratamiento se enfoca en terapias tópicos como primera línea. Las terapias sistémicas se reservan para los casos graves, según el trimestre de embarazo.

Medicamentos tópicos antibióticos y antiinflamatorios: entre los tratamientos tópicos, el ácido azelaico, clindamicina, eritromicina, metronidazol, peróxido de benzoilo y ácido

salicílico son seguros debido a su baja absorción sistémica y ausencia de evidencia de teratogenicidad. La dapsona y clascoterona tienen datos limitados, por lo que se recomienda precaución. El ácido glicólico se considera seguro en dosis tópicos.

Retinoides tópicos en el embarazo: la elección debe basarse en la seguridad del feto y las necesidades de la paciente.

Tretinoína y adapaleno: estudios prospectivos indican que no aumentan el riesgo de malformaciones congénitas ni de aborto espontáneo. Las versiones con mayor concentración (gel al 0.3% y crema al 0.1%) deben usarse sólo si los beneficios superan los posibles riesgos.

Tazaroteno: clasificado previamente como categoría X, está contraindicado en el embarazo debido a la falta de datos suficientes para garantizar su seguridad.

Medicamentos sistémicos en el embarazo:

Antibióticos orales: la cefalexina, cefadroxilo, amoxicilina, azitromicina y eritromicina son seguros y no tienen efectos teratogénicos. La administración de amoxicilina en el primer trimestre podría estar asociada con ligero aumento en el riesgo de labio y paladar hendido. La eritromicina es segura, pero debe evitarse la forma estolato debido al riesgo de hepatotoxicidad y estenosis pilórica en el recién nacido.

Corticosteroides sistémicos: la prednisona puede prescribirse para casos graves con riesgo de cicatrices, pero su dosis debe limitarse a 0.5 mg/kg/día en el primer trimestre para minimizar el riesgo de labio y paladar hendido.

Isotretinoína y espironolactona: están contraindicadas en el embarazo. La isotretinoína es teratogénica y la espironolactona puede afectar el desarrollo sexual del feto debido a efectos antiandrogénicos.

Complementos en el embarazo: *Cinc:* es seguro en dosis menores a 75 mg/día. En dosis más altas puede causar hipocupremia, bajo peso al nacer, hipertensión inducida por el embarazo y preeclampsia.

Vitamina A: no se recomienda el consumo de complementos orales debido a riesgos graves como embriopatía, defectos cerebrales, malformaciones cardíacas, labio y paladar hendido. Un estudio encontró que más del 50% de los complementos analizados contenían vitamina A y los que implicaban riesgos teratogénicos eran los que tenían dosis mayores a 10,000 UI.

Procedimientos cosméticos y cuidados tópicos en el embarazo: *Dermaabrasiones químicas:* las dermoabrasiones de ácido glicólico y láctico son seguras debido a su penetración limitada en la piel.

Inyecciones intralesionales de corticosteroides: son seguras en cantidades pequeñas debido a la exposición sistémica mínima.

Productos cosméticos y maquillaje: un estudio mostró que su uso no incrementa el riesgo de parto prematuro, bajo peso al nacer u otros problemas gestacionales.

Protector solar: recomendado para prevenir la hiperpigmentación posinflamatoria. Los protectores solares físicos (óxido de titanio y óxido de cinc) son los más seguros porque no se absorben en la piel.

Tratamiento del acné en embarazos no planificados: *Tretinoína:* se considera segura en embarazos inesperados. Ofrece tranquilidad a mujeres con exposición accidental temprana.

Espironolactona: debe suspenderse al menos un mes antes de intentar concebir.

Doxiciclina: está contraindicada durante el embarazo.

Dapsona oral: la exposición puede aumentar el riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal y anemia hemolítica.

Isotretinoína: debe suspenderse de inmediato debido a sus efectos teratogénicos.

Conclusión: el acné es común en mujeres en edad fértil; su tratamiento durante el embarazo y la lactancia debe considerar los aspectos físicos y psicosociales de las pacientes. Es decisivo evaluar los riesgos y beneficios según la gravedad del acné y las circunstancias individuales porque todos los embarazos conllevan riesgo de complicaciones.

