

Sección realizada por residentes de Dermatología, pasantes y diplomados.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i6.9326>

Siddiqui R, Makhoul Z, Khan N. The increasing importance of the gut microbiome in acne vulgaris (La creciente importancia del microbioma intestinal en el acné vulgar). Folia microbiol 2022; 67: 825-835. doi: 10.1007/s12223-022-00982-5.

Se realizó una revisión narrativa con la finalidad de correlacionar el acné con microbioma intestinal y de la piel, así como otros factores relacionados con su desarrollo; se llevó a cabo una búsqueda intencionada en Google Scholar y PubMed utilizando términos clave.

El acné corresponde a la inflamación crónica de la unidad pilosebácea, es una de las afecciones dermatológicas más prevalentes, típicamente se asocia con la pubertad, aunque en muchos pacientes continúa o aparece después de la adolescencia. Existen factores que participan en la aparición del acné, como la producción excesiva de sebo, hiperqueratinización folicular de los conductos pilosebáceos, así como la proliferación de *Cutibacterium acnes*.

Cutibacterium acnes se ha implicado en la patología del acné por mucho tiempo, se cree que es causado por una pérdida de la diversidad microbiana y un desequilibrio entre los filotipos de *C. acnes*, ya que secreta hialuronidasas, lipasas y proteasas, provocando lesiones e inflamación a nivel local, estimula el IGF1 en la piel y como resultado aumenta la producción de sebo y proliferación de queratinocitos y sebocitos.

Se ha considerado la participación de otros microorganismos, como el hongo *Malassezia* con la hidrólisis de los triglicéridos del sebo conduciendo a la formación de comedones e hiperqueratinización.

En el intestino reside una gran diversidad de microorganismos, principalmente bacterias con más de 35,000 especies, las cuales se encargan de modular el sistema inmunitario, digestión de polisacáridos, prevención de crecimiento de bacterias patógenas, así como la síntesis de vitaminas. Se plantea que las alteraciones en la flora intestinal pueden relacionarse con la patogenia de algunas enfermedades; se considera que el microbioma intestinal participa en la homeostasia de la piel modulando la inmunidad sistémica, promoviendo respuestas antiinflamatorias.

Los pacientes que sufren acné tienen un microbioma intestinal alterado, ya que suele ser menos diverso; en pacientes con acné moderado a severo se ha evidenciado disminución de *Actinobacteria* y aumento de *Proteobacteria*.

Actualmente existe ambigüedad entre la relación de la dieta y la patogénesis del acné; la ingesta de carbohidratos con alto índice glucémico no muestra evidencia concluyente que sustente esta relación, algunas de las teorías consideradas son las siguientes: los carbohidratos hiperglucémicos modulan la actividad del IGF1 sérico libre, así como los andrógenos séricos libres; los pacientes con acné tienen concentraciones séricas más

altas de IGF1, lo que condiciona la proliferación de queratinocitos. La relación entre el consumo de chocolate y el acné no está totalmente esclarecida, ya que el chocolate consumido rara vez tiene como único componente el cacao, éste viene acompañado de una lista variada de ingredientes, entre los que destacan el azúcar y la leche.

Existen efectos positivos de los ácidos grasos omega 3 reduciendo la inflamación, además de lesiones inflamatorias y no inflamatorias del acné, como consecuencia de la disminución de interleucina 8 y leucotrieno B4. El cinc es un elemento esencial para la función de la piel, es un agente bacteriostático contra *C. acnes*, reduce la producción de citocinas proinflamatorias. En 2016 Kucharska y su grupo informaron que los pacientes con acné tienden a tener concentraciones más bajas de agentes antioxidantes; los antioxidantes encontrados en las plantas, como la catequina en el té verde y la fitoalexina en las uvas rojas, pueden disminuir la producción de sebo.

Un estudio mostró que la ingesta diaria de 13 g de fibra redujo de manera significativa el acné; esto puede estar relacionado con la influencia positiva de la fibra en el microbioma intestinal.

No existe evidencia concluyente que sustente la relación entre el consumo de lácteos y la aparición de acné, se ha propuesto que algunos de los componentes de la leche pueden estar implicados en esta asociación: el 80% de la leche de vaca es caseína, la cual estimula al IGF1, el 20% restante es el componente lácteo responsable de sus efectos insulino-trópicos, contiene gran cantidad de progesterona además de precursores de dihidrotestosterona, la cual estimula la unidad pilosebácea. Di Landro y colaboradores en 2012 informaron una razón de probabilidad de 1.78 entre el acné y el consumo de más de tres porciones de lácteos. En 2016 Kucharska y su grupo reportaron que la leche descremada tiende

a ser más comedogénica con respecto a la leche entera, posiblemente como consecuencia de la modificación de la bioactividad de las moléculas biológicamente activas durante el proceso de descremado; otra de las teorías relacionadas es la menor cantidad de estrógeno en la leche descremada, así como la adición de suero de leche a este tipo de producto.

Otro de los factores considerados en el acné es el estrés; se ha visto que en respuesta a éste se liberan neuropéptidos en la piel, tal es el caso de la sustancia P, por lo que *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus cereus* y *C. acnes* responden a estas sustancias. En 2016 Rokowska y su grupo realizaron un estudio donde evidenciaron que los pacientes con acné tenían concentraciones más altas de sustancia P.

