

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i3.9787>

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

Awad N, Hetzel JD, Bhupalam V, Nestor MS. Stasis dermatitis: pathophysiology, current treatment paradigms, and the use of the flavonoid diosmin (*Dermatitis por estasis: fisiopatología, paradigmas en los tratamientos actuales y la administración de diosmina*). J Clin Aesthet Dermatol 2024; 17 (1): 15-23.

La dermatitis por estasis (DE) es una manifestación cutánea de la insuficiencia venosa crónica (IVC). Se estima una prevalencia del 6 al 7% de personas con dermatitis por estasis que se caracteriza por placas eritematosas, con escama y bordes mal definidos, acompañadas de hiperpigmentación y edema tisular. La localización más frecuente es en los miembros inferiores (pierna, pie o rodilla). Se acompaña de síntomas como prurito, parestesias, dolor y calambres. La lipodermatoesclerosis, las úlceras venosas y la dermatitis por estasis son parte del espectro de manifestaciones cutáneas de la insuficiencia venosa crónica. La fisiopatología de las manifestaciones cutáneas de la insuficiencia venosa crónica se basa en dos principales procesos: la disfunción venosa y la inflamación crónica. La fisiología de la circulación venosa depende de la contracción de los músculos de la pantorrilla para impulsar la sangre mientras que las válvulas venosas se encargan de la direccionalidad del flujo. Las alteraciones en la funcionalidad de las válvulas producen hipertensión y aumento de la permeabilidad vascular, provocando edema y activación de células inflamatorias. La perpetuación del estado proinflamatorio causa disfunción endotelial, remodelación vascular, cambios en

la matriz extracelular y alteraciones en la barrera cutánea, como fibrosis e hiperpigmentación. La remodelación cutánea es producto del aumento en la expresión de metaloproteinasas, lo que disminuye la tensión cutánea y la hace susceptible a la formación de úlceras. Las principales estrategias para el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica son medias compresivas y elevación de las piernas; sin embargo, ambas medidas han demostrado poco apego por parte de los pacientes y, por ende, escasos resultados. Las intervenciones invasivas como la escleroterapia, ablación y flebectomía tienen resultados exitosos en la reducción de los síntomas, pero altas tasas de recurrencia y complicaciones. Los tratamientos para acelerar los tiempos de cicatrización en úlceras venosas incluyen gasas impregnadas con óxido de cinc y vendas elásticas multicapa. Las líneas de tratamiento actuales se enfocan en aliviar los síntomas, pero no son intervenciones curativas. La diosmina es un flavonoide que se ha estudiado como tratamiento contra la insuficiencia venosa crónica. Varios estudios con distribución al azar han demostrado que no tiene efectos tóxicos, disminuye significativamente la progresión de la insuficiencia venosa crónica y mejora la cicatrización de las úlceras. Este flavonoide también disminuye la adhesión leucocitaria y extravasación de leucocitos. Por tanto, este tratamiento actúa en los dos principales procesos fisiopatológicos de la insuficiencia venosa crónica: inflamación y alteraciones vasculares. Awad y su grupo llevaron a cabo una revisión de la bibliografía en la que se incluyeron 7 estudios que evaluaron distintos

parámetros en la administración de la diosmina. Se concluyó que este fármaco es efectivo para mejorar la cicatrización de úlceras, con tasas del 32 al 83.8%. Demostró reducción en el tiempo de cicatrización de aproximadamente 5 semanas. También fue capaz de disminuir el área de superficie de la úlcera y reducir la recurrencia con tasas del 26.7 y 59.1% a los 12 meses. La diosmina resultó ser efectiva para la reducción del 4.6% en la circunferencia de la pantorrilla con 8 semanas de tratamiento. La evaluación subjetiva de los síntomas se llevó a cabo con la Escala Visual Análoga, tomando en cuenta: edema, dolor, sensación de hinchazón, inquietud en las piernas y cambios en la piel. Los resultados demostraron que la diosmina es mejor que el placebo para aliviar los síntomas de la insuficiencia venosa crónica. También se aplicaron cuestionarios sobre la calidad de vida que concluyeron mejoría progresiva. El papel de los flavonoides se ha estudiado en otras enfermedades dermatológicas, como la esclerosis sistémica en la que se evidenció mejoría en el grosor de la piel; en la rosácea disminuye el eritema y en la hiperpigmentación posinflamatoria reduce la pigmentación. Con base en los resultados de los diferentes estudios efectuados, se recomienda iniciar la diosmina oral en los pacientes con insuficiencia venosa crónica sintomática, así como en los pacientes en etapas avanzadas con úlceras, ya que hay beneficios significativos con el tratamiento con flavonoides.

Mariana Herrera Ocampo

Merola J, Parish L, Guenther L, Lynde C, Lacour J, Staubach P, et.al. Efficacy and safety of apremilast in patients with moderate-to-severe genital psoriasis: Results from DISCREET, a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled trial (Eficacia y seguridad de apremilast en pacientes con psoriasis genital moderada a grave: resultados de DISCREET, ensayo de fase 3 con distribución al azar, doble

ciego y controlado con placebo). J Am Acad Dermatol 2024; 90 (3): 485-493. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.10.020>.