Jimena Pérez Rubio

Soto-Moreno A, Martínez-López A, Ureña-Paniego C, Martínez-García E, et al. Síndrome de burnout, ansiedad y depresión en residentes de dermatología: estudio transversal. Actas Dermosifiliogr 2024; 115 (10): 935-942.

Introducción: el síndrome de agotamiento (*burnout*) se define como un trastorno psiquiátrico resultante del estrés laboral crónico, caracterizado por agotamiento emocional, despersonalización y desrealización. Diversos factores, como la carga de trabajo excesiva, el exceso de información y la baja remuneración, se han relacionado con el agotamiento en profesionales de la salud. Los residentes, en comparación con otros profesionales, tienen mayor riesgo de padecer agotamiento. El desequilibrio en la calidad de vida profesional (CVP), que se inclina hacia el estrés laboral, puede conducir al síndrome de agotamiento. La ansiedad y la depresión coexisten con frecuencia con el agotamiento, lo que puede agravar mutuamente los síntomas.

Material y métodos: estudio transversal efectuado entre diciembre de 2022 y junio de 2023. Incluyó residentes de dermatología en

España, que respondieron un formulario autoadministrado que se distribuyó a través de aplicaciones de mensajería instantánea. Este formulario contenía escalas validadas para medir la calidad de vida profesional (CVP-35), el síndrome de agotamiento (MBI-HSS) y los grados de ansiedad y depresión (HADS). Los criterios de inclusión fueron ser médico residente activo en dermatología en España durante el periodo de estudio. Se excluyeron los que no aceptaron participar, enviaron cuestionarios incompletos o duplicados. El análisis estadístico incluyó métodos descriptivos, pruebas de normalidad, análisis bivariado y multivariado, y regresión lineal. Se usó el programa JMP para los cálculos, y se consideraron significativos valores de p menores a 0.05.

Resultados: en el estudio participaron 48 residentes de dermatología en España, con una distribución equitativa por sexo (50% mujeres) y edad media de 27 años. Los resultados indicaron que el 58.3% de los participantes mostraron algún grado de ansiedad, clasificado como ansiedad leve (20.8%), moderada (31.2%) y grave (6.2%). En cuanto a la depresión, el 22.9% manifestó síntomas, de los que el 14.5% eran leves y el 8.3% moderados. Respecto al síndrome de agotamiento, el 23.4% estaba en riesgo moderado, mientras que el resto se clasificó con riesgo bajo. La CVP fue moderada, con una puntuación media de 6.36 en una escala de 0 a 10. El análisis multivariado identificó la carga de trabajo como el principal factor de riesgo asociado con el agotamiento, ansiedad y depresión, mientras que la motivación intrínseca y el apoyo de directivos mostraron efectos protectores significativos. La edad se correlacionó inversamente con el riesgo de ansiedad.

Discusión: Los resultados confirman la alta prevalencia del síndrome de agotamiento, ansiedad y depresión en residentes de dermatología en España, lo que corrobora su interrelación y la influencia de factores laborales, como la carga

de trabajo, identificada como el principal factor de riesgo. La motivación intrínseca y el apoyo directivo se mencionan como posibles elementos protectores. También resalta la correlación positiva entre agotamiento, ansiedad y depresión, lo que respalda la hipótesis de que el estrés laboral crónico no sólo contribuye al agotamiento, sino que también exacerba otros trastornos psiquiátricos. Además, la edad parece tener un papel protector contra la ansiedad, lo que posiblemente se relacione con la adquisición de habilidades de afrontamiento y resiliencia con la experiencia. En comparación con otras especialidades, las prevalencias encontradas son similares a las de estudios previos en otras especialidades médicas. El estudio subraya la importancia de implementar medidas preventivas, como la gestión de la carga laboral y la promoción del autocuidado, para mitigar el efecto del estrés laboral crónico en la salud mental de los residentes.