Se necesita más investigación en este campo de estudio para conocer a mayor detalle la relación de la alteración del microbioma intestinal y el acné, ya que existen muchos factores implicados y no sólo es una condición provocada por una especie bacteriana (*C. acnes*), como anteriormente se consideraba. Los estudios futuros deben centrarse en la investigación del papel de los microorganismos comensales en la patogenia del acné, ya que conocer un panorama preliminar del papel de la microbiota intestinal y el acné abre la oportunidad de investigación sobre el potencial terapéutico de la administración de probióticos en esta enfermedad, partiendo de las alteraciones observadas en el microbioma de pacientes con acné.

Elizabeth Hernández Aguilar

Merio L, Tounkara T, Battest G, Cordoliani F, et al. Blaschko-linear lichen planus of the face: A retrospective study of 6 cases and a literature review (*Liquen plano Blaschko-lineal de la cara: estudio retrospectivo de 6 casos y revisión de la bibliografía*). Ann Dermatol Venereol 2022; 149: 112-118. doi: 10.1016/j.annder.2021.08.003.

Introducción: el liquen plano es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta la piel y las mucosas; se manifiesta principalmente en mujeres. Existen diferentes variedades clínicas que se distinguen por su curso, topografía, morfología y distribución de las lesiones; entre las variedades se encuentra el liquen plano pilar, el liquen plano pigmentado, atrófico y el liquen plano lineal; este último suele manifestarse de forma unilateral, con distribución a lo largo de las líneas de Blaschko. Se han observado casos de liquen plano lineal en la cara, combinado con liquen plano pigmentado, pilaris y atrófico.

Pacientes y métodos: se realizó un estudio unicéntrico, retrospectivo y descriptivo. Se seleccionaron fotografías de pacientes con lesiones lineales de la cara en la base de datos, donde seis casos en el estudio histopatológico de piel mostraron un patrón liquenoide. Se revisó la bibliografía en la base de datos PubMed utilizando las palabras clave “liquen y lineal y cara”, obteniendo 24 casos similares.

Resultados: en el estudio se incluyeron 2 mujeres y 4 hombres, la edad media fue de 42 años, el tiempo de evolución promedio fue de 17 meses. Todos los pacientes refirieron prurito al inicio de la erupción, las lesiones eran hiperpigmentadas, de espesor variable de contorno irregular y mostraron una distribución lineal; en el caso de los pacientes con piel más clara, las lesiones eran más eritematosas que pigmentadas; las áreas de atrofia superficial se evidenciaron en el examen clínico en 5 de los 6 pacientes. Las lesiones se localizaron en la mandíbula, en la región retroauricular, la frente, el párpado, la nariz y la mejilla. Las muestras de biopsia de las lesiones evidenciaron características de liquen plano pigmentado en 5 de 6 de los pacientes, se observó infiltrado perifolicular, acompañado de infiltrado periecrino profundo, en otros pacientes la dermis se mostró atrófica. Se prescribieron diferentes tratamientos, en ninguno de los casos se asoció con mejoría clínica, los factores relacionados con la mala respuesta fueron

la hiperpigmentación posinflamatoria y la atrofia dérmica. Se compararon los 6 casos estudiados con los 24 casos similares encontrados en la bibliografía. La edad media de manifestación fue similar; clínicamente se encontró una disposición lineal según las líneas de Blaschko, donde las lesiones se reportaron principalmente en la región mandibular. Las lesiones lineales fueron aisladas en la mayoría de los casos, a excepción de dos casos donde se asoció con liquen plano difuso y alopecia en el cuero cabelludo; la evolución promedio de las lesiones en la bibliografía fue menor comparada con la serie presentada, esto podría estar relacionado con el carácter más papuloso y menos atrófico descrito en los casos encontrados en la bibliografía. La hiperpigmentación como resultado de una inflamación inicial o como manifestación inicial se reportó menos en los casos de la bibliografía en comparación con los pacientes del estudio, ya que en éste todos tenían hiperpigmentación. El desarrollo superficial atrófico se observó en 5 de los 6 pacientes y en 10 de los 24 casos reportados en la bibliografía; la atrofia podría deberse a la localización perifolicular preferencial del infiltrado inflamatorio. Los diagnósticos diferenciales incluyen el liquen estriado o *blaschkitis*, lupus eritematoso y liquen escleroso atrófico. Se han prescrito diferentes tratamientos; sin embargo, la pigmentación y la atrofia persisten; los tratamientos antiinflamatorios e inmunomoduladores pueden ser de utilidad durante la fase eritematosa y pruriginosa inicial.

Conclusiones: la serie de casos comunicados es consistente con los casos publicados en la bibliografía de liquen plano lineal facial. Esta afección tiene características que muestran la necesidad de un rápido reconocimiento para iniciar el tratamiento eficaz de manera inmediata para prevenir las secuelas estéticas. El diagnóstico suele ser difícil, por lo que debe contemplarse entre los diagnósticos diferenciales de lesiones lineales en la cara.

Elizabeth Hernández Aguilar

Maronese C, Avallone G, Aromolo I, Spigariolo CB, et al. Mpox: an updated review of dermatological manifestations in the current outbreak (Mpox: una revisión actualizada de las manifestaciones dermatológicas en el brote actual). *Br J Dermatol* 2023; 189: 260-270. doi: 10.1093/bjd/ljad151.