Introducción: la psoriasis genital afecta hasta un 63% de los adultos con psoriasis en algún momento de su vida. Los signos y síntomas comunes son: prurito, dolor, molestias, ardor, enrojecimiento, descamación y grietas; pueden causar vergüenza, disfunción sexual, depresión y una calidad de vida significativamente más baja. Los pacientes con una calidad de vida significativamente afectada debido a la psoriasis o psoriasis en áreas especiales (incluida la genital, la piel cabelluda, las uñas, las áreas palmo-plantares y ubicaciones visibles) pueden requerir tratamiento sistémico como el apremilast, un inhibidor de la fosfodiesterasa 4, inmunomodulador oral, que ha demostrado su eficacia y está aprobado por la FDA para tratar la psoriasis en todos los niveles de gravedad de la enfermedad. El objetivo de este artículo fue evaluar la eficacia y seguridad de apremilast a dosis de 30 mg dos veces al día en pacientes con psoriasis genital.

Material y métodos: DISCREET, un ensayo de fase 3 controlado con placebo, distribuyó al azar a pacientes con psoriasis genital moderada a grave (clasificados por área de superficie corporal afectada menor o mayor del 10%) para recibir apremilast o placebo durante un periodo de 16 semanas, seguido de un periodo de extensión con apremilast. Se presentan los resultados de la semana 16.

Resultados: los pacientes fueron asignados al azar a apremilast (n = 143) o placebo (n = 146). En la semana 16, el 39.6 y el 19.5% de los pacientes tratados con apremilast y placebo, respectivamente, lograron una respuesta modificada en la Evaluación Global Estática del Médico de la Genitalia, la diferencia de tratamiento fue significativa (20.1%, p = 0.0003). Se observó alivio de los signos y síntomas genitales y del daño cutáneo y mejoría en la calidad de vida.

Los eventos adversos emergentes del tratamiento más comunes fueron diarrea, dolor de cabeza, náuseas y nasofaringitis.

Discusión: se observaron diferencias de tratamiento consistentes en la semana 4, con mayor proporción de pacientes que recibieron apremilast experimentando respuestas modificadas en la Evaluación Global Estática del Médico de la Genitalia (PGA) y en la Escala Numérica de Severidad de la Genitalia (GPI-NRS) en comparación con los que recibieron placebo. Más del doble de la proporción de pacientes que recibieron apremilast *versus* placebo tuvieron una respuesta modificada en la psoriasis genital en la semana 16, y más de una cuarta parte de los pacientes tratados con apremilast alcanzaron una puntuación de 0, lo que indica el aclaramiento de lesiones en la piel del área genital. A pesar de una amplia gama de opciones terapéuticas contra la psoriasis, pocos tratamientos se han estudiado específicamente en pacientes con psoriasis genital. El apremilast ha demostrado eficacia en otras áreas especiales, como la piel cabelluda, las uñas y las áreas palmoplantares. DISCREET es el primer ensayo doble ciego, controlado con placebo, diseñado y potenciado para estudiar un tratamiento sistémico oral en pacientes con psoriasis genital. Los resultados de DISCREET muestran que el apremilast, un agente oral aprobado en todas las severidades de la psoriasis, es una opción de tratamiento prometedor y única para pacientes con psoriasis genital moderada a grave.

Conclusiones: el apremilast redujo significativamente la psoriasis genital, incluidos los síntomas relacionados: prurito, dolor, molestias, escozor, ardor, enrojecimiento, descamación y grietas. Mejoró la calidad de vida de los pacientes con psoriasis genital moderada a grave que estaban inadecuadamente controlados o eran intolerantes a tratamientos tópicos.

Carla Figueroa Basurto

Yang J, Fan G, Tan F, Kong HM, et al. The role and safety of UVA and UVB in UV-induced skin erythema (*El papel y la seguridad de los rayos UVA y UVB en el eritema cutáneo inducido por los rayos UV*). *Front Med* 2023; 10: 1163697. doi: 10.3389/fmed.2023.1163697.

Introducción: la luz ultravioleta es un agente mutagénico; una exposición prolongada a la luz solar causa fotoenvejecimiento y cáncer de piel. La luz ultravioleta tiene una longitud de onda entre 100 y 400 nm; según su longitud puede causar daño en la piel mediante diferentes mecanismos. La energía producida por estos rayos disminuye si aumenta la longitud de onda; por lo que la luz ultravioleta se divide en UVA con longitud de 320 a 400 nm, se distingue por una alta capacidad de penetración en la piel que llega hasta el tejido subcutáneo. La de tipo B (UVB) tiene longitud de 280 a 320 nm, por lo que su capacidad de penetración en la piel es débil, causando daños en la epidermis y la dermis superficial; debido a su longitud, tiene mayor efecto dañino en la epidermis en comparación con los rayos UVA. La luz ultravioleta tipo C (UVC) tiene longitud de 100 a 280 nm. La radiación ultravioleta causa de forma característica eritema que se manifiesta con enrojecimiento visible de la piel, como consecuencia del aumento del volumen sanguíneo de los vasos dérmicos superficiales y profundos; puede generar edema y acumulación de glóbulos blancos como respuesta a la inflamación generada. Algunos estudios informan que la radiación ultravioleta, principalmente la de tipo UVB, puede provocar aumento en el flujo sanguíneo local. De forma clínica la dosis mínima de eritema es la dosis mínima o el tiempo más corto en el que el eritema se hace visible en la piel 24 horas después de la exposición; se utiliza para evaluar la sensibilidad de la piel a la radiación ultravioleta. En la práctica, se utilizan rayos UVA y UVB de forma conjunta para la inducción de eritema cutáneo, se considera que los rayos UVA tienen un papel importante en la pigmentación. La tomografía de

coherencia óptica es una técnica de diagnóstico no invasiva, puede usarse para proporcionar una imagen en vivo de los microvasos de la piel, ya que tiene la capacidad de visualizar la morfología y medir los vasos sanguíneos, así como la velocidad de movimiento de células sanguíneas y el flujo microvascular.

