

REVISIONES BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAPHIC REVIEWS

Verónica Galarza¹

Dosis bajas de aciclovir sería un tratamiento efectivo contra la pitiriasis rosada: un estudio randomizado investigador ciego en 64 pacientes

RASSAI S, FEILY A, SINA N, ABTAHIAN SA. Low dose of acyclovir may be an effective treatment against pityriasis rosea: a random investigator-blind clinical trial on 64 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(1):24-6.

La pitiriasis rosada (PR) es una enfermedad inflamatoria autolimitada. Se ha demostrado su asociación con la reactivación del herpes virus humano 7 (HHV-7) y a veces con el herpes virus humano 6 (HHV-6). Aunque la mayoría de pacientes no necesitan tratamiento, algunos sí lo requieren, debido a la extensión de las lesiones o al prurito marcado. Otro estudio (Drago et al) demostró que dosis altas de aciclovir (800mg cinco veces al día) serían efectivas y reducirían el tiempo de aclarado de las lesiones. El objetivo del estudio fue comparar la eficacia de dosis bajas de aciclovir (400mg cinco veces al día) frente a sólo seguimiento, en el tratamiento de la PR en un estudio randomizado a investigador ciego.

El estudio fue prospectivo, randomizado e investigador ciego, por un periodo de cuatro semanas. Se evaluaron 64 pacientes, que aleatoriamente se distribuyeron el grupo de aciclovir y en el grupo de sólo seguimiento. Cincuenta y cuatro pacientes completaron el estudio y se evaluó en ellos la respuesta clínica (disminución del eritema y descamación, y ocurrencias o complicaciones).

Estadísticamente el aciclovir fue más efectivo en disminuir el eritema al final de la primera, segunda, tercera y cuarta semana de tratamiento. Aunque la disminución de la descamación fue mayor en el grupo de aciclovir al final de la primera, segunda y tercera semana, no hubo diferencia significativa entre ambos grupos al final de la cuarta semana.

Se concluye que el aciclovir sería más efectivo que sólo seguimiento en reducir el eritema y acortar la duración de la PR, aún a dosis más bajas que las descritas en estudios previos. Es por ello que los autores aconsejan este tratamiento, sobre todo en aquellos pacientes con enfermedad extensa o con mucho prurito.

Vitíligo en niños y adolescentes: asociación con disfunción tiroidea

CHO SB, KIM JH, CHO S, PARK JM, PARK YK, OH SH. Vitiligo in children and adolescents: association with thyroid dysfunction. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(1):64-7.

El vitíligo es un desorden pigmentario adquirido resultado de la pérdida de los melanocitos. Cerca de la mitad de pacientes inicia su enfermedad antes de los 18 años y un cuarto antes de los ocho años de edad. La prevalencia de la disfunción tiroidea y la autoinmunidad se han reportado en adultos, pero existen pocos reportes sobre vitíligo en niños y adolescentes. Por ello el objetivo del estudio fue examinar las características clínicas de niños y adolescentes con vitíligo y comparar la disfunción tiroidea entre ellos y pacientes control sin vitíligo de la misma edad. Encontraron que de 324 niños y adolescentes con vitíligo, la forma de presentación más común fue el vitíligo vulgar (42.3%) y el lugar más frecuentemente comprometido fue la cara (54.6%). Un total de 15 de 254 (5.9%) participantes en los que se buscó disfunción tiroidea fue diagnosticado de la misma (cuatro con tiroiditis de Hashimoto, dos con enfermedad de Graves, siete con hipotiroidismo subclínico y dos con hipertiroidismo subclínico). Ninguno de los 50 pacientes con vitíligo segmentario mostró alguna alteración en la función tiroidea. No hubo diferencia estadísticamente significativa en la presencia de enfermedad tiroidea entre niños y adolescentes con vitíligo y el grupo control, en los cuales siete de 122 (5.7%) mostró disfunción tiroidea. En base a estos hallazgos los autores concluyeron que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los niños y adolescentes con vitíligo y los niños control.

Disfunción eréctil en pacientes con psoriasis: aumento de la prevalencia, una necesidad desconocida y una oportunidad para intervenir

GOULDING JM, PRICE CL, DEFTY CL, HULANGAMUWA CS, BADER E, AHMED I. Erectile dysfunction in patients with psoriasis: increased prevalence, an unmet need, and a chance to intervene. *Br J Dermatol.* 2011;164(1):103-9.