Introducción: la viruela símica se considera una zoonosis, causada por un virus del género ortopoxvirus, que forma parte de la familia poxviridae; se caracteriza por ser un virus de ADN bicatenario. Fue descubierto en 1958 en un laboratorio danés; anteriormente se denominaba "viruela de los monos". Se sabe que es endémico de África; sin embargo, en 2022 en Reino Unido se notificó un caso que marcó el inicio de un nuevo brote de esta enfermedad; como resultado la OMS declaró una emergencia de salud pública en julio de 2022. Entre las formas de contagio el contacto sexual es el principal mecanismo, contemplando también las gotitas respiratorias, el contacto directo con lesiones, mediante fomites, así como la transmisión oromamaria y perinatal. La inmunosupresión local (como la causada por la administración de corticosteroides tópicos) puede facilitar la entrada viral, que puede manifestarse como eccema monopoxicum. Los estados atópicos o la disfunción de la barrera cutánea no se han considerado factores de susceptibilidad para la viruela símica.

Características clínicas: la enfermedad se caracteriza por pródromos, los cuales son inespecíficos y anteceden a la erupción cutánea dos a cuatro días; la enfermedad sistémica dura uno a cinco días y se manifiesta como fiebre, linfadenopatía principalmente inguinal, fatiga, dolor de cabeza y artralgia.

La región más afectada es la genital, seguida de la zona anorrectal, la cara, las manos, los pies, los brazos y las piernas. Las lesiones cutáneas típicas son las pseudopústulas, son monomorfas con

umbilicación central de color marrón, desarrollan costra y descamación en 7 a 14 días; se han descrito lesiones satélite. Hay reportes con casos unilesionales, estos hallazgos se han asociado con cargas virales más bajas o control inmunológico más eficiente. Con la evolución de la enfermedad las lesiones aumentan en un 56 a 64% de los casos. Los pacientes pueden manifestar daño de la mucosa, la más afectada es la orofaríngea en un 5 a 30%. Otras manifestaciones clínicas son la afectación ocular, miocarditis, bronconeumonía, lesión renal aguda y encefalitis. La gravedad clínica depende de factores del huésped y propios del virus; se ha visto que los pacientes VIH-positivos o con algún tipo de inmunodeficiencia tienen más riesgo de padecer lesiones diseminadas o un curso más prolongado de la enfermedad. Los sujetos con náuseas, vómitos o lesiones orales, así como los pacientes pediátricos, tienen riesgo elevado de hospitalización.

Diagnóstico diferencial: el diagnóstico diferencial debe incluir las lesiones herpéticas, varicela, enfermedad mano-pie-boca, sífilis primaria, sífilis secundaria, nódulos de Orf y nódulos de ordeñador; cada una de éstas muestra características distintivas, pero que deben considerarse durante el abordaje.

Tratamiento: ante un posible caso deben tomarse muestras faríngeas y de lesiones para su análisis con PCR. Los pacientes necesitan estar aislados en casa durante 3 semanas, para posteriormente ser reevaluados. En casos graves se ha descrito la administración de tecovirimat, cidofovir y brincidofovir como alternativa de tratamiento; las opciones tópicas, como cidofovir al 1%, pueden prescribirse en casos leves o con pocas lesiones. Actualmente se cuenta con dos alternativas para la vacunación, la vacuna JYNNEOST, que es un virus vivo atenuado y no replicante, muestra un perfil de seguridad más elevado; la otra opción es ACAM2000, compuesta por virus vaccinia. Se ha considerado la profilaxis posexposición preferentemente en los primeros cuatro días des-

pués de haber estado expuesto. Se observó una incidencia de viruela símica 14.3 veces mayor en personas que no tenían la vacuna, en comparación con las personas que recibieron una dosis, en los que la vacunación previa muestra una expresividad clínica paucilesional, así como un curso de la enfermedad más corto.

Conclusiones: el brote de viruela símica en 2022 proporcionó un panorama diferente de la enfermedad, aportando nueva información clínica y patogénica de un padecimiento que había estado desatendido. Al considerarla una forma de ITS, se ha despertado un interés por el enfoque terapéutico y profiláctico.

Elizabeth Hernández Aguilar

Shahrigharakhoshan S, AlHalees Z, Pehr Z, et al. Ketogenic diet-induced prurigo pigmentosa: a rising association (Prurigo pigmentoso inducido por dieta cetogénica: una asociación creciente). Int J Dermatol 2022; 61: 779-782. doi: 10.1111/ijd.15991.

El prurigo pigmentoso es una dermatosis inflamatoria descrita por primera vez en 1971; afecta principalmente a mujeres jóvenes, con frecuencia el área del cuello, el tórax y la espalda; se caracteriza por pápulas y vesículas eritematosas que son pruriginosas, tras su alivio dejan hiperpigmentación residual con patrón reticulomacular. No se ha determinado exactamente su causa; sin embargo, se han asociado factores exógenos, hormonales, así como metabólicos; recientemente se ha propuesto su relación con afecciones que cursen con cetosis, como el caso de la diabetes, ayuno, dietas cetogénicas y cirugía posbariátrica; en la bibliografía se han descrito alrededor de 300 casos, reportados principalmente en Japón. Las dietas cetogénicas se caracterizan por restricción del consumo de carbohidratos, lo que genera disminución en la producción de insulina, lipólisis y aumento de cuerpos cetónicos en todo el cuerpo, principalmente a nivel de la