Métodos: se incluyeron 124 sujetos, 55 hombres y 69 mujeres de 20 a 59 años; todos tenían piel clasificación III de Fitzpatrick; se utilizó un simulador solar, como herramienta de medición se usó la tomografía de coherencia óptica. En este estudio se utilizó UVB más UVA en conjunto y UVB de forma independiente para producir eritema; se detectaron cambios en el flujo sanguíneo, así como algunas variantes. Se eligió piel de ambos lados de la columna en la espalda, se seleccionaron dos áreas de irradiación con dosis mínima de eritema, se sometieron a radiación UVB de forma independiente o en combinación de UVA más UVB, se trató de reflejar la misma proporción de luz, como la que observa a lo largo de las horas del día.

Resultados: el pico de flujo sanguíneo, el flujo sanguíneo total, así como la profundidad máxima del flujo fueron mayores en las áreas irradiadas con UVB y la combinación de UVA más UVB comparadas con el área de control sin irradiación; se observó que la profundidad máxima del flujo sanguíneo y el pico de flujo sanguíneo fueron mayores en las áreas expuestas a UVB en comparación con la combinación de UVA y UVB, pero no hubo diferencias notorias en la perfusión sanguínea total. Con la misma energía el eritema generado por la combinación de UVA y UVB fue más débil que el generado por radiación UVB de forma independiente.

Conclusiones: la intensidad del eritema inducido por UVA más UVB tiende a ser más débil al observado con el uso de UVB, por lo que esta combinación puede ser más segura para reducir el grado de lesión cutánea en compa-

ración con la radiación UVB sola; en caso de requerir luz ultravioleta para la inducción de eritema el uso de UVA más UVB como fuente de luz sugiere ser la opción más adecuada porque puede reducir la inflamación de la piel, el pico de flujo sanguíneo local y disminuir el eritema cutáneo, por tanto, reduce el daño en la piel.

Elizabeth Hernández Aguilar

Caldito EG, Kaul S, Caldito NG, Piette W, Mehta S. Erythromelalgia. Part I: Pathogenesis, clinical features, evaluation, and complications (Eritromelalgia. Parte 1: patogénesis, características clínicas, evaluación y complicaciones). J Am Acad Dermatol 2024; 90 (3): 453-462. doi: 10.1016/j.jaad.2023.02.071.

Introducción: la eritromelalgia es una enfermedad rara, poco conocida y entendida, caracterizada por episodios de aumento de temperatura, eritema y sensación de ardor que afecta las extremidades distales. Los ataques son desencadenados por ejercicio o calor y se alivian con temperaturas bajas. Representa un reto diagnóstico por el poco conocimiento de esta afección.

Clasificación: según su causa se clasifica en primaria: por mutaciones genéticas en genes de neuronas simpáticas y nociceptivas, secundaria: por una enfermedad subyacente o medicamentos e idiopática: sin una causa identificable.

Epidemiología: es una enfermedad poco frecuente que afecta a personas de todas las edades. Predominan los casos en mujeres, con relación 1:2.8.

Incidencia: es un síndrome poco común, con pocos estudios epidemiológicos. La prevalencia estimada es de 2-15 casos por 100,000 personas. La incidencia es de 0.25 a 1.3 por cada 100,000 pacientes por año.

Causas: la eritromelalgia primaria es causada por una mutación en el gen SCN9A, puede ser por herencia autosómica dominante o *de novo*. El gen SCN9A codifica el canal Nav 1.7 de sodio dependiente de voltaje que participa en la señalización del dolor. Principalmente se localiza en neuronas nociceptivas localizadas en la raíz dorsal de los ganglios. También se encuentra en neuronas simpáticas, olfatorias, mecanorreceptores y en terminaciones nerviosas libres de la epidermis. La eritromelalgia secundaria se ha asociado con una gran variedad de medicamentos y enfermedades; las más comunes son los síndromes mieloproliferativos, como policitemia vera y trombocitopenia esencial. También se ha asociado con enfermedades de tejido conectivo, como dermatomiositis, lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide.

Fisiopatología: es poco entendida porque hay escasos estudios. La principal hipótesis plantea una combinación de disfunciones vasculares y neuronales. La disfunción neuronal consiste en que la mutación en los canales Nav 1.7 aumenta la función de las neuronas nociceptivas localizadas en la raíz dorsal de los ganglios; lo que provoca hiperexcitabilidad neuronal y disminuye el umbral del dolor. En cambio, la disfunción en las neuronas simpáticas provoca hipoexcitabilidad, que impide la vasoconstricción causando eritema e hipertermia. El daño a las fibras colinérgicas resulta en hipohidrosis o anhidrosis. La disfunción vascular consiste en que las conexiones arteriovenosas están constantemente permeables, lo que incrementa la temperatura corporal y disminuye el flujo nutricional desde los capilares superficiales a los profundos, causando hipoxia y dolor.

Manifestaciones clínicas: generalmente se manifiesta como episodios de dolor tipo urente, eritema y calor en las extremidades distales, sobre todo los pies. Se alivia con el frío y se exacerba con el ejercicio y el aumento de la temperatura. Los ataques suelen comenzar con prurito que progresa a dolor urente severo.

Variantes: en raras ocasiones la tríada clásica de eritema, calor y dolor afecta la cara, que puede confundirse con rosácea o eritema malar.