La disfunción eréctil masculina (DE) es común y frecuentemente causada por arterioesclerosis de las arterias pélvicas, y es un predictor de enfermedad cardiovascular futura. Existe una asociación emergente entre psoriasis, el síndrome metabólico y la enfermedad arterioesclerótica. Se formuló la hipótesis de que la DE podría ocurrir con más frecuencia en pacientes con psoriasis, al menos en parte por la arterioesclerosis incipiente, ofreciendo una oportunidad para una intervención temprana. Por ello se buscó determinar la prevalencia y factores de riesgo para DE en pacientes con psoriasis en comparación con un grupo de pacientes dermatológicos de la consulta externa.

¹ Médico asistente del Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren-EsSalud. Callao-Perú.

Se hizo un estudio piloto observacional de tipo transversal. Se reclutó pacientes externos con psoriasis u otra enfermedad dermatológica. Los pacientes sexualmente activos completaron un cuestionario, un Índice de Calidad de Vida Dermatológica y la versión de cinco ítems del Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF-5). Cincuenta y tres de 92 pacientes (58%) con psoriasis llenaron el IIEF-5, comparado con 64 de 130 pacientes control. Los autores encontraron que el aumento de edad y la hipertensión, mas no el diagnóstico de psoriasis, fueron factores de riesgo independientes para DE en la población de estudio. Sugieren que una valoración de la función sexual debería ser parte de la evaluación del paciente externo, y resaltar la necesidad de buscar los factores de riesgo en aquellos pacientes con DE probada.

Niveles séricos de prolactina en psoriasis y su correlato con la actividad de la enfermedad

DILMÉ-CARRERAS E, MARTÍN-EZQUERRA G, SÁNCHEZ-REGAÑA M, UMBERT-MILLET P. Serum prolactin levels in psoriasis and correlation with cutaneous disease activity. *Clin Exp Dermatol.* 2011;36(1):29-32.

La prolactina (PRL) es un neuropéptido secretado por la pituitaria anterior y posee una variedad de acciones fisiológicas. Se ha implicado como un inmunomodulador importante y ejerce un efecto proliferativo en cultivos humanos de queratinocitos mediante receptores específicos. Algunos estudios han indicado un aumento de la PRL sérica en psoriasis y exacerbación de psoriasis cuando existe un prolactinoma. Se buscó evaluar la correlación entre los niveles séricos de PRL y el índice de severidad y área de psoriasis (PASI). Se midieron los niveles de PRL sérica en 20 pacientes (diez hombres y diez mujeres, edad 18-88 años) con psoriasis en placas antes y después de un periodo de seis semanas de tratamiento tópico con tacalcitol ungüento 4 mg una vez al día. Los resultados se compararon con un grupo de 20 voluntarios saludables. Se encontró que los niveles de PRL sérica estaban significativamente aumentados en el grupo de psoriáticos comparado con el control y se redujo significativamente después del tratamiento. Hubo una correlación entre niveles séricos de PRL pretratamiento y el PASI. Se concluye que los niveles séricos PRL servirían como un marcador biológico de actividad de enfermedad psoriásica.

Resultados a largo plazo de terapia con acitretina para hidradenitis supurativa. ¿Es también el acné inversa un nombre equivocado?

BOER J, NAZARY M. Long-term results of acitretin therapy for hidradenitis suppurativa. Is acné inversa also a misnomer? *Br J Dermatol.* 2011;164(1):170-5.

La hidradenitis supurativa (HS) es una enfermedad crónica, inflamatoria muy penosa que afecta principalmente las ingles y axilas. En forma análoga al acné, se ha considerado a la isotretinoína en el tratamiento de la HS, aún cuando hay fuertes indicaciones que esta droga tiene sólo un efecto