vasculatura, causando inflamación perivascular neutrofílica. Se realizó una revisión sistemática donde se reportó que el 25.5% de los pacientes con prurigo pigmentoso tenían el antecedente en el cambio de la dieta, un 40.4% se encontraba en dieta cetogénica antes de la aparición de la dermatosis. Se revisaron 22 casos de prurigo pigmentoso que se manifestaron después de la dieta cetogénica, la mayor parte de los pacientes eran mujeres con edad promedio de 24.9 años; durante el tratamiento a todos los pacientes se les modificó la dieta y a 16 de ellos se les agregó tratamiento farmacológico, posterior a esto 18 casos reportaron mejoría, 4 de ellos fueron tratados sólo con modificaciones en la dieta, en el resto de los pacientes se administró doxiciclina, minociclina y corticoides tópicos. Dos mujeres manifestaron prurigo pigmentoso inducido por la dieta cetogénica semanas después de su introducción, la dermatosis se curó tras la administración de carbohidratos. La mayoría de los casos suelen curarse de forma espontánea; sin embargo, como parte del tratamiento primario se considera la administración de tetraciclinas orales o dapsona debido a sus efectos antimicrobianos, así como a su actividad antiinflamatoria; la dermatosis inducida por la dieta cetogénica requiere ingesta diaria de carbohidratos de más de 50 gramos al día para corrección de la cetosis. Se considera que el mejor tratamiento en pacientes con dieta cetogénica que manifiestan prurigo pigmentoso debe basarse en la ingesta de carbohidratos, así como la administración de tetraciclinas durante 4 semanas, teniendo en consideración que una de las secuelas es la hiperpigmentación. Debido a que el prurigo pigmentoso, también conocido como *keto rash*, es una dermatosis poco descrita y las dietas cetogénicas están teniendo gran popularidad, los médicos deben conocer los efectos secundarios de la dieta cetogénica para considerar esta afección entre los diagnósticos diferenciales, lograr su reconocimiento de manera oportuna y evitar un diagnóstico erróneo.

Elizabeth Hernández Aguilar

Braun M, Andersen LK, Norton SA, Coates SJ. Dengue: updates for dermatologists on the world's fastest-growing vector-borne disease. (Actualizaciones para dermatólogos sobre la enfermedad transmitida por vectores de más rápido crecimiento en el mundo). Int J Dermatol 2023; 62 (9): 1110-20. doi: 10.1111/ijd.16739.

Introducción: el dengue, causado por el virus del dengue (DENV), es actualmente la enfermedad transmitida por vectores de más rápido crecimiento en el mundo, y los últimos modelos de cambio climático predicen una expansión geográfica a lo largo del siglo XXI. La Organización Mundial de la Salud considera el dengue una enfermedad tropical desatendida.

Antecedentes y manifestaciones cutáneas: los virus del dengue son miembros de la familia *Flaviviridae*, que incluye los virus de la fiebre amarilla, el Zika y el Nilo Occidental. El dengue tiene cuatro serotipos distintos, se transmite a los humanos a través de picaduras de hembras adultas de dos especies de mosquitos *Aedes*: *Aedes aegypti* (también conocido como mosquito de la fiebre amarilla) y *Aedes albopictus* (también conocido como mosquito tigre asiático o mosquito del bosque). En general, la mayor parte de las infecciones por dengue son transmitidas por *A. aegypti*, y los humanos son el principal reservorio. Aproximadamente el 75% de las infecciones iniciales son asintomáticas, pero cuando ocurren síntomas éstos suelen incluir erupción cutánea, fiebre, escalofríos, cefalea, dolor retroorbitario y vómitos ocasionales. Asimismo, existe una manifestación más grave de dengue conocida como fiebre hemorrágica y síndrome de choque por dengue. Las manifestaciones cutáneas ocurren hasta en el 82% de los pacientes con dengue sintomático. Las personas infectadas experimentan un periodo sintomático de uno a dos días que puede incluir enrojecimiento facial transitorio. Entre los días 3 y 5 puede aparecer una erupción morbiliforme o petequeal, a veces con zonas dispersas de piel aparentemente no

afectada, conocidas como islas blancas sobre un fondo eritematoso, que dura entre 2 y 3 días. La erupción se manifiesta primero en las extremidades, sin afectar las palmas ni las plantas, y posteriormente se extiende al torso. En esta fase también puede aparecer prurito generalizado. Las infecciones posteriores pueden ser más graves y, en estos casos, pueden aparecer manifestaciones hemorrágicas como petequias, púrpura o equimosis en los 4 o 5 días siguientes al inicio de la fiebre.

Epidemiología y transmisión. La influencia del cambio climático: el dengue actualmente es causante de aproximadamente 400 millones de infecciones al año, con 100 millones de enfermos y 22,000 muertes por dengue grave. La carga del dengue es elevada, con hasta un 10% de episodios febriles en grandes estudios prospectivos en zonas endémicas. Los mosquitos *Aedes* pueden transmitir el dengue y otras infecciones víricas, cuando las temperaturas medias varían entre 18 y 34°C, pero alcanzan su máxima capacidad vectorial en torno a 26-29°C. En general, sólo las tierras bajas tropicales mantienen temperaturas y niveles de humedad diarios estables durante muchos meses al año que permiten la aparición de epidemias de dengue.