Diagnóstico: el diagnóstico de eritromelalgia es clínico, no hay pruebas confirmatorias. Debido a que es una enfermedad poco común, el diagnóstico suele retrasarse 5 años desde su aparición. Thompson y su grupo proponen los siguientes criterios diagnósticos para ayudar en el reconocimiento: 1) dolor urente intermitente o persistente que afecta regiones acrales; 2) eritema en las zonas con dolor; 3) aumento de la temperatura en la piel afectada; 4) síntomas desencadenados por calor, ejercicio o uso del área afectada; 5) alivio de los síntomas con enfriamiento.

Abordaje: es importante solicitar una biometría hemática para descartar síndromes mieloproliferativos y policitemia vera. También se recomienda referir a los pacientes a consejería genética. Los hallazgos histopatológicos son limitados, por lo que no es necesario tomar una biopsia de piel.

Complicaciones: para aliviar los síntomas de la eritromelalgia los pacientes suelen sumergir el miembro afectado en agua fría. Si se sumerge el miembro por mucho tiempo puede provocar lesión por frío. La eritromelalgia es una vasculopatía que se manifiesta con edema local, dolor y parestesia. En casos severos, puede progresar a necrosis, ulceración crónica e infección de tejidos blandos.

Mariana Herrera Ocampo

Caldito EG, Caldito NG, Kaul S, Piette W, Mehta S. Erythromelalgia. Part II: Differential diagnoses and management (*Eritromelalgia. Parte II: diagnóstico diferencial y tratamiento*). *J Am Acad Dermatol* 2024; 90 (3): 465-474. doi: 10.1016/j.jaad.2023.02.070.

Una gran cantidad de afecciones médicas pueden imitar la eritromelalgia al causar eritema, aumento de la temperatura y dolor. Los diagnósticos diferenciales son:

Trastorno de dolor extremo paroxístico: es una mutación del gen SCN9A presente en la infancia, caracterizado por eritema y dolor episódico en la parte inferior del cuerpo desencadenado por la defecación, el frío, las emociones y la ingesta de comida.

Síndrome de dolor regional complejo: dolor crónico continuo que generalmente afecta una extremidad distal en respuesta adaptativa a una lesión, por ejemplo, traumatismo, lesión vascular, con desproporción en gravedad y duración respecto al traumatismo inicial, clínicamente con signos locales inflamatorios.

Enfermedad de Fabry: es una afección asociada con la deficiencia de la enzima α -galactosidasa A, prevalente en las primeras dos décadas de la vida; se manifiesta clínicamente con dolor episódico de tipo urente en las manos y los pies en ausencia de eritema y calor.

Fenómeno de Raynaud: son episodios vasoespásticos que afectan los dedos y los pies después de la exposición al frío o al estrés emocional. En términos clínicos se manifiesta con palidez delimitada, dolor y decoloración cianótica que llega hasta la necrosis y se alivia con recalentamiento de la piel, contrario a la eritromelalgia, que se desencadena por el calor y el frío conduce al alivio de los síntomas.

Rubor facial: es un eritema causado por vasodilatación transitorio o constante y con el tiempo los episodios pueden provocar eritema fijo y telangiectasias.

Síndrome de oído rojo: son episodios en población adulta y pediátrica, clínicamente se manifiestan con dolor de tipo urente, eritema

unilateral o bilateral, desencadenado por factores como calor, ejercicio y comida. Se asocia con afecciones neurológicas como neuralgia del trigémino. Al igual que en la eritromelalgia, los pacientes obtienen alivio enfriándose.

Síndrome de escroto rojo: es una afección crónica, se manifiesta clínicamente con eritema bien delimitado en el escroto, dolor de tipo urente e hiperalgesia. No responde a antifúngicos ni a esteroides tópicos.

En la actualidad no existe un tratamiento curativo y las intervenciones se centran en el control del dolor y en la reducción de la frecuencia de las exacerbaciones. Deben evitarse los desencadenantes para disminuir la frecuencia de los brotes. El tratamiento puede proporcionarse con técnicas de enfriamiento con agua y ventilador dirigido a la zona afectada. Pueden administrarse tratamientos tópicos (en monoterapia o en terapia combinada) con lidocaína, geles compuestos de amitriptilina o midodrina aplicados varias veces al día. Los medicamentos recomendados para tratar la eritromelalgia primaria son los que se dirigen a canales de sodio dependientes de voltaje, como mexiletina, e inhibidores de canales de sodio, como carbamazepina. En la eritromelalgia secundaria puede administrarse aspirina para lograr el alivio rápido de los síntomas en casos asociados con trastornos mieloproliferativos, deben tenerse en cuenta los efectos secundarios, como úlceras o sangrado. Los medicamentos intravenosos se reservan para casos graves de eritromelalgia limitada o pacientes hospitalizados; los vasodilatadores como prostaglandinas (E1), prostaciclina (iloprost) y el nitroprusiato de sodio pueden aliviar los síntomas. La lidocaína intravenosa seguida de mexiletina oral ha demostrado ser eficaz en algunos casos. En casos intratables pueden considerarse intervenciones quirúrgicas o mínimamente invasivas, como bloqueos epidurales con bupivacaína. Las terapias psico-

lógicas, como la terapia cognitivo-conductual, rehabilitación del dolor, biorretroalimentación y la hipnoterapia son opciones de tratamiento poco convencionales que pueden resultar útiles porque los pacientes pueden sufrir ansiedad o depresión. Se recomienda un enfoque interdisciplinario con un plan de atención integrado que deberá incluir dermatólogos, neurólogos y especialistas en dolor.

