

### *Alopecia androgénica y resistencia a la insulina: ¿están realmente relacionadas?*

NABAIE L, KAVAND S, ROBATI M, SARRAFI-RAD N, KAVAND S, SHAHGHOLI L, et al. Androgenic alopecia and insulin resistance: are they really related?. Clin Exp Dermatol. 2009;34(6):694-7.

La alopecia androgénica (AGA) resulta de la sobreactivación de la cascada de las hormonas androgénicas en personas genéticamente predispuestas, llevando a la miniaturización de la papila dérmica del folículo piloso. Un aumento en la producción de la dihidrotestosterona (DHT) inhibe la mitosis celular en la papila dérmica y conlleva a la estimulación de la muerte celular programada (apoptosis). La resistencia a la insulina podría jugar un rol en la patogenia de la extrema miniaturización del folículo piloso. Se ha reportado también una asociación entre AGA y ataques cardiovasculares severos, aunque el mecanismo no es claro. Los andrógenos y la susceptibilidad genética son cruciales para el desarrollo de AGA; mientras que la resistencia a la insulina, inducida por la disfunción del endotelio y mediadores inflamatorios, es considerada como mecanismo importante para la arterioesclerosis. Se ha demostrado un vínculo entre el ovario poliquístico y la resistencia a la insulina, al igual que con la pérdida capilar con patrón masculino. Reportes previos que asocian AGA y eventos cardiovasculares severos propone la teoría de un mecanismo patogénico común, pareciera ser que existe un riesgo elevado de hiperinsulinemia y desórdenes asociados a la resistencia a la insulina, tales como obesidad, hipertensión y dislipidemia, en hombres con alopecia de inicio temprano. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que la alopecia androgénica de inicio temprano sería un marcador clínico de resistencia a la insulina. Se desea aclarar si la resistencia a la insulina es más frecuente en los pacientes con AGA.

**Métodos:** estudio caso control con 97 casos y 87 controles. Se midieron los niveles de insulina y glucosa en ayunas, colesterol total, triglicéridos y HDL en ambos grupos. **Resultados:** no hubo diferencia significativa en dichos valores entre ambos grupos. **Discusión:** aunque no se conocen los mecanismos por los cuales la resistencia a la insulina interviene en la AGA, se cree que produce una

vasoconstricción y disminución de nutrientes en el área de crecimiento del folículo piloso, con la miniaturización del mismo. La resistencia a la insulina, niveles altos de factor de crecimiento de insulina, coronariopatía e hipercolesterolemia han sido asociados con la AGA en hombres, pero no en mujeres. En el presente estudio no se encontró relación significativa entre la resistencia a la insulina y la AGA masculina, pero debido a la discordancia entre los estudios es recomendable considerar la resistencia a la insulina en los pacientes con AGA.

### *Eficacia del ácido dioico comparado con hidroquinona para el tratamiento de melasma*

TIRADO-SÁNCHEZ A, SANTAMARÍA-ROMÁN A, PONCE-OLIVERA RM. Efficacy of dioic acid compared with hydroquinone in the treatment of melasma. Int J Dermatol. 2009;48(8):893-5.

El melasma es un desorden de la pigmentación común que se ve con más frecuencia en pieles tipo IV-VI, sin embargo en mujeres latinas es frecuente en pieles tipo III-IV. Los tratamientos convencionales incluyen la eliminación de cualquier factor causante como el uso inadecuado de bloqueadores solares y agentes despigmentantes, combinados con otras sustancias tales como tretinoína, corticoides tópicos o agentes exfoliantes superficiales. La hidroquinona (HQ) es el agente más efectivo en el tratamiento de melasma, aunque es agresivo en su acción y puede irritar la piel por lo que se requieren nuevas alternativas de tratamiento. El ácido dioico (AD) es un ácido dicarboxílico monoinsaturado derivado por biofermentación del ácido oleico, con efecto blanqueador eficiente al interferir en la melanosíntesis mediante unión, como agonista, al receptor activado de proliferación del peroxisoma nuclear (que regula la transcripción de la tirosinasa) e inhibiendo la transferencia del melanosoma. El objetivo de los autores fue evaluar la respuesta ante este nuevo agente despigmentante en los casos de melasma.

**Métodos:** se enroló 96 pacientes femeninas mexicanas con melasma en un estudio comparativo abierto de 12

<sup>1</sup> Médico asistente del Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud. Lima-Perú.  
Correspondencia: Verónica Galarza Sánchez [vero\\_derma@yahoo.com](mailto:vero_derma@yahoo.com)



semanas de duración. Las pacientes recibieron AD al 1% en crema dos veces al día o HQ al 2% en crema con la misma frecuencia de aplicación. **Resultados:** hubo diferencia significativa en el índice de área y severidad de melasma entre el inicio y final del estudio tanto en el grupo que usó AD (basal  $14.52 \pm 3.4$ , después de 12 semanas de tratamiento  $6.05 \pm 1.2$ ,  $p=0.001$ ) como en el que usó HQ (basal  $15.22 \pm 3.4$ , después de 12 semanas de tratamiento  $6.34 \pm 1.3$ ,  $p=0.001$ ); sin embargo no hubo diferencia significativa entre ambos tratamientos al inicio del estudio ( $p=0.311$ ) ni después de 12 semanas de tratamiento ( $p=0.287$ ). Los efectos adversos fueron semejantes con ambos tratamientos, sin embargo el prurito fue más común en los pacientes con HQ. **Conclusiones:** El AD es un producto bien tolerado y efectivo, pero se requieren más estudios controlados y multicéntricos para apoyar estos resultados.

## El propolis como una terapia alternativa para las verrugas cutáneas

ZEDAN H, HOFNY ER, ISMAIL SA. Propolis as an alternative treatment for cutaneous warts. *Int J Dermatol.* 2009;48(11):1246-9.

Las verrugas, ya sean planas, plantares o vulgares, son problemas comunes tanto en niños como en adultos, y aunque existen múltiples tratamientos, ninguno es totalmente efectivo. Algunos inmunomoduladores resultan útiles en el tratamiento de verrugas ya sea de niños o adultos.

El propolis es un material resinoso colectado por las abejas desde las yemas y exudados de las plantas, para luego ser transformado por sus enzimas. Se usa ampliamente por sus propiedades antibacterianas, antivirales, antifúngicas y antiinflamatorias, además de mejorar la resistencia natural del huésped. Cuando se usa externamente está relacionado con la mejora de varios tipos de dermatitis causadas por bacterias y hongos; se ha empleado también ungüento con propolis para promover la cicatrización del herpes genital y aliviar los síntomas asociados. Los estudios *in vivo* e *in vitro* demuestran que el propolis aumenta la actividad de los macrófagos, aumentando la actividad microbicida. El propolis también parece estimular la producción de anticuerpos; un efecto inhibitorio en la linfoproliferación se asociaría a sus propiedades antiinflamatorias. Por otra parte sus propiedades inmunomoduladoras, citotóxicas contra células tumorales y su capacidad de inducir apoptosis y necrosis estarían interrelacionadas. En dosis mayores a 15g/día, puede producir efectos adversos aunque no parece tener efectos tóxicos significativos.

La echinacea o flor púrpura de las praderas es miembro de la familia de las margaritas. Tiene tres especies comerciales, la *purpurea*, la *angustifolia* y la *pallida*. La

echinacea se emplea más para tratar o prevenir el resfriado común y las infecciones agudas del tracto respiratorio alto. Influye sobre la activación de las células T, mejora la fagocitosis por los macrófagos y la producción de factores potenciadores inmunes (TNF- $\alpha$  e INF- $\gamma$ ), así como inhibe la producción de enzimas hialuronidasas por las bacterias y virus. Al parecer es una hierba medicinal segura y sin efectos adversos.

Debido a que tanto el propolis como la echinacea poseen funciones antivirales e inmunomoduladoras, se estudia el efecto de estas sustancias en el tratamiento de diferentes tipos de verrugas virales.

**Métodos:** estudio simple ciego, randomizado, de tres meses, en el que 135 pacientes con diferentes tipos de verrugas recibieron propolis oral a dosis de 500mg/día, *Echinacea purpurea* a 600mg/dl o placebo, todos por vía oral y por un mínimo de tres meses. Las visitas de seguimiento se realizaron en las semanas 4, 8 y 12, se consideró la respuesta terapéutica en función del número y tamaño de las lesiones, así como de la comparación fotográfica. **Resultados:** el 73% de pacientes del grupo tratado con propolis que presentaban verrugas vulgares y el 75% de aquellos con verrugas planas tuvieron una remisión total de sus lesiones, mientras que en el grupo que recibió echinacea el porcentaje de curaciones fue sólo del 22% y en el grupo placebo del 12%. Esto demostró diferencia estadísticamente significativa en el efecto del propolis frente a echinacea y placebo al tratar las verrugas vulgares y planas. No se reportaron efectos adversos. **Conclusión:** el propolis es una terapia inmunomoduladora efectiva y segura para verrugas planas y vulgares.

## ¿Es el *Demodex folliculorum* un factor etiológico en dermatitis seborreica?

KARINCAOGLU Y, TEPE B, KALAYCI B, ATAMBAY M, SEYHAN M. Is *Demodex folliculorum* an aetiologic factor in seborrheic dermatitis? *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(8): e516-20.

El *Demodex folliculorum* es un ectoparásito saprofítico y asintomático que reside en el folículo piloso y la glándula sebácea. Sólo se han identificado dos tipos de demódex en el humano: *Demodex folliculorum* (DF) y *Demodex brevis* (DB). El ácaro pasa su ciclo vital en el folículo pilosebáceo y se alimenta de la grasa y células foliculares. El DF es más frecuente que el DB y se localiza mayormente en el área infundibular, mientras que el DB en la glándula sebácea y los ductos, localización más profunda. Ambos tipos de ácaros se encuentran en rostro (surco nasolabial, nariz, mejillas, frente y párpados) y menos frecuentemente en tronco y cuero cabelludo. El DF es el ectoparásito más común en el ser humano, la densidad en piel normal es menor a cinco por centímetro cuadrado. El DF se transmite al recién nacido



justo después del nacimiento durante la lactancia y contacto físico muy cercano, sin embargo la densidad permanece baja durante la niñez debido a la baja producción de sebo. Su prevalencia aumenta con la edad y llega a su 100% en la adultez. Se cree que el aumento en el número de DF o su penetración en la dermis causa infestación. Las formas clínicas clásicas son la pitiriasis foliculorum, demodicidosis tipo rosácea y demodicidosis gravis. Se han descrito también foliculitis pustular, erupción papulopustular del cuero cabelludo, dermatitis granulomatosa perioral, blefaritis, granuloma solitario, demodicidosis papular y espinulosis folicular de rostro, lesiones tipo dermatitis seborréica, prurito facial no específico con o sin eritema, lesiones acneiformes y granuloma por DF. La dermatitis seborréica (DS) es una dermatosis inflamatoria y crónica, con una etiología desconocida y muchos factores endógenos y exógenos asociados. En un estudio previo, los autores encontraron que el *Demodex folliculorum* puede causar lesiones semejantes a las de DS, lo que sugiere que podría jugar un rol en su etiología. Por ello buscaron cuantificar el número y densidad del DF en áreas lesionales y no lesionales de pacientes con DS, en comparación con sujetos sanos.

**Métodos:** se evaluaron 38 pacientes con DS y se compararon con 38 controles sanos. Se tomó muestras tanto de zonas lesionales como zonas al azar en sujetos con DS y sólo al azar en los controles. **Resultados:** DF fue positivo en el 50% de pacientes con DS y 13.1% de controles. La densidad media fue de  $8.16 \pm 10.1/\text{cm}^2$  en los pacientes con DS frente a  $1.03 \pm 2.17/\text{cm}^2$  en los controles. Las diferencias fueron estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p=0.001$  para ambos). El DF se encontró en 13 áreas lesionales de los pacientes pero sólo en cinco del grupo control. **Conclusiones:** el número de ácaros de DF fue significativamente mayor, tanto en áreas lesionales como no lesionales, en pacientes con DS. Esto sugiere que, cuando se excluyen otros factores etiológicos, el DF puede jugar un rol ya sea de forma directa o indirecta.

## El *Staphylococcus aureus* y severidad del eccema de manos.

HASLUND P, BANGSGAARD N, JARLOV JO, SKOV L, AGNER T. *Staphylococcus aureus* and hand eczema severity. *Br J Dermatol.* 2009;161(4):772-7.

El eccema de manos (EM) es una enfermedad común y recurrente con un pronóstico desfavorable. El EM se puede deber en algunos casos a factores exógenos que producen una dermatitis de contacto irritativa o alérgica y en otros casos a enfermedades endógenas. Existen factores genéticos que influyen el riesgo de EM, en el caso de la dermatitis atópica (DA) representa sólo el 41%, mientras que los factores ambientales el 59%. Sin embargo los factores genéticos

contribuyen escasamente como responsables en el caso de erupciones y aún se desconocen el resto de factores condicionantes de cronicidad. El rol de las infecciones bacterianas debe ser evaluado con respecto a la cronicidad y severidad de la enfermedad. Muchos estudios demuestran que el *Staphylococcus aureus* es un factor patógeno importante en la DA, y se asocia con la severidad de la misma. El mecanismo de acción sería a través de superantígenos de cadenas de *S. aureus* que producen exotoxinas las cuales penetran la barrera cutánea y contribuyen a la persistencia y exacerbación de la inflamación. Se dispone de pocos datos sobre el *S. aureus* en EM. El 25% de la población general tiene colonización de *S. aureus* en nariz y el 80% de las infecciones invasivas por *S. aureus* se deben a esta colonización. Por ello el objetivo del estudio que revisamos fue determinar la prevalencia de *S. aureus* en manos y nariz de pacientes con EM comparados con controles y relacionar la presencia de *S. aureus* con la severidad de la enfermedad. Fueron objetivos secundarios del estudio comparar los subtipos de *S. aureus* en manos y nariz al inicio y en las visitas de seguimiento y determinar la producción de toxinas por *S. aureus* en los pacientes con EM.

**Métodos:** se tomaron hisopados bacterianos de las manos y nariz en tres diferentes visitas de 50 pacientes con EM y 50 controles. El *S. aureus* se subtipificó mediante la tipificación spa y se asignó a complejos clonales; se buscó en los aislamientos por cadenas de *S. aureus* productor de exotoxinas. La evaluación de la severidad se hizo mediante el índice de severidad de eccema de mano. **Resultados:** se aisló *S. aureus* de las manos de 24 pacientes con EM y cuatro controles ( $p<0.001$ ) y se encontró relación entre la presencia del *S. aureus* y el aumento de severidad del eccema ( $p<0.001$ ). Los pacientes portaban idénticos tipos de *S. aureus* en las manos y la nariz en todos los casos y entre visitas en un 90% de casos. Se identificaron diez diferentes complejos clonales, sin encontrarse asociación con la severidad; la presencia de cepas productoras de toxinas fue también igual en ambos grupos. **Conclusiones:** el *S. aureus* estuvo presente en casi la mitad de pacientes con EM y se encontró relación estadísticamente significativa con la severidad del eccema. Esta asociación indicaría que el *S. aureus* sería un cofactor importante para la persistencia del EM.

## Revisión de micosis fungoides y malignidad por células B contemporáneas en la Clínica Mayo

HERRO E, DICAUDO DJ, DAVIS MD, WEABER AL, SWANSON DL. Review of contemporaneous mycosis fungoides and B-cell malignancy at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61(2):271-5.

La micosis fungoides (MF), un linfoma cutáneo de células T, es el desorden linfoproliferativo más común.



Algunos autores han especulado que los pacientes con MF están en mayor riesgo para desarrollar una segunda malignidad, incluyendo otro linfoma no Hodgkin. Esta hipótesis se basa primeramente en reportes anecdóticos de casos o series pequeñas. Los autores revisaron su experiencia con pacientes que tuvieron diagnóstico de MF y malignidad de células B al mismo tiempo para determinar si la ocurrencia dual de estas dos malignidades fue por azar. Además intentaron identificar una relación causa-efecto entre ambos o sus terapias, por ejemplo, si el tratamiento específico de una malignidad predisponía a un paciente a desarrollar otra.

**Métodos:** se hizo una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes con ocurrencia contemporánea de MF y linfoma a células B entre los años de 1990 y 2007, en las sedes en Rochester y Scottsdale de la Clínica Mayo. **Resultados:** se encontraron 23 casos de MF contemporánea con linfoma a células B. El primer diagnóstico fue MF en diez pacientes y linfoma a células B en siete, en seis las enfermedades se diagnosticaron en forma simultánea. Ningún factor terapéutico se pudo relacionar con una segunda malignidad. Una limitación del presente estudio fue ser retrospectivo, en centros de referencia y con una muestra pequeña. **Conclusiones:** es poco probable que la MF y el linfoma de células B ocurran simultáneamente por azar, pero no se pudo identificar un factor que predisponga a un paciente con una malignidad a desarrollar la otra.

### *Un ensayo randomizado y controlado sobre R-salbutamol tópico para tratamiento de lupus eritematoso discoide.*

JEMEC G, ULLMAN S, GOODFIELD M, BYGUM A, OLESEN A, BERTH-JONES J, et al. A randomized controlled trial of R-salbutamol for topical treatment of discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol.* 2009;161(6):1365-70.

El sulfato de salbutamol es un fármaco bien conocido y muy usado en el tratamiento del asma bronquial. Es una mezcla racémica de enantiómeros R y S, pero sólo el R-salbutamol (R-S) es farmacológicamente activo. El R-S se liga selectivamente a los receptores  $\beta_2$  adrenérgicos de la superficie de muchas células y los activa, inhibiendo así los mecanismos de inflamación. El efecto inhibitorio se ve principalmente en las células CD4, pero también en otros leucocitos con alta densidad y receptores  $\beta_2$  adrenérgicos como los monocitos, macrófagos y células de Langerhans. La ligazón de los  $\beta_2$  agonistas a estas células inhibe la activación de la expresión de los genes inflamatorios y por lo tanto sus citoquinas proinflamatorias, tales como la interleuquina-2 y el interferón- $\gamma$ . El R-S también inhibe la generación de superóxido y la liberación de peroxidasa por

los granulocitos humanos activados. Estos efectos tendrían un potencial efecto terapéutico en las enfermedades inflamatorias cutáneas, por lo que se planteó la hipótesis de que esta droga serviría para el tratamiento del lupus eritematoso discoide (LED). El presente estudio buscó comparar la eficacia y seguridad del R-salbutamol en crema al 0.5% frente a placebo en lesiones de LED en un estudio fase II, multicéntrico, doble ciego, con placebo y randomizado.

**Métodos:** se reclutó 37 pacientes con al menos una nueva lesión de LED y se distribuyeron aleatorizadamente en dos grupos, 19 pacientes recibieron R-S 0.5% en crema y 18 pacientes placebo, en aplicación dos veces al día por ocho semanas. La eficacia se evaluó en función a la puntuación de eritema, descamación/hipertrofia e induración, así como dolor y prurito; también se evaluó una puntuación de mejoría general realizada por el investigador y una puntuación de mejoría global por el paciente. **Resultados:** se encontró una mejoría significativamente mayor en cuanto a descamación/hipertrofia ( $p=0.026$ ), dolor ( $p=0.024$ ), prurito ( $p=0.014$ ) y la evaluación global del paciente ( $p=0.045$ ) en el grupo que recibió R-S en comparación con el placebo. Por otra parte el porcentaje de pacientes sin induración fue significativamente mayor en el grupo con el fármaco comparado con el placebo ( $p=0.013$ ), hubo también una disminución estadísticamente significativa mayor en el tamaño de la lesión en éste grupo. No se observaron efectos adversos significativos. **Conclusiones:** la aplicación de R-salbutamol en crema al 0.5% fue segura y bien tolerada. Se evidenciaron efectos estadísticamente significativos en relación a la descamación/hipertrofia, induración, dolor y prurito, así como la mejoría global del paciente, lo que sugiere que el R-salbutamol sería una alternativa terapéutica tópica prometedora para el LED.

### *Un estudio placebo control, doble ciego, randomizado de procianidina con vitaminas A, C y E para melasma en mujeres filipinas.*

HANDOG EB, GALANG DA, DE LEÓN-GODINEZ MA, CHAN GP. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral procyanidin with vitamins A, C and E for melasma among filipino women. *Int J Dermatol.* 2009;48(8):896-901.

El melasma tiene un gran impacto en la calidad de vida de las personas ya que ocurre principalmente en el rostro. Los principios del tratamiento son proveer protección de la radiación UV, retardar la proliferación de los melanocitos, inhibir la producción de la melanina y melanosomas y promover la degradación de los pigmentos de melanina por los queratinocitos y melanófagos. Una opción terapéutica es el uso de procianidina oral. La procianidina es el principal



constituyente activo de la corteza de pino marítimo francés, contiene cadenas polimerizadas de flavonoides. La procianidina tiene tanto efectos antioxidantes como antiinflamatorios. Existen pocos estudios demostrando el efecto benéfico de la procianidina oral en el melasma. El objetivo del trabajo que revisamos fue demostrar la seguridad y eficacia de la procianidina oral con vitaminas A, C y E en el tratamiento de pacientes filipinas con melasma.

**Métodos:** estudio doble ciego, placebo controlado, randomizado, de ocho semanas de duración con 60 voluntarias adultas con melasma epidermal bilateral y fototipos III-V, realizado en la sección de Dermatología del Instituto de Medicina Tropical del Departamento de Salud en Manila, Filipinas. Los pacientes recibieron ya sea

la droga en estudio o el placebo dos veces por día con las comidas. Los cambios en la pigmentación fueron medidos usando un mexámetro, el índice de área y severidad de melasma (MASI) y una evaluación global por el paciente y el evaluador. La evaluación de seguridad se hizo en cada visita. **Resultados:** 56 pacientes completaron el estudio. El mexámetro demostró una disminución significativa en el grado de pigmentación de las regiones malar izquierda y derecha ( $p < 0.001$ ), al igual que el MASI. La procianidina más vitaminas A, C y E demostró ser segura y bien tolerada, con mínimos efectos adversos. **Conclusiones:** la procianidina junto a vitaminas A, C y E demostró ser segura y efectiva en el tratamiento de melasma epidermal en mujeres filipinas.