Diagnóstico, tratamiento y prevención: el diagnóstico preliminar del dengue se basa en las características clínicas y los antecedentes de viaje. Según la OMS, el diagnóstico puede establecerse en individuos que viven o han viajado a una región endémica de dengue con fiebre y dos de los siguientes síntomas: náuseas/vómitos, erupción cutánea, mialgias, prueba del torniquete positiva, leucopenia y signos de alarma (dolor o sensibilidad abdominal, vómitos persistentes, signos de sobrecarga de volumen, hemorragia de las mucosas, letargo, hepatomegalia y aumento del hematocrito con descenso del recuento de plaquetas). Los signos de alerta pueden predecir un dengue grave en el que se produce dificultad respiratoria, hemorragia grave o afectación

orgánica grave (AST o ALT \geq 1.000 unidades/L, alteración del estado de alerta, etc.). Los signos de fuga vascular y choque se retrasan respecto a los primeros síntomas y tienden a aparecer en el momento de la defervescencia.

Las pruebas de laboratorio incluyen técnicas de ampliación de ácidos nucleicos (NAAT) mediante la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) o la detección de antígenos del DENV o anticuerpos a menudo mediante ensayos inmunoenzimáticos (ELISA). Los anticuerpos IgM aparecen por primera vez en los días 3-4, alcanzan un pico en los días 10-14 y luego disminuyen durante aproximadamente 3 meses. En la actualidad no existen tratamientos antivirales específicos. Se aconseja la hidratación y líquidos intravenosos en caso de inestabilidad hemodinámica, los pacientes deben evitar la aspirina o los AINEs, ya que pueden exacerbar el riesgo de hemorragia asociado con trombocitopenia. En 2019 la FDA aprobó la primera vacuna contra el dengue, CYD-TDV (Dengvaxia), una vacuna tetravalente recombinante, viva atenuada. Su eficacia varió en función de la edad, el serotipo viral y el estado serológico basal del huésped, y fue más eficaz (83.2%) en la prevención de la enfermedad grave causada por el DENV-4 en niños mayores de 9 años que habían estado infectados previamente por el dengue. Los individuos seronegativos que recibieron la vacuna tenían más probabilidades de padecer dengue grave con una infección natural posterior, ya que la vacuna probablemente simulaba una primera infección natural. Debido a esto, la FDA aprobó Dengvaxia para individuos de 9 a 16 años que vivieran en una región endémica con evidencia de infección previa. La OMS recomienda vacunas a partir de los 9 años y hasta los 45 también en regiones endémicas con evidencia de infección previa.

Conclusiones: debido a la alta frecuencia de manifestaciones cutáneas en pacientes sintomáticos de dengue, los dermatólogos pueden desempe-

ñar un papel importante en el establecimiento de diagnósticos oportunos.

Carla Figueroa Basurto

Jfri A, Smith JS, Larocca C. Diagnosis of mycosis fungoides or Sézary syndrome after dupilumab use: A systematic review (Diagnóstico de micosis fungoide o síndrome de Sézary tras la administración de dupilumab: revisión sistemática). J Am Acad Dermatol 2023; 88 (5): 1164-1166. doi: 10.1016/j.jaad.2022.12.001.

Introducción: existen reportes de pacientes que padecen micosis fungoide o síndrome de Sézary durante su tratamiento con dupilumab. Esto sugiere que el dupilumab puede causar o desenmascarar micosis fungoide/síndrome de Sézary. Este artículo pretende demostrar si dupilumab promueve la transformación maligna, desenmascara micosis fungoide/síndrome de Sézary o si los pacientes con estas enfermedades fueron inicialmente mal diagnosticados como dermatitis atópica.

Material y métodos: se realizó una revisión sistemática de datos ya publicados de pacientes con micosis fungoide/síndrome de Sézary que fueron tratados previamente con dupilumab como presunta dermatitis atópica. Se utilizó el análisis de Naranjo para evaluar la asociación entre dupilumab y micosis fungoide/síndrome de Sézary. Se encontraron 23 casos de 11 series.

Resultados: se encontraron los siguientes resultados: 13 de 23 pacientes tenían biopsias previas que excluían micosis fungoide/síndrome de Sézary, 5 tenían características atípicas de dermatitis atópica, como epidermotropismo, foliculotropismo e inflamación liquenoide, ninguno tenía reporte previo de clonalidad de células T predupilumab y 4 de 10 tuvieron clonalidad positiva posdupilumab; 20 pacientes fueron diagnosticados posteriormente con

micosis fungoide y 3 con síndrome de Sézary. Once pacientes tuvieron estadio avanzado de micosis fungoide al momento del diagnóstico, 3 tuvieron eritrodermia predupilumab, 7 pacientes mejoraron inicialmente con la administración de dupilumab y varios casos tenían manifestaciones clínicas atípicas de dermatitis atópica, como placas induradas, nódulos, poiquilodermia sin afectación en áreas de flexión.

Discusión: los autores encontraron una posible asociación entre micosis fungoide y síndrome de Sézary posdupilumab. Los casos que apoyaron más fuertemente esta asociación fueron dos pacientes con dermatitis atópica desde la infancia con biopsia predupilumab compatibles con dermatitis atópica. De los casos de dermatitis atópica que iniciaron en la adultez, sólo 5 de 19 tuvieron manifestación clínica y biopsia típica de dermatitis atópica, lo que sugiere que pudo ser micosis fungoide/síndrome de Sézary mal diagnosticado. En 14 casos no fue claro si el dupilumab desenmascaró micosis fungoide/síndrome de Sézary o si fue inicialmente mal diagnosticado, ya que tenían manifestación clínica e histológica atípica de dermatitis atópica o no contaban con estudios que excluyeran micosis fungoide/síndrome de Sézary antes del tratamiento.