María Fernanda Figueroa Hernández

Martora F, Ascierio PA, Scalvenzi M, Palla M, et al. Tirbanibulin ointment to manage recurrence of superficial basal cell carcinoma of the face: case report. (Ungüento de tirbanibulina para el tratamiento del carcinoma basocelular en la cara: comunicación de un caso) Clin Exp Dermatol 2023; 48: 1184-6. <https://doi.org/10.1093/ced/llad334>.

Introducción: el carcinoma basocelular es el cáncer de piel más frecuente en adultos mayores de 50 años. El principal factor carcinogénico es la exposición a la luz ultravioleta. Se han descrito varios tipos de carcinoma basocelular, desde nodulares o superficiales con buen pronóstico hasta esclerodermiformes o invasores que son de difícil tratamiento. El tratamiento estándar contra el carcinoma basocelular es quirúrgico. La escisión y cirugía de Mohs se practican según las características del tumor (tamaño, recurrencia, sitio). Aunque se considera el tratamiento patrón de referencia, los estudios recientes describen una tasa de recurrencia del 12.2% a 10 años con cirugía escisional y del 4.4% con cirugía de Mohs; por lo que es importante considerar nuevas alternativas. Las guías recientes recomiendan la administración de tópicos como imiquimod y fluorouracilo; sin embargo, se relacionan con mayores reacciones locales, como erosiones y úlceras, por lo que hay poco apego al tratamiento. Se ha visto que la tirbanibulina tiene pocos efectos adversos y alta eficacia.

Material y métodos: se comunica el caso de una mujer de 64 años con carcinoma basocelular recurrente situado en la región subocular izquierda que se trató quirúrgicamente hacía 4 meses. A la dermatoscopia se observó ulceración focal y telangiectasias arboriformes. La paciente rechazó un nuevo tratamiento quirúrgico, tópico (con imiquimod) y la terapia fotodinámica por miedo a efectos adversos. Se propuso el tratamiento con ungüento de tirbanibulina a la paciente, el cual aceptó. Se utilizó el mismo esquema que el de queratosis actínica (una vez al día durante 5 días).

Resultados: luego de 8 semanas se valoró a la paciente quien no reportó efectos adversos. La lesión se redujo considerablemente en tamaño. La dermatoscopia mostró reducción en la ulceración y telangiectasias. Al evaluar los resultados se dejó el mismo esquema a la paciente y se citó en 8 semanas para revaloración, en la que se consideró que la lesión había desaparecido, lo que se confirmó en un seguimiento 6 meses después.

Discusión: el ungüento de tirbanibulina al 1% es un agente antiproliferativo sintético aprobado por la FDA en 2020 para el tratamiento de queratosis actínica en un área de 25 cm² como tratamiento tópico diario durante 5 días; ha demostrado pocas reacciones locales y alta tolerabilidad. Sólo se había descrito un caso en la bibliografía en el que el paciente fue tratado con tirbanibulina contra el carcinoma basocelular recurrente situado en la oreja con buenos resultados; sin embargo, los autores mencionaron que se dio crioterapia antes del tratamiento. En el caso de esta paciente no hubo un tratamiento previo. El carcinoma basocelular de bajo riesgo (menor de 2 cm de diámetro) debe tratarse con escisión estándar con 3-4 mm de margen periférico. En cuanto al carcinoma basocelular de alto riesgo (mayor de 2 cm) debe hacerse escisión con 5-10 mm de margen periférico. Los márgenes quirúrgicos se reducen en áreas como la cara y

la piel cabelluda para evitar escisiones grandes y reducir el efecto estético, lo que aumenta la tasa de recurrencia y algunos pacientes con carcinoma basocelular recurrente se niegan a tener nuevas intervenciones quirúrgicas. Por lo que se considera importante encontrar nuevas alternativas para el tratamiento del carcinoma basocelular.

Conclusión: el ungüento de tirbanibulina puede ser una alternativa para el tratamiento del carcinoma basocelular. Es necesario efectuar más estudios con una gran cantidad de pacientes para establecer el papel de la tirbanibulina en el tratamiento del carcinoma basocelular recurrente.

Sofía Dolores Guzmán Ballesteros

Taudorf EH, Jensen MB, Bouazzi D, Sand C, Thomsen SF, Jemec GBE, Saunte DML. Tumor necrosis factor- α inhibitor treatment of acne fulminans - a clinical and literature review (*Inhibidores del factor de crecimiento tumoral alfa en el tratamiento del acné fulminans*). *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2024; 22 (1): 23-27. <https://doi.org/10.1111/ddg.15234>.

Introducción: el acné fulminante es una enfermedad poco frecuente de la piel que causa morbilidad prolongada y cicatrices en pacientes. El acné leve a menudo precede a una aparición repentina de acné fulminante con erosiones, úlceras y nódulos hemorrágicos acompañado de síntomas sistémicos como fiebre, fatiga, dolor de huesos y articulaciones y leucocitosis. La terapia de primera línea es prednisolona e isotretinoína, de ser necesario se combina con antibiótico y tratamiento tópico. En bibliografía previa se ha demostrado la eficacia del factor de necrosis tumoral (TNF)- α .

Método: se revisaron registros de casos de acné fulminante tratados con terapia anti-TNF- α de dos centros dermatológicos. En febrero de 2022 dos investigadores independientes buscaron en

bases de datos: acné fulminante y los inhibidores de TNF- α : etanercept, adalimumab, infliximab, golimumab, certolizumab.