Conclusión: este estudio proporciona un análisis preliminar de la calidad de vida profesional, las prevalencias de trastornos de salud mental relacionados con el estrés laboral crónico y los factores de riesgo en residentes de dermatología en España. Sin embargo, tiene limitaciones importantes: un tamaño muestral reducido y un diseño transversal que impide establecer relaciones causales. Además, el uso de un formulario autoadministrado, aunque validado, pudo haber introducido sesgos de selección al atraer a residentes con mayor riesgo de agotamiento. También se señala la baja participación en el estudio porque sólo el 11.4% de los aproximadamente 420 residentes activos respondió al cuestionario.

Mariana Herrera Ocampo

Bazzacco G, Zalaudek I, Errichetti E. Dermoscopy to differentiate clinically similar inflammatory and neoplastic skin lesions (*Dermatoscopia para diferenciar lesiones cutáneas inflamatorias y neoplásicas clínicamente similares*). Ital J Der-

matol Venereol 2024; 159: 135-45. <https://doi.org/10.23736/S2784-8671.24.07825-3>

Introducción: el diagnóstico en dermatología es complejo porque requiere integrar la historia clínica, el examen físico, pruebas de laboratorio y evaluación histológica. En las últimas décadas, la dermatoscopia ha cobrado relevancia como técnica complementaria, útil para el diagnóstico de tumores y de enfermedades inflamatorias. No obstante, son pocos los estudios que evalúan su eficacia para diferenciar lesiones inflamatorias de las neoplásicas de aspecto clínico similar. Este estudio tuvo como objetivo identificar patrones dermatoscópicos que ayuden en este diagnóstico diferencial.

Métodos: búsqueda en Medline de estudios publicados hasta septiembre de 2023. Se usaron términos específicos relacionados con enfermedades inflamatorias y neoplásicas, incluidas "dermatoscopia" y "videodermoscopia". Se incluyeron artículos en inglés (casos clínicos, series de casos y revisiones) y se siguieron las guías PRISMA para la revisión sistemática.

Resultados: las similitudes clínicas entre las lesiones cutáneas malignas y las inflamatorias pueden inducir errores diagnósticos. Por ejemplo, el carcinoma basocelular superficial y la enfermedad de Bowen se manifiestan como placas eritematosas y escamosas similares a la psoriasis y el eccema, pero en dermatoscopia la enfermedad de Bowen muestra vasos glomerulares y el carcinoma basocelular superficial estructuras dermatoscópicas en forma de rueda. La eritroplasia de Queyrat en el pene puede confundirse clínicamente con la balanitis psoriásica; sin embargo, la dermatoscopia permite diferenciarlas, mostrando vasos glomerulares agrupados en la eritroplasia de Queyrat, a diferencia de la disposición uniforme en la balanitis psoriásica. La enfermedad de Paget mamaria puede confundirse con eccema o psoriasis de la areola o pezón, pero las áreas rosadas sin

estructura y patrones vasculares característicos ayudan a diferenciarla. La queratosis actínica y el lupus eritematoso discoide también pueden parecerse, aunque en el lupus eritematoso discoide la dermatoscopia revela vasos lineales curvos, ausentes en la queratosis actínica. En lesiones escamosas hipertróficas, como el carcinoma espinocelular, el liquen plano hipertrófico y el liquen simple crónico tienen un aspecto clínico similar; sin embargo, el carcinoma espinocelular muestra vasos glomerulares ausentes en las dermatosis inflamatorias que lo imitan. En los labios, la queilitis actínica y el carcinoma espinocelular se diferencian de la queilitis inflamatoria mediante la observación de vasos polimorfos. Los queratoacantomas y el prurigo nodular se manifiestan como nódulos hiperqueratósicos, pero en la dermatoscopia el prurigo muestra un patrón de estrella blanca, ausente en el queratoacantoma. Por otro lado, los linfomas cutáneos, como la micosis fungoide en fase de parche, pueden confundirse con lesiones de psoriasis, aunque la dermatoscopia de los linfomas muestra áreas anaranjadas y vasos lineales o curvos, en contraste con los vasos puntiformes difusos de psoriasis. El angiosarcoma puede parecer un granuloma facial, pero el angiosarcoma presenta áreas sin estructura de color rojo-púrpura y estructuras vasculares polimorfas, especialmente en formas bien diferenciadas, que incluyen vasos serpentiformes, en horquilla y en coma.

Conclusión: la dermatoscopia puede proporcionar información valiosa para diferenciar lesiones cutáneas inflamatorias de neoplásicas, aunque el diagnóstico definitivo debe basarse siempre en una combinación de datos clínicos, hallazgos histológicos y dermatoscópicos.

Diana Guadalupe Santamaría Domínguez

Nielsen VW, Bundgaard Vad O, Holgersen N, et al. Genetic susceptibility to hidradenitis suppurativa and predisposition to cardiometabolic disease (*Susceptibilidad genética a la hidradenitis*

supurativa y predisposición a la enfermedad cardiometabólica). JAMA Dermatol 2024. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2024.3779>

Introducción: la hidradenitis supurativa es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que afecta la calidad de vida de los pacientes y se asocia con comorbilidades como diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares. Además, los pacientes con hidradenitis supurativa tienen aumento en los marcadores inflamatorios sistémicos, lo que puede contribuir a mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. A pesar de los avances en la comprensión genética de la hidradenitis supurativa, las vías genéticas afectadas aún no se han establecido por completo. Este estudio investigó la correlación genética entre hidradenitis supurativa, enfermedad coronaria, diabetes mellitus y el uso del puntaje de riesgo poligénico para identificar la predisposición genética.

Métodos: se utilizó el UK Biobank para evaluar la correlación genética entre la hidradenitis supurativa y varias enfermedades cardiometabólicas calculando el puntaje de riesgo poligénico a partir de datos de FinnGen. Se hicieron análisis de regresión logística y modelos de Cox para evaluar las asociaciones entre el puntaje de riesgo poligénico de hidradenitis supurativa y enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y proteínas plasmáticas. También se exploró el perfil proteómico en una subpoblación para identificar proteínas cuya expresión estuviera alterada.

Resultados: se incluyeron 39,148 individuos de ascendencia europea. Se observó una correlación genética significativa entre las variantes asociadas con hidradenitis supurativa y aquellas para enfermedades cardiovasculares, diabetes

mellitus, concentraciones de lípidos en sangre y de proteína C reactiva. Un aumento en el puntaje de riesgo poligénico de hidradenitis supurativa se asoció con mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus, así como con aumento en el índice de masa corporal. También se identificaron 58 proteínas plasmáticas con expresión alterada, incluida una reducción de la apolipoproteína M, lo que podría contribuir a la aparición de aterosclerosis.

Discusión: este estudio refuerza la asociación entre hidradenitis supurativa y el riesgo cardiometabólico. La correlación genética con enfermedades cardiovasculares y diabetes sugiere que los pacientes con hidradenitis supurativa comparten una arquitectura genética con estas enfermedades debido, en parte, a la predisposición a obesidad. El aumento de la inflamación sistémica y las alteraciones en las proteínas plasmáticas, como la apoM, pueden estar vinculadas con el riesgo de aterosclerosis y diabetes. Las intervenciones preventivas, como el tratamiento de factores de riesgo cardiovasculares en pacientes con hidradenitis supurativa, son necesarias para disminuir la incidencia de estas comorbilidades a largo plazo.

Conclusión: este estudio sugiere que las variantes genéticas asociadas con hidradenitis supurativa están correlacionadas con mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus, y que la susceptibilidad genética a hidradenitis supurativa también se asocia con alteraciones proteómicas. Esto resalta la necesidad de atención preventiva en pacientes con hidradenitis supurativa con el objetivo de reducir el riesgo de enfermedades cardiometabólicas.

Diana Guadalupe Santamaría Domínguez