Conclusión: la administración de dupilumab se asocia con progresión rápida de micosis fungoide/síndrome de Sézary, por tanto, es necesario evaluar exhaustivamente a los pacientes predupilumab para micosis fungoide/síndrome de Sézary, especialmente los casos de inicio en la adultez sin antecedente de atopia; debemos recordar que es posible que se necesiten varias biopsias para determinar el diagnóstico de micosis fungoide/síndrome de Sézary. Durante el tratamiento con dupilumab es necesario estar atento de prurito o eritema nuevo en áreas atípicas a pesar de alivio inicial.

Karen Uriarte Ruíz

Yanfei Z, Xiaoying N, Dingwei Z, Wei W, Jianwen R. Efficacy and safety of oral isotretinoin in the treatment of moderate to severe seborrheic dermatitis: a retrospective study (Eficacia y seguridad de la isotretinoína oral en el tratamiento de la dermatitis seborreica moderada a grave: estudio retrospectivo). Int J Dermatol 2023; 62 (6): 759-763. doi: 10.1111/ijd.16582.

Introducción: la patogénesis y causa de la dermatitis seborreica aún no están bien definidas, aunque la colonización de *Malassezia* spp está implicada. Normalmente aparece en áreas con muchas glándulas sebáceas, como la cara, la piel cabelluda, el oído externo y el área pectoral. Puede acompañarse de acné, por lo que la isotretinoína oral puede ser una opción de tratamiento; sin embargo, la eficacia y seguridad para el manejo de esta enfermedad aún no están bien esclarecidas, por lo que el objetivo de este estudio es explorar ambas variantes en el manejo de la dermatitis seborreica moderada a severa con isotretinoína oral.

Metodología: se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron pacientes de 18 a 60 años que no habían recibido ningún tratamiento tópico o sistémico en el último mes y que no tenían ninguna enfermedad agravante de la dermatitis seborreica. Se incluyeron 48 pacientes con dermatitis seborreica moderada a severa, 26 tomaban una dosis de 20 mg/día de isotretinoína y 22 tomaban 10 mg/día. La eficacia del tratamiento se evaluó mediante la escala de síntomas de dermatitis seborreica (ESDS) al inicio y dos meses después del tratamiento. La satisfacción del paciente y los efectos adversos se reportaron de forma individual.

Resultados: en ambos grupos de pacientes la puntuación en la ESDS después de 2 meses fue significativamente menor (12.91 y 1.12 vs 2.28 y 0.37 para el grupo de que tomaba 20 y 10 mg/día, respectivamente, con valor $p < 0.0001$), pero no hubo diferencia significativa entre

ambos grupos. Las escamas disminuyeron en promedio 2 semanas después del tratamiento, mientras que el prurito y el eritema se redujeron a las 6-8 semanas; 24 pacientes del grupo que recibía 20 mg/día y 21 del grupo que tomaba 10 mg/día de isotretinoína tuvieron un puntaje en la ESDS menor de 6 después del tratamiento; 30 pacientes mostraron satisfacción catalogada como “buena”, 13 como “moderada”, 3 como “leve” y 2 no tuvieron nada de satisfacción con el tratamiento; no hubo diferencia significativa entre ambos grupos. El efecto adverso más frecuente fue la queilitis angular, seguida de la fragilidad de la piel. No se observaron reacciones más graves. Trece pacientes mostraron anomalías en el perfil lipídico y 4 elevación de transaminasas, que remitieron con la suspensión del tratamiento. No hubo diferencia significativa entre ambos grupos.

Discusión: la isotretinoína se administra comúnmente para tratar el acné, pero también ha demostrado eficacia en el tratamiento de otras afecciones de la piel, como la hidradenitis supurativa, la rosácea y la dermatitis seborreica. La dermatitis seborreica es una enfermedad crónica de la piel relacionada con la inflamación, y estudios recientes han revelado que factores inflamatorios como la IL-1B, IL-8, IL-6 y el factor de necrosis tumoral desempeñan un papel importante en su aparición. La isotretinoína oral, en dosis bajas, se ha prescrito con éxito para reducir su gravedad sin provocar efectos secundarios graves. El mecanismo exacto de acción de la isotretinoína en el tratamiento de la dermatitis seborreica aún no se comprende completamente, pero puede implicar la inhibición de la expresión de citocinas y la reducción del tamaño de las glándulas sebáceas.

Conclusiones: en los pacientes de ambos grupos se demostró buena eficacia clínica y una disminución significativa del puntaje en la ESDS; asimismo, no ocurrieron efectos adversos significativos. El estudio mostró que la administración

de isotretinoína oral puede ser una opción terapéutica para pacientes con dermatitis seborreica moderada a severa. Sin embargo, la naturaleza retrospectiva de este artículo lo hace susceptible a sesgos. La limitación del estudio radica en su seguimiento a corto plazo, por lo que en el futuro es necesario un ensayo clínico más grande, con distribución al azar, controlado y doble ciego que compare la isotretinoína con placebo.

Jorge Alberto Cortez Vila

Ko MJ, Tsai WCh, Tsai PH, Hsu LY, Chien KL, Wu HY. Ultraviolet B phototherapy does not increase the risk of skin cancer among patients with atopic dermatitis: A population-based retrospective cohort study (La fototerapia ultravioleta B no aumenta el riesgo de cáncer de piel en pacientes con dermatitis atópica: estudio de cohorte retrospectivo basado en población). J Am Acad Dermatol 2023; 89 (3): 496-503. doi: 10.1016/j.jaad.2023.05.037.

Introducción: la fototerapia con radiación ultravioleta B (R-UVB) es uno de los tratamientos principales contra la dermatitis atópica moderada a severa. A diferencia de otros tratamientos sistémicos, la fototerapia con R-UVB es segura para los pacientes con enfermedades renales o hepáticas. Han surgido preocupaciones por el vínculo entre la exposición a los rayos ultravioleta y el cáncer de piel. La evidencia existente de estudios de otras afecciones de la piel tratadas con fototerapia R-UVB no sugiere un riesgo de neoplasias cutáneas, pero esto necesita confirmación para los pacientes con dermatitis atópica. Este estudio tiene como objetivo investigar el riesgo de cáncer de piel en pacientes con dermatitis atópica sometidos a fototerapia con R-UVB.

Metodología: los datos se obtuvieron de distintas bases de datos poblacionales de Taiwán. Se seleccionaron 1241 pacientes con dermatitis atópica que tuvieron su primera sesión de fo-

toterapia con R-UVB de 2001 a 2010, que se compararon con 4964 pacientes con dermatitis atópica que tuvieron un manejo distinto. Se siguieron por un periodo promedio de 11 años. Se realizaron análisis estadísticos utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox univariados y multivariados para evaluar el índice de riesgo (HR) y el intervalo de confianza (IC) del 95% de la fototerapia con R-UVB en cada resultado, ajustando los factores de confusión (fármacos inmunosupresores, exposición a radiación UVB ocupacional, entre otros).

Resultados: en el periodo estudiado 6 pacientes en el grupo que recibió fototerapia (0.48%) y 25 del grupo que no recibió fototerapia (0.50%) padecieron cánceres de piel. Las tasas de incidencia de cáncer cutáneo fueron de 0.44 casos por 1000 pacientes/año en el primer grupo y de 0.45 por 1000 pacientes/año en el segundo. No se mostró una diferencia significativa del riesgo de cáncer de piel entre ambos grupos ($p = 0.94$). El modelo de riesgos proporcionales de Cox mostró que la fototerapia de R-UVB no incrementó el riesgo de cáncer de piel (HR ajustado 0.91; IC95%), ni se encontró asociación con el número de sesiones de fototerapia. Estos resultados fueron similares a los encontrados en cuanto al cáncer de piel queratinocítico y tipo melanoma.

Discusión: el estudio demostró que la fototerapia con R-UVB no aumentaba el riesgo de cáncer de piel, tanto queratinocítico como tipo melanoma, en estos pacientes. También se evaluó el número de sesiones de fototerapia y cada exposición no aumentó el riesgo de estas neoplasias. Estos hallazgos respaldan la seguridad de la fototerapia con R-UVB como tratamiento contra la dermatitis atópica. Diversos estudios han tenido resultados similares en pacientes con psoriasis, vitíligo y enfermedad renal crónica. Las fortalezas de este análisis son el tamaño poblacional, el periodo de seguimiento prolongado y la consideración de los potenciales factores de confusión.

Sin embargo, hubo algunas limitaciones, como la falta de datos de los factores del estilo de vida (tabaquismo o el uso de protector solar), no se pudieron diferenciar tipos específicos de carcinomas queratinocíticos, tampoco pudieron distinguirse los tratamientos de R-UVB de banda estrecha y de banda ancha.

Conclusiones: este estudio de cohorte retrospectivo no encontró mayor riesgo de cáncer de piel queratinocítico y tipo melanoma en pacientes con dermatitis atópica que recibían fototerapia con R-UVB. Esto respalda la seguridad de la fototerapia con R-UVB como opción de tratamiento para adultos con dermatitis atópica, sobre todo aquéllos con enfermedades renales o hepáticas.

Jorge Alberto Cortez Vila

Deng J, Parthasarathy V, Adawi W, et al. Brief report: Risk of hematologic cancer in patients with undifferentiated pruritus (Reporte breve: Riesgo de cáncer hematológico en pacientes con prurito indiferenciado). JAMA Dermatol 2022; 158 (7): 791-795. doi:10.1001/jamadermatol.2022.1562.

Introducción: el prurito es una afección muy común en el área dermatológica, se ha asociado con condiciones psiquiátricas, neurológicas y sistémicas. En pacientes con cáncer hematológico puede ocurrir como manifestación temprana, donde el prurito se ha asociado en aproximadamente el 30% de los casos. Este estudio tiene como objetivo evaluar el riesgo de cáncer hematológico en sujetos con prurito indiferenciado, también busca determinar la utilidad de las concentraciones de LDH sérico como marcador pronóstico de cáncer en pacientes con prurito.

Métodos: se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectivo, en el que se analizaron registros médicos electrónicos de 2002 hasta 2020. Se incluyeron pacientes mayoritariamente provenientes de Estados Unidos y Europa, los cuales

habían sido diagnosticados con prurito indiferenciado conforme al CIE 10. El 68.1% de los participantes eran mujeres, la edad promedio fue 42.2 años; los parámetros para el emparejamiento entre pacientes y controles incluyeron edad, sexo, IMC, raza, etnia, tabaquismo, consumo de alcohol; los individuos con dermatosis pruriginosas crónicas existentes o enfermedades sistémicas asociadas con prurito se excluyeron del estudio. Se realizó una evaluación del riesgo de linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, leucemia linfocítica, leucemia mieloide, macroglobulinemia de Waldenström, gammapatía monoclonal y policitemia vera; para llevar a cabo esta evaluación se establecieron periodos de observación de 1, 5 y 10 años. Durante el estudio se realizaron mediciones séricas de LDH en los pacientes que disponían de valores; se establecieron dos valores de corte.

Resultados: participaron 327,502 pacientes, los cuales tenían prurito indiferenciado y un grupo equivalente de 327,502 controles; los resultados evidenciaron que los pacientes con prurito indiferenciado mostraron mayor riesgo de cáncer hematológico en los primeros 12 meses de su aparición; sin embargo, pasado este periodo el riesgo de cáncer hematológico era similar en pacientes y controles. Los pacientes con prurito indiferenciado mostraron principalmente mayor riesgo de linfoma de Hodgkin con un riesgo relativo de 4.42. Tras el análisis sérico de las concentraciones de LDH, los pacientes mostraron valores más altos con respecto a los controles, pese a esto no se evidenció riesgo significativamente más alto en los años de seguimiento, por lo que los valores elevados de LDH no confieren mayor riesgo de cáncer hematológico.

Conclusiones: es fundamental llevar a cabo una evaluación integral con insistencia en factores de riesgo asociados con la aparición de cáncer hematológico en los pacientes con prurito indiferenciado. En este estudio, a pesar de riesgos relativos elevados en los cánceres identificados,

el riesgo absoluto fue bajo, por lo que la mayoría de los pacientes con prurito indiferenciado no tendrán cáncer hematológico subyacente.

Elizabeth Hernández Aguilar

Prasad S, Galvan-Casas C, Strahan AG, Fuller LC, Peebles K, et al. A dermatologic assessment of 101 mpox (monkeypox) cases from 13 countries during the 2022 outbreak: Skin lesion morphology, clinical course, and scarring (Evaluación dermatológica de 101 casos de mpox (viruela símica) en 13 países durante el brote de 2022: morfología de lesiones cutáneas, curso clínico y cicatrización). J Am Acad Dermatol 2023; 88 (5): 1066-1073. doi: 10.1016/j.jaad.2022.12.035.

Introducción: la viruela símica (monkeypox) es causada por un *Orthopoxvirus* de doble cadena de ADN. En julio de 2022 la OMS la declaró como una emergencia de salud pública de importancia internacional debido a que empezaron a reportarse casos en zonas no endémicas. El cuadro clásico comienza con un pródromo de fiebre, fatiga y linfadenopatías, seguido de lesiones en la cara que inician como pápulas umbilicadas, pústulas y costras que se alivian mediante la reepitelización. Se descubrieron diferencias clínicas significativas entre los casos de 2022 y la forma clásica que se conocía. El propósito del estudio es describir las características clínicas del último brote.

Métodos: se seleccionaron 101 casos de viruela símica en 13 países no endémicos reportados en los registros de la *American Academy of Dermatology* (AAD) y la *International League of Dermatological Societies* (ILDS).

Resultados: *pacientes y población:* un 97% eran hombres con edad media de 35 años; el 32% de los pacientes comentaban tener una exposición conocida, la mayoría de tipo sexual. El 27% de los hombres tenían activi-

dad sexual en grupo y el 82% tenían sexo con otros hombres (HSH). *Exposición:* La mediana de tiempo en que los pacientes recordaban el evento de exposición fue de 7 días. La mayoría tenía lesiones polimorfas o “saltaron” morfologías iniciales como pápulas. Se descubrió que 4 pacientes tenían abscesos y 10 exantema morbiliforme. *Manifestación clínica:* Todos los pacientes mostraron lesiones mucocutáneas y un 98% lesiones en la piel. El 50% tenían 2 a 5 lesiones en total, el 20% una sola lesión, el 20% de 6 a 20 lesiones y el 5% de 21 a 50 lesiones; del 4% restante se desconoce el número total. *Morfología de lesiones:* del día 0 al 5 las lesiones más predominantes fueron las pápulas, seguidas de pústulas y vesículas. Del día 6 al 10 las lesiones más comunes fueron las pústulas seguidas de úlceras-erosiones y costras. Después del día 11 predominaron las costras. En general, las pústulas fueron las lesiones predominantes. *Hospitalización:* el 21% requirió hospitalización, en 6 por lesiones cutáneas, en 5 por protocolo de aislamiento, en 4 por lesiones orales, en 3 por proctitis, en un paciente por sepsis y en otro más por malestar general. *Tratamiento y curación:* el tiempo promedio de curación fue de 20 días. De 86 pacientes

con curación de la infección, 11 (13%) tenían cicatrices visibles hasta 4 meses después.

Discusión: el número relativamente menor de lesiones por caso, el daño aislado de las regiones perianales, genitales o ambas, el hecho de que en algunos casos las lesiones cutáneas aparecieron antes del cuadro prodrómico (54%) y los casos de exantema morbiliforme son características que pueden generar diagnósticos inciertos de forma potencial, por lo que es necesario continuar reportando estas manifestaciones “atípicas” para conocer mejor el comportamiento de esta enfermedad. Aunque hubo menos lesiones en muchos casos, la tasa de hospitalización (21%) fue mayor a la reportada en otros estudios. El 13% de los pacientes tienen cicatrices residuales, lo que significa que pueden ser estigmatizantes, especialmente para la población diversa de género y sexo. Por tanto, es importante colaborar con los pacientes para reducir su riesgo de aparición. Si bien el brote actual tiende a disminuir, la transmisión sigue siendo activa. En algunas poblaciones de minorías étnicas y en países de bajos a medianos ingresos, la cobertura de vacunación persiste de forma subóptima.

Jorge Alberto Cortés Vila