Resultados: en este artículo se exponen casos clínicos en los que se describen las lesiones de pacientes con diagnóstico de acné fulminante, el esquema de tratamiento administrado y la curación del caso, así como algunos efectos adversos que ocurrieron. Las lesiones más frecuentes fueron brotes abruptos de acné, nódulos hemorrágicos y úlceras, y los síntomas concomitantes fueron artralgias, fiebre y pérdida de peso. En tres casos, el cultivo mostró *S. aureus*, *C. acnes*, *Prevotella* spp, *Porphyromonas* spp, *Actinomucetetes* spp y *S. agalactiae*.

Tratamiento: las terapias anti-TNF- α duraron, en promedio, 7 meses y la mayoría de los pacientes recibieron dosis estándar de regímenes de psoriasis, mientras que sólo 4 recibieron régimen de inducción y dos con doble dosis. La mejoría cutánea inició aproximadamente en un mes en la mitad de los pacientes y la mitad logró la remisión.

Discusión: con el estudio de 15 casos clínicos tratados con anti-TNF- α se demostró alivio o la remisión de los síntomas del acné fulminante. La isotretinoína es un factor desencadenante bien conocido del acné fulminante y se sugiere que induce la inflamación al aumentar la cantidad y la hipersensibilidad hacia *C. acnes*. En consecuencia, en 10 de cada 15 casos, la isotretinoína probablemente causó el acné fulminante. La bibliografía señala que el acné fulminante puede tratarse con prednisolona e isotretinoína. Si los tratamientos establecidos fallan, los inhibidores de TNF- α podrían considerarse antes, debido a la posible reproducibilidad de respuestas al tratamiento rápidas y efectivas con un perfil de seguridad favorable. Existe cierto apoyo teórico para las terapias anti-TNF- α en el acné fulminante porque los marcadores inflamatorios incluyen TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 e IFN- γ .

La histopatología del acné fulminante parece estar impulsada principalmente por granulocitos neutrófilos, y los inhibidores del TNF- α han demostrado eficacia en el tratamiento de otras dermatosis neutrofílicas. Dirigirse a la vía de la IL-17 también trata con éxito enfermedades inflamatorias como la psoriasis y la hidrosadenitis supurativa. Las limitaciones incluyen la falta de ensayos controlados con distribución al azar que son difíciles de efectuar debido a la rareza del acné fulminante. Además, la falta de definiciones concisas del acné fulminante y síndromes afiliados, así como la heterogeneidad de los informes de casos existentes, complican la extracción de conocimientos. Se prescribieron diversos regímenes de dosificación y los tratamientos concomitantes pueden haber contribuido, en parte, a la eficacia.

Conclusión: el tratamiento anti-TNF- α puede aliviar los síntomas cutáneos y sistémicos del acné fulminante si fallan la prednisolona y la isotretinoína de primera línea.

Jimena Pérez Rubio

Lindso P, Riss P, Thorlacius L, Sigsgaard V, et al. Intense pulsed light treatment for hidradenitis suppurativa: a within-person randomized controlled trial (Tratamiento con luz pulsada intensa contra la hidradenitis suppurativa: ensayo clínico con distribución al azar en la misma persona). Eur J Dermatol 2020; 30 (6): 723-729. <https://doi.org/10.1684/ejd.2020.3920>.

Introducción: la hidradenitis suppurativa es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica que afecta las áreas intertriginosas, como las axilas y las ingles. Los enfoques experimentales de tratamiento incluyen terapias basadas en la luz; es decir, láseres y luz pulsada intensa. Ésta se basa en la irradiación filtrada de una fuente de luz pulsada, policromática, no coherente y de espectro amplio, que puede emitir luz en un rango de longitudes de onda de 390 a 1200 nm.

El principio de fototermólisis selectiva consiste en dirigir la irradiación hacia el folículo piloso, que se convierte en calor localmente después de ser absorbido por cromóforos específicos. Los pelos pigmentados se dirigen a una longitud de onda de alrededor de 420-500 nm; la melanina absorbe la luz y el calor provoca la necrosis del folículo piloso. El estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto de la eliminación del vello asistida por luz pulsada intensa como tratamiento contra la hidradenitis suppurativa leve a moderada.

Material y métodos: se llevó a cabo un ensayo clínico con distribución al azar, simple ciego, con pacientes en la etapa I-II de Hurley. Los pacientes con enfermedad simétrica se asignaron al azar para recibir tratamiento unilateral mensual en la axila o la ingle. El lado contralateral sirvió como control interno. No se permitieron modalidades de tratamiento concomitantes contra la hidradenitis suppurativa durante todo el estudio. La eficacia se evaluó utilizando la Respuesta Clínica de Hidradenitis Suppurativa (HiSCR), la puntuación modificada de Sartorius (MSS) y los resultados informados por los pacientes.

Resultados: un total de 20 pacientes participaron en este ensayo clínico. De éstos, 17 se incluyeron en el análisis. Todos los pacientes tenían tipo de piel Fitzpatrick II y 16/17 (94%) eran mujeres; la mediana de la edad fue de 35 (27-50) años. La mayoría de los pacientes se clasificaron como estadio I de Hurley, es decir, la región del cuerpo primariamente afectada fue la ingle. La Respuesta Clínica de Hidradenitis Suppurativa no mostró diferencias significativas entre el lado de la intervención (8/12) y el lado de control (4/10) [$p = 0.467$]. Sin embargo, hubo una reducción significativa en la puntuación regional de MSS en el lado de la intervención, con una puntuación mediana que disminuyó de 8.5 (RIC: 6.3-13.5) a 4.5 (RIC: 1.8-8.0) después del tratamiento ($p = 0.006$) y una reducción insignificante en la puntuación en el lado de control: de 6.0 (RIC:

4.5-8.3) a 5.0 (RIC: 2.5-9.0) después del tratamiento ($p = 0.492$).