terapéutico limitado. Por otro lado, en los últimos 25 años algunos reportes de caso han descrito resultados promisorios sobre el tratamiento con acitretina. El objetivo del estudio fue evaluar el resultado a largo plazo de la acitretina como monoterapia. Se hizo un estudio retrospectivo en 12 pacientes con HS severa y recalcitrante tratados con acitretina por 9-12 meses entre el 2005 y el 2007, con un seguimiento por cuatro años. Los pacientes fueron hombres y mujeres no fértiles. La eficacia del tratamiento se midió por los pacientes en base al dolor máximo global de nódulos y abscesos en una escala visual análoga (VAS) así como por la evaluación médica global. Encontraron que los 12 pacientes alcanzaron remisión y una disminución significativa en el dolor según el VAS. En nueve pacientes se observó mejoría a largo plazo. Por ello la acitretina parece ser un tratamiento eficaz para la HS refractaria, conllevando a la reducción de los nódulos dolorosos y disminuyendo la extensión de la enfermedad por un periodo prolongado.

Eficacia significativa con una semana de formulación para cuero cabelludo de calcipotriol más dipropionato de betametasona

JEMEC GB, VAN DE KERKHOFF PC, ENEVOLD A, GASLANDT C. Significant one week efficacy of a calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2011;25(1):27-32.

Sabemos que la psoriasis es una condición causante de prurito incómodo, inflamación y descamación; y como una enfermedad visible, tiene un impacto psicosocial negativo significativo sobre la calidad de vida de los pacientes. Muchos tratamientos tópicos son difíciles de aplicar, resultando en un pobre efecto. Por lo tanto son necesarios tratamientos con un inicio rápido de acción y un efecto significativo sobre los signos clínicos. Una formulación de dos componentes para cuero cabelludo conteniendo calcipotriol (50 mg/g) y betametasona (0.5mg/g como dipropionato) ha demostrado ser un tratamiento efectivo y seguro para psoriasis de cuero cabelludo.

El objetivo del estudio fue estudiar la eficacia clínica de la formulación después de una semana de tratamiento. Se analizaron los datos combinados de dos grandes ensayos pivote en fase III con 2 920 pacientes que recibieron una dosis diaria de tratamiento por más de ocho semanas, ya sea con la formulación de cuero cabelludo de dos compuestos (n=1 108), dipropionato betametasona (n=1 118), calcipotriol (n=558) o el vehículo (n=136).

Los resultados demuestran que el porcentaje de pacientes con ausente o muy leve enfermedad, de acuerdo a la evaluación global del investigador, después de una semana de tratamiento fue significativamente más alta con la formulación del cuero cabelludo de dos componentes (30.6%) comparado con betametasona (24.1%; p<0.001), calcipotriol (10.0%; p<0.005) o vehículo (6.9%; p<0.001). Las conclusiones del estudio indican que una fórmula de dos compuestos para cuero cabelludo demostró eficacia significativa después de una semana en el tratamiento

de psoriasis en cuero cabelludo, con un inicio más rápido que los otros componentes individualmente en el mismo vehículo.

Evaluación de osteoporosis en psoriasis con o sin artritis: correlación con severidad de la enfermedad

ATTIA EA, KHAFAGY A, ABDEL-RAHEEM S, FATHI S, SAAD AA. Assessment of osteoporosis in psoriasis with and without arthritis: correlation with disease severity. *Int J Dermatol.* 2011;50(1):30-5.

Se sabe que la asociación extracutánea más frecuente con psoriasis es la artritis. Los pacientes con artritis psoriásica (PsA) pueden tener pérdida ósea local y sistémica y un riesgo incrementado para fracturas osteoporóticas. Sin embargo, la causa de osteoporosis en pacientes con PsA no está bien definida. Debido al aumento de citoquinas proinflamatorias en psoriasis, los pacientes con esta enfermedad pueden ser más propensos a la osteoporosis que los individuos sanos.

El presente estudio evalúa en 50 pacientes con psoriasis, con o sin artritis psoriásica, la presencia y el grado de osteoporosis mediante la realización de absorciometría de energía dual de rayos X (DEXA) y la obtención de niveles de osteoprotegrin (OPG) en suero. Además correlacionaron estos resultados con la extensión de la enfermedad en piel y la presencia de enfermedad articular. El índice de severidad y área de psoriasis (PASI) fue determinado en los 50 pacientes con psoriasis y la puntuación total de la articulación (TJS) se registró en los 16 pacientes que también tenían PsA. Los resultados de la DEXA y OPG en suero también se obtuvieron de 20 individuos sanos quienes sirvieron como controles. Los resultados a nivel de OPG fueron significativamente mayores en pacientes con psoriasis (con o sin PsA) frente a los controles. Sin embargo, la DEXA reveló que pacientes con PsA tienen un más alto grado de osteoporosis en el cuello del fémur y la muñeca. En pacientes con PsA, la TJS tuvo correlación positiva con la duración de ambas enfermedades y el PASI, pero correlación negativa con la puntuación Z del fémur. Los autores concluyen que pacientes con psoriasis, con o sin artritis, puede sufrir de osteoporosis (evidenciado por el aumento significativo de OPG en el suero). La enfermedad cutánea prolongada y extensa es un factor de riesgo importante para el desarrollo y severidad de PsA. Los pacientes con un mayor número de articulaciones afectadas se encuentran en mayor riesgo de osteoporosis.

Anticuerpos contra la tirosina hidroxilasa en pacientes con vitiligo no segmentario (generalizado)

KEMP EH, EMHEMAD S, AKHTAR S, WATSON PF, GAWKRODGER DJ, WEETMAN AP. Autoantibodies against tyrosine hydroxylase in patients with non-segmental (generalised) vitiligo. *Exp Dermatol.* 2010;20(1):35-40.

Los autores inician el informe del estudio especificando que el vitiligo es un desorden cutáneo de hipomelanosis

idiopática caracterizado por maculas despigmentadas, debido a la pérdida de melanocitos cutáneos. Aunque la causa exacta del vitiligo es aún desconocida, la evidencia sugiere que la autoinmunidad tiene un rol en la patogénesis de la enfermedad. Señalando que previamente, la tirosina hidroxilasa (TH) se identificó como autoantígeno putativo en el vitiligo. En este estudio se investigó la prevalencia de anticuerpos anti TH (Ac TH) en pacientes con vitiligo.

Se utilizó la prueba de radioinmunoensayo para detectar Ac TH en suero de pacientes con vitiligo no segmentario, vitiligo segmentario u otras enfermedades autoinmunes sin vitiligo concomitante. También se examinó el suero de individuos sanos.

Los pacientes con vitiligo segmentario, control sanos y pacientes con otras enfermedades autoinmunes sin vitiligo concomitante fueron todos negativos para Ac TH. De 79 pacientes con vitiligo no segmentario, 18 (23%) fueron positivos para Ac TH. Un incremento significativo de la prevalencia de AcTH en pacientes con vitiligo segmentario fue evidente cuando se comparo con controles ($p=0.005$). La prevalencia de Ac TH también fue significativamente más elevada en pacientes con vitiligo activo comparados con aquellos con enfermedad estable ($p=0.009$).

Los resultados indicaron que en Ac TH es un anticuerpo blanco en vitiligo no segmentario pero no en vitiligo segmentario y que los Ac TH aparecen más frecuentemente en pacientes con vitiligo activo.

Características dermatoscópicas de lesiones pigmentarias de la vulva

RONGER-SAVLE S, JULIEN V, DURU G, RAUDRANT D, DALLE S, THOMAS L. Features of pigmented vulval lesions on dermoscopy. *Br J Dermatol.* 2011;164(1):54-61.

Los criterios dermatoscópicos para las lesiones benignas y malignas de la vulva no han sido bien definidos debido a la falta de series grandes de las mencionadas lesiones. El melanoma debería ser siempre incluido en el diagnóstico diferencial de las lesiones vulvares, especialmente cuando son amplias o de aparición reciente. Por otra parte, es aquí donde la dermatoscopia de piel cumple un importante rol en la selección de las lesiones pigmentadas sospechosas, así como en la elección del mejor sitio para realizar la biopsia. El objetivo del estudio fue analizar los patrones dermatoscópicos observados en las lesiones pigmentarias de la vulva. Se analizaron series consecutivas, no seleccionadas, de 68 casos comparados de histopatología que comprendían: cinco melanomas, 16 nevos, 20 lentigos, 12 melanosis vulvares benignas, 11 casos de pigmentación postinflamatoria, tres casos pigmentados de neoplasia intraepitelial vulvar (displasia) y uno de queratosis seborreica, vistos en la institución. El análisis estadístico se realizó utilizando análisis de correspondencia múltiple. