

# REVISIONES BIBLIOGRÁFICAS

## BIBLIOGRAPHIC REVIEWS

Verónica Galarza<sup>1</sup>

### *Estudio retrospectivo de la asociación entre infestación por Demodex y rosácea.*

ZHAO YE, WU LP, PENG Y, CHENG H. Retrospective analysis of the association between *Demodex* infestation and rosacea. Arch Dermatol. 2010;146(8):896-902.

Se realizó un metaanálisis para analizar la asociación entre la infestación por *Demodex* y rosácea, además de describir la patogénesis de la rosácea con demodicidosis.

Mediante búsqueda electrónica se analizaron 48 artículos en inglés y chino, provenientes de diez países.

Existen múltiples estudios de caso-control que demuestran que la tasa y grado de infestación por *Demodex* en pacientes con rosácea, blefaritis, pitiriasis foliculorum, foliculitis pustular y dermatitis perioral es significativamente mayor que en sujetos sanos o pacientes con otras dermatosis; sin embargo el rol del ácaro *Demodex* en la rosácea aún es controversial.

Algunos estudios muestran que el aumento de la cantidad de ácaros (densidad mayor a cinco ácaros por folículo o por cm<sup>2</sup> en una biopsia de superficie cutánea estándar) jugaría un rol al desencadenar factores inflamatorios o inmunes específicos, bloqueando mecánicamente los folículos o siendo vector de bacterias. Por otro lado hay estudios que consideran que la densidad de ácaros no es un buen criterio, sino que grandes cantidades de ácaros interactuando con otros factores desencadenantes serían el factor más importante en la patogenia de la rosácea.

En el presente estudio los autores concluyen que sí existe asociación significativa entre infestación por *Demodex* y el desarrollo de rosácea. Además que el grado de infestación tiene un rol más importante en el desarrollo de rosácea que la tasa de ácaros. Y aunque no fue posible concluir quién iniciaba el cuadro, si el *Demodex* o la rosácea, se sugiere que la infestación por especies de *Demodex* sería causante de cambios patogénicos de rosácea.

### *Hipoglicemia en niños que toman propranolol para el tratamiento de hemangiomas infantiles.*

HOLLAND KE, FRIEDEN IJ, FROMMELT PC, MANCINI AJ, WYATT D, DROLET BA. Hypoglycemia in children taking propranolol for the treatment of infantile hemangioma. Arch Dermatol. 2010;146(7):775-8.

Debido a la falta de guías basadas en evidencias para el tratamiento de hemangiomas complicados, además de los riesgos del uso de las terapias aceptadas (corticosteroides, vincristina e interferón), el empleo "off label" (fuera de las indicaciones establecidas) del propranolol en casos de hemangioma infantil ha ido incrementándose, ya que se considera un medicamento con efectos adversos menores.

Por dicho motivo los autores del estudio que revisamos presentan tres casos que desarrollaron hipoglicemia durante el tratamiento con propranolol, enfocando los signos y síntomas además de factores asociados.

Aunque la hipoglicemia se considera más frecuente y peligrosa en los neonatos, es en los lactantes e infantes que se emplea el propranolol para el tratamiento de hemangiomas infantiles. Además parece ser que la hipoglicemia no depende de la dosis; los niños estarían en mayor riesgo debido a que utilizan más glucosa en sus momentos de ayuno que los adultos, además que sus reservas de glicógeno son menores.

Son síntomas tempranos (efectos contraregulatorios de la epinefrina) la sudoración, temblores, taquicardia, ansiedad y hambre. Entre los síntomas tardíos (neuroglucopenia) están la letargia, estupor, pobre alimentación, convulsiones, apnea, pérdida de conciencia e hipotermia.

Se debe tener en cuenta que el bajo peso al nacer es un factor de riesgo, así como tratamientos previos con corticoesteroides sistémicos. Por último en la falla cardíaca de alto grado secundaria a hemangiomas hepáticos grandes el propranolol puede ser un factor descompensante.

<sup>1</sup> Médica dermatóloga. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren-EsSalud. Callao-Perú

## ***Portadores de Staphylococcus aureus en las narinas anteriores de contactos cercanos de pacientes con dermatitis atópica.***

CHIU LS, CHOW VY, LING JML, PHIL M, HON KL. *Staphylococcus aureus* carriage in the anterior nares of close contacts of patients with atopic dermatitis. Arch Dermatol. 2010;146(7):748-52.

El *Staphylococcus aureus* es uno de los factores desencadenantes más frecuentes e importantes en la dermatitis atópica (DA). Más del 90% de los pacientes con DA estarían colonizados por el *S. aureus* en comparación con un tercio de la población general. La severidad de la DA se correlaciona bien con la colonización por *S. aureus*, y la recolonización es frecuente y también se correlaciona con la severidad de la DA.

Los autores proponen que los contactos cercanos de pacientes con DA serían reservorios importante de *S. aureus*. Por lo que el estudio tiene como objetivo estudiar la prevalencia de *S. aureus* en los contactos cercanos de paciente con DA y su influencia en la severidad de la misma. Para ello se realizó un estudio prospectivo de casos-controles en una clínica dermatológica pediátrica del hospital universitario de Hong Kong. Se reclutaron 211 sujetos, 50 con DA, 50 controles, 60 contactos cercanos de DA y 51 contactos de los controles. Se hicieron hisopados nasales y de piel; la severidad de la DA se evaluó mediante el SCORAD (índice de severidad de DA)

Se encontró que los portadores de *S. aureus* eran significativamente mayores entre los contactos de DA que entre los de controles, incluso cuando se excluían los contactos de DA que también padecían la enfermedad. Esto sustentaría la hipótesis de transmisión intrafamiliar de *S. aureus*, pero no pudieron demostrar que la presencia de dicha bacteria en los contactos de DA pudiera predecir la severidad de la enfermedad, esto tal vez debido al pequeño tamaño de la muestra. El único factor independiente asociado a la severidad de la DA fue la colonización cutánea por *S. aureus*.

## ***Efectos de los inmunosupresores en niños tratados con corticoides para hemangiomas infantiles.***

KELLY ME, JUERN AM, GROSSMAN WJ, SCHAUER DW, DROLET BA. Immunosuppressive effects in infants treated with corticosteroids for infantile hemangiomas. Arch dermatol. 2010;146(7):767-74.

Los hemangiomas infantiles (HI) son los tumores benignos más frecuentes de la infancia, cerca del 38% necesitan tratamiento sistémico debido a las complicaciones. Los corticoesteroides han sido los pilares de dicho tratamiento, sin embargo se carece de estudios prospectivos que evalúen sus efectos inmunosupresores.

Los autores analizan de forma prospectiva el efecto de corticoides sistémicos sobre el número de linfocitos y la producción de anticuerpos a las vacunas regularmente usadas en un grupo de niños tratados por HI.

Se usaron dosis de 2-3mg/kg/d de prednisolona y posteriormente se realizaron ajustes de la dosis de acuerdo a la evolución clínica. El promedio de tiempo de tratamiento fue de 22 semanas. Las complicaciones estuvieron relacionadas a inmunosupresión, hipertensión, irritabilidad, disturbios del sueño, hiperfagia y aumento de peso, además de alteración del crecimiento. La mayoría de los efectos adversos se vieron a mayores dosis, con una disminución en la frecuencia y severidad de los mismos al disminuir las dosis del corticoide, y una resolución total al finalizar la terapia. Se encontró disminución del conteo de linfocitos B y T CD4. La generación de anticuerpos por la vacuna contra la pertussis estuvo también disminuida, igualmente los títulos de protección contra tétanos, mas no así los de difteria.

En base a estos hallazgos se recomienda dosar anticuerpos para tétanos y difteria en todos los pacientes con HI que se sometan a tratamiento con corticoides sistémicos prolongados durante el periodo de inmunizaciones, al terminar su tratamiento, para ver si los títulos son adecuados y en caso contrario revacunar. Además se sugiere el empleo de trimetropin-sulfametoxazol profiláctico contra la neumonía por *Pneumocystis carinii*.

## ***Factores de riesgo asociados a rosácea.***

ABRAM K, SILM H, MAAROOOS HI, OONA M. Risk factors associated with rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010;24(5):565-71.

La rosácea es una dermatosis crónica común en adultos cuya causa es desconocida, sin embargo se han asociado factores desencadenantes endocrinológicos, farmacológicos, infecciosos, climáticos, térmicos y alimentarios.

El estudio que revisamos buscó evaluar los diversos factores implicados en rosácea. Para ello se comparó un grupo de pacientes con rosácea frente a sujetos sanos, que acudían a una clínica dermatológica. Todos los sujetos fueron evaluados por un mismo dermatólogo; se incluyeron parámetros de edad, sexo, tipo de piel según reactividad al sol, hábitos nocivos y dosaje de serología para *Helicobacter pylori*.

Se encontró que los pacientes con rosácea tenían mayor probabilidad de tener una piel fotosensible, historia familiar de rosácea y estado de ex-fumador. No hubo diferencias significativas en cuanto a género, consumo de cafeína o alcohol, seropositividad a *H. pylori*, ambiente laboral ni nivel de educación.

## *Melasma en hombres: un estudio clínico, etiológico e histológico.*

SARKAR R, PURI P, JAIN RK, SINGH A, DESAI A. Melasma in men: a clinical, aetiological and histological study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(7):768-72.

El melasma es un desorden adquirido que produce hiperpigmentación facial. Es más común en las mujeres, aunque en los hindúes los hombres se ven cada vez más afectados.

El propósito del estudio fue delinear las características clínicas, etiológicas e histopatológicas del melasma en hombres hindúes.

Los pacientes fueron reclutados en el departamento de dermatología de un hospital en Nueva Delhi. De un total de 200 pacientes, 41 fueron hombres. Los datos obtenidos fueron: duración de la enfermedad, otras patologías, exposición solar, empleo de cosméticos, consumo de medicamentos, pigmentación en familiares, infecciones, parasitosis, desórdenes hepáticos, nutrición y ocupación. Además se hizo un examen general, cutáneo y se empleó luz de Wood, también se realizaron exámenes de laboratorio y biopsia de piel.

Los pacientes tenían edades entre los 19 y 53 años, 24 tenían trabajos al aire libre y 12 eran originarios de zonas montañosas. La lesión fue malar en 61%, centrofacial en 20.3% y mandibular en 9.7%. Los factores etiológicos encontrados fueron: exposición solar en 20 (48.8%) sujetos, uso de aceite de mostaza en 18 (43.9%), historia familiar en 16 (37%), enfermedad crónica en cinco (12.2%) y fenitoina en tres (7.3%). De los factores mencionados sólo la exposición solar y la historia familiar fueron estadísticamente significativos, en comparación con las mujeres. Los exámenes de laboratorio revelaron anemia en cinco sujetos, giardiasis en dos, hormona luteinizante aumentada y baja testosterona en cuatro. Se realizó biopsia a 20 pacientes, en diez casos reveló melasma epidermal y un tipo mixto en nueve.

Los autores concluyen que en su estudio los principales factores causantes en hombres parecen ser la exposición solar y la historia familiar. El melasma es definitivamente menor en hombres que en mujeres, pero comparte las mismas características clínico-histopatológicas.

## *Combinación de metotrexate/fototerapia UVB banda angosta vs. fototerapia con UVB banda angosta en el tratamiento de psoriasis en placas crónica. Un estudio ciego simple con placebo y randomizado.*

MAHAJAN R, KAUR I, KANWAR AJ. Methotrexate/narrowband UVB phototherapy combination vs. narrowband UVB phototherapy in the treatment of chronic plaque-type psoriasis—a randomized single-blinded placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(5):595-600.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria, crónica, común, recurrente y determinada genéticamente, la cual afecta

al 2-3% de la población mundial. Puede comprometer tanto la piel como uñas y articulaciones, y tener un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes. La eficacia del tratamiento combinado de metotrexate y fototerapia con luz ultravioleta B de banda angosta (NB-UVB) no ha sido aún bien estudiada.

El objetivo del presente estudio fue comparar la eficacia del tratamiento combinado de metotrexate/NB-UVB frente a fototerapia NB-UVB sola, en el tratamiento de la psoriasis en placas crónica. Se reclutaron 40 pacientes con psoriasis en placas crónica, con un índice de severidad y área de psoriasis (PASI) mayor del 10%, a quienes se administró al azar la terapia combinada de metotrexate/NB-UVB (grupo A) o placebo/NB-UVB (grupo B); ambos grupos contaron con 20 participantes. La dosis de metotrexate fue de 0.5 mg/kg/semana por vía oral y al día siguiente de recibida se administró la fototerapia, en un esquema de tres veces por semana en días no consecutivos. El tratamiento se detuvo a los seis meses de iniciado o antes si se lograba una reducción del 75% del PASI. Posteriormente se realizó un seguimiento por 12 semanas para evaluar recaídas.

De los 40 pacientes, 37 completaron el periodo de tratamiento y 29 el seguimiento. La reducción del PASI en un 75% (PASI-75) se consiguió en 19 (95%) pacientes del grupo A y 14 (70%) del grupo B. El número promedio de semanas, el promedio de dosis acumulativas de NB-UVB y el número medio de sesiones de fototerapia para alcanzar el PASI-75 fueron significativamente menores en el grupo A en comparación al B. No hubo diferencia significativa respecto al número de recaídas en el periodo de seguimiento.

Se concluye que la terapia combinada de metotrexate/NB-UVB confiere una mejoría clínica más rápida en comparación a la monoterapia NB-UVB para el tratamiento de la psoriasis en placas crónica.

## *Evaluación de efectos adversos clínicos y alteraciones de laboratorio en pacientes con acné vulgar tratados con isotretinoína oral*

BRITO MF, SANT'ANNA IP, GALINDO JP, ROSENDO LH, SANTOS JB. Evaluation of clinical adverse effects and laboratory alterations in patients with acne vulgaris treated with oral isotretinoin. *An Bras Dermatol.* 2010;85(3):331-7.

El acné es una enfermedad inflamatoria crónica de la unidad pilosebácea que generalmente afecta adolescentes. La terapia con isotretinoína oral ha cambiado totalmente el tratamiento del acné. Los efectos adversos de la isotretinoína se dividen en dos: mucocutáneos y toxicidad sistémica. Se han reportado dislipidemias y alteraciones de enzimas hepáticas también.

El objetivo de este estudio fue evaluar la tolerabilidad de isotretinoína oral, con especial atención en el metabolismo lipídico, función hepática y reacciones clínicas adversas. Se incluyeron 150 pacientes con acné tratados con isotretinoína oral. Se realizaron evaluaciones clínicas y de laboratorio antes

de comenzar el tratamiento, al mes y luego cada tres meses hasta concluir la terapia.

De los 150 pacientes el 48% fueron mujeres y las edades fluctuaron entre 15 y 32 años. La reacción adversa mucocutánea más frecuente fue la queilitis, reportada en 94% de pacientes. Los efectos clínicos sistémicos fueron menos comunes, no se observaron cambios significativos en los niveles de colesterol, triglicéridos y transaminasas durante el tratamiento.

En conclusión los efectos adversos observados son semejantes a los descritos en la literatura, y generalmente se controlan con terapia sintomática. Por lo tanto la isotretinoína es una droga segura y los efectos adversos y de laboratorio son bien tolerados.

### *Ausencia del frenillo lingual y labial inferior en el síndrome de Ehlers Danlos: un criterio diagnóstico menor en pacientes franceses*

MACHET L, HÜTTENBERGER B, GEORGESCO G, DORÉ C, JAMET F, BONNIN-GOGA B, et al. Absence of inferior labial and lingual frenula in Ehlers-Danlos syndrome: a minor diagnostic criterion in French patients. *Am J Clin Dermatol.* 2010;11(4):269-73.

El síndrome de Ehlers Danlos (EDS) es un grupo heterogéneo de enfermedades que pueden ser potencialmente amenazadoras para la vida, sobretodo en su forma vascular. El diagnóstico se hace en base a un score clínico que incluye muchos ítems que demuestran compromiso en piel, mucosa, articulaciones y vasos. Dicho score es además particularmente útil en las formas de hipermovilidad y la clásica, mas puede ser normal en la forma vascular. La ausencia del frenillo lingual y labial inferior han sido reportados como una herramienta útil para el diagnóstico en una serie de 12 pacientes con EDS clásico y con hipermovilidad, sin embargo dos reportes posteriores han refutado dicho hallazgo.

El objetivo del estudio que revisamos fue determinar el valor diagnóstico de la ausencia del frenillo labial inferior o lingual en el EDS. Se reclutaron pacientes con EDS desde noviembre 2006 hasta abril 2007, en un centro terciario francés. Cada paciente fue examinado en búsqueda de frenillo oral y se comparó con dos controles vistos desde febrero a mayo 2007. Se encontraron 43 pacientes (razón mujer:hombre de 2.07:1 y edad promedio 31 años, con un rango desde cuatro a 63 años), cuatro de ellos con EDS clásico, 19 con EDS de hipermovilidad y 20 con la forma vascular. Se compararon con 86 controles.

La sensibilidad de la ausencia de frenillo labial inferior fue de 42% y de frenillo lingual 43.5%. La especificidad de 99% y 98% respectivamente. En el grupo vascular 13 pacientes carecieron de frenillo oral (sensibilidad de 65% y especificidad de 97%). La concordancia entre observadores fue excelente.

Los autores concluyeron que la ausencia de frenillo labial inferior o de frenillo lingual es un signo específico del EDS que puede ser fácilmente buscado por el médico, siendo útil en el diagnóstico temprano de la enfermedad, incluyendo el tipo vascular, en familias afectadas. También puede ser útil en distinguir el EDS con hipermovilidad del síndrome de hipermovilidad articular.

### *Efectos del tratamiento con levotiroxina en los síntomas clínicos y niveles séricos de citoquinas en pacientes eutiroideos con urticaria idiopática crónica y autoinmunidad tiroidea*

KIYICI S, GUL OO, BASKAN EB, HACIOGLU S, BUDAK F, ERTURK E, et al. Effect of levothyroxine treatment on clinical symptoms and serum cytokine levels in euthyroid patients with chronic idiopathic urticaria and thyroid autoimmunity. *Clin Exp Dermatol.* 2010;35(6):603-7.

La urticaria crónica es idiopática (UCI) en 60% de casos y autoinmune (UCA) en 40%. La autoinmunidad tiroidea se asocia con ambas, pero con más frecuencia al grupo autoinmune. Por ello es importante evaluar la función y autoinmunidad tiroidea. Existen reportes en algunos estudios abiertos sobre la remisión clínica del cuadro con el tratamiento con levotiroxina, sin embargo los pacientes incluidos eran eutiroideos o hipotiroideos, no hubo grupo control y el número de pacientes era pequeño.

El objetivo del estudio fue investigar el efecto del tratamiento con levotiroxina en los síntomas y niveles séricos del factor de necrosis tumoral alfa (FNT- $\alpha$ ), interleuquina 10 (IL-10) e interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) en pacientes eutiroideos con UCI y autoinmunidad tiroidea. Se incluyeron un total de 15 pacientes con UCI más autoinmunidad, de los cuales a un grupo se le administró levotiroxina y 5mg de desloratadina (grupo S, n=8) y a otro grupo sólo 5mg de desloratadina (grupo C, n=7) durante 12 semanas.

Se encontró una mejoría significativa en el índice de prurito y la severidad de habones en ambos grupos, mas no hubo diferencia significativa entre los grupos. Tampoco hubo diferencia en los títulos de anticuerpos tiroideos tanto intragrupalmente como entre grupos. En el grupo S los valores séricos de IFN- $\gamma$  y FNT- $\alpha$  se elevaron, en comparación con el valor basal, después del tratamiento con levotiroxina, lo que tuvo una significancia estadística limitrofe ( $p=0.05$  para ambos).

Se concluyó que el tratamiento con levotiroxina no es una buena opción en pacientes eutiroideos con UCI y autoinmunidad tiroidea. El aumento de las citoquinas después del tratamiento con levotiroxina pudiera deberse a que la supresión de la TSH es capaz de originar cambios considerables en la respuesta inmune, sobretodo humoral.