Discusión: el punto principal de este estudio fue ver la cantidad de pacientes que lograron la Respuesta Clínica de Hidradenitis Supurativa después de seis meses de tratamiento. Ésta se utiliza para evaluar la eficacia del tratamiento en el control de las manifestaciones inflamatorias de la hidradenitis supurativa. Aunque el recuento de lesiones es notoriamente difícil en la hidradenitis supurativa, los datos sugieren que es más preciso en enfermedades más leves. Por tanto, la eficacia del tratamiento puede evaluarse mejor utilizando la puntuación modificada de Sartorius en esta cohorte con enfermedad más leve, ya que esta puntuación también se utiliza para evaluar otros signos de inflamación, es decir, las pápulas y pústulas. Los participantes con respuestas positivas globales al tratamiento con luz pulsada intensa generalmente tenían un IMC medio más bajo que los que no respondieron.

Conclusión: se observó una reducción significativa del 47% en la puntuación modificada de Sartorius en el área tratada (8.5 al inicio y 4.5 al final), así como una reducción del 59% en el prurito (29.0 al inicio y 12.0 al final), pero no se observó una reducción significativa en el lado de control, evaluado después de seis meses de tratamiento. El estudio sugiere, por tanto, que la luz pulsada intensa es un tratamiento efectivo contra la hidradenitis supurativa leve a moderada.

Carla Figueroa Basurto

Snast I, Kaftory R, Lapidoth M, Levi A. Paradoxical hypertrichosis associated with laser and light therapy for hair removal: A systematic review and meta-analysis (*Hipertrichosis paradójica asociada con la terapia láser y de luz pulsada intensa para la eliminación del vello: revisión sistemática y metanálisis*). *Am J Clin Dermatol* 2021; 22 (5): 616-624. <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00611-w>.

Introducción: en los últimos 25 años, diversos láseres y sistemas de luz pulsada intensa se han utilizado cada vez más para la eliminación del vello y hoy día constituyen los procedimientos cosméticos más practicados. La eliminación del vello mediante láseres y luz pulsada intensa se considera un procedimiento seguro. Los efectos adversos son poco comunes y principalmente incluyen despigmentación y cicatrización como resultado de daño dérmico y subcutáneo. Debido a la relevancia clínica de este tema, los objetivos de esta revisión sistemática y metanálisis fueron determinar la prevalencia de la hipertrichosis paradójica y explorar si las modalidades de tratamiento específicas o características del paciente se asocian con su ocurrencia.

Material y métodos: se realizó una revisión sistemática y un metanálisis de estudios que evaluaron la eliminación del vello mediante láseres o luz pulsada intensa. El resultado principal fue la prevalencia de la hipertrichosis paradójica. Se utilizaron meta-regresión y análisis de subgrupos para investigar las asociaciones entre la modalidad de tratamiento, las características de los pacientes y la hipertrichosis paradójica.

Resultados: se incluyeron 9733 pacientes en dos ensayos clínicos con distribución al azar y 20 estudios de cohorte (3 prospectivos y 17 retrospectivos). El láser alejandrita se evaluó en 13 estudios, la luz pulsada intensa en 10 estudios y los láseres de diodo (800 y 810 nm) y neodimio-dopado con itrio y aluminio granate, cada uno en tres estudios. La prevalencia acumulada de hipertrichosis paradójica fue del 3%. La hipertrichosis paradójica se asoció con una ubicación anatómica en la cara o el cuello y ocurrió solo en el 0.08% de los casos fuera de la cara y el cuello. La modalidad de tratamiento y el intervalo entre tratamientos no tuvieron efecto en la tasa de hipertrichosis paradójica. No hubo datos suficientes para determinar la asociación entre el sexo y el tipo de piel con la hipertrichosis paradójica. En tres de cada cuatro estudios, la

hipertrichosis paradójica se redujo gradualmente con la terapia continua.

Discusión: la prevalencia de la hipertrichosis paradójica varió significativamente entre los estudios, en un rango del 0 al 62%. La prevalencia de la hipertrichosis paradójica fue baja en la mayor parte de los ensayos y ocho estudios informaron que ninguno de sus pacientes experimentó hipertrichosis paradójica. Un hallazgo importante fue que, mientras el 4% de los pacientes tratados en la ubicación facial-cuello experimentaron hipertrichosis paradójica, este fenómeno fue extremadamente raro en ubicaciones no faciales (prevalencia del 0.08%). Un tema importante es el tratamiento de la enfermedad. Varios investigadores han propuesto la continuación de los tratamientos en áreas con hipertrichosis paradójica, ya que encontraron que el vello inducido respondió al tratamiento de la misma manera que otros folículos pilosos. En este estudio, tres de cada cuatro estudios que informaron sobre la continuación del tratamiento observaron una respuesta gradual. Willey y su grupo sugirieron medidas preventivas, como mantener el área de tratamiento fría con paquetes fríos, así como tratar a los pacientes con dos aplicaciones del láser, o alternativamente dar un solo tratamiento con una aplicación y repetir un segundo tratamiento de una sola aplicación después de una semana; sin embargo, estas medidas no se evaluaron en un estudio prospectivo. Según un ensayo clínico con distribución al azar de Alijanpour y Aliakbarpour, recortar en lugar de afeitar los vellos antes de la terapia con láser-luz pulsada intensa también puede servir como medida preventiva. En los últimos 4 años, los tres estudios que evaluaron el láser de alejandrita informaron que ninguno de sus pacientes experimentó hipertrichosis paradójica. Por tanto, es posible que, con el avance de la tecnología y mayor experiencia y conciencia de la hipertrichosis paradójica, su ocurrencia disminuirá.

Conclusión: la hipertrichosis paradójica ocurre en aproximadamente el 4% de los pacientes sometidos a la eliminación del vello facial con láseres o luz pulsada intensa. El tipo de dispositivo-modalidad no es un factor contribuyente. Continuar los tratamientos en áreas con hipertrichosis paradójica puede ser la terapéutica más apropiada.

Carla Figueroa Basurto

Bar-Ilan E, Bar J, Baniel A, Slodownik D, et al. Intralesional human papillomavirus vaccine for the treatment of recalcitrant cutaneous warts (Vacuna intralesional de papillomavirus para el tratamiento de verrugas vulgares resistentes). J Dermatol 2023; 50 (11): 1373-1380. doi: 10.1111/1346-8138.16905.

Introducción: actualmente existen múltiples modalidades terapéuticas para destruir y remover las verrugas vulgares causadas por el virus del papiloma humano (VPH), ya sea de forma mecánica o induciendo una respuesta inmunitaria citotóxica contra las células infectadas. Las tasas de recurrencia y de verrugas resistentes son altas a pesar de esta amplia gama terapéutica y, además, se asocian con malestar personal y estrés psicológico. Recientemente se observó que la inyección intralesional de las vacunas bivalentes contra VPH tiene resultados prometedores en el tratamiento de las verrugas resistentes. En este estudio se evaluó la efectividad clínica y el perfil de seguridad de la aplicación intralesional de la vacuna noavalente contra VPH en pacientes sin otras comorbilidades y en pacientes inmunodeprimidos.

Metodología: en este estudio retrospectivo de series de casos, a 20 pacientes se les aplicó 0.1 mL de la vacuna noavalente contra VPH en verrugas cutáneas existentes; esto se repitió cada dos semanas hasta el alivio completo de las lesiones con un máximo de 6 sesiones. Se utilizó la escala

Physician Global Assessment (PGA) para evaluar la respuesta y también una escala subjetiva para el paciente llamada *Patient's Global Impression of Change* (PGIC). Se reportaron todos los efectos adversos por un periodo de seguimiento de 7.1 meses en promedio.

Resultados: se incluyeron 13 adultos y 7 niños con lesiones resistentes en las palmas y las plantas, con promedio de duración de 5 y 2.7 años, respectivamente. Un paciente tenía un trastorno linfoproliferativo autoinmunitario y otro una mutación autosómica recesiva DOCK8. La mayoría había recibido crioterapia, 5-fluorouracilo, soluciones de ácido salicílico, láser de dióxido de carbono, curetaje o electrodisecación. Doce pacientes mostraron una respuesta completa según la escala PGA (puntaje de 0), 5 una respuesta excelente (puntaje de 1-1.5) y 3 una respuesta moderada o escasa (puntaje ≥ 2). En la evaluación subjetiva con la escala PGIC, 13 reportaron la mejoría más alta (puntaje de 7). Se realizó una regresión lineal de multivariable y se encontró que el tratamiento previo con láser se asoció con menor mejoría según la escala PGA, mientras que la edad avanzada se asoció con mayor mejoría.

Discusión: las vacunas contra VPH contienen partículas de la proteína de cápside L1 de cada subtipo de virus. La vacuna nonavalente protege contra los serotipos 16, 18, 6, 11, 31, 33, 45, 52 y 58. Existe homología entre las proteínas de cápside L1 de los subtipos 1-4 (causantes de las verrugas vulgares) y las de los encontrados en la vacuna, lo que posiblemente puede resultar en una respuesta de inmunidad cruzada. Se ha encontrado que la aplicación intralesional

de vacunas de VPH en verrugas vulgares genera mejor respuesta en comparación con su aplicación sistémica (muscular), además, se ha observado que a largo plazo existe menor tasa de recurrencia con este tipo de aplicación. Se cree que la curación de las verrugas cutáneas por este método se debe a una respuesta Th1 que incrementa las concentraciones de IL-2 e IFN-gamma, lo que activa células citotóxicas y *natural killer*, que permiten erradicar las lesiones locales y a distancia. Además, se cree que el traumatismo provocado por la aplicación puede inducir una respuesta inmunológica. La aplicación intralesional de la vacuna nonavalente en este estudio, así como los reportes de otro estudio similar con la vacuna bivalente, demuestran un alivio completo en alrededor de 10 a 13 semanas, que es menor que el tiempo requerido con la aplicación muscular. El sexo, tamaño, cantidad, localización y duración de las verrugas no parece afectar la respuesta a este tratamiento. El único efecto adverso encontrado fue dolor temporal en el sitio de inyección. Las limitaciones del estudio fueron la cantidad reducida de participantes y su naturaleza retrospectiva. Se necesita un estudio prospectivo, doble ciego, controlado que compare la vacunación intralesional e intramuscular, así como las tres vacunas disponibles contra el VPH, para establecer el valor terapéutico de este enfoque y el mejor régimen de tratamiento.

Conclusión: la aplicación intralesional de la vacuna nonavalente contra VPH debe considerarse una potencial medida terapéutica de las verrugas vulgares resistentes por VPH.

Jorge Alberto Cortez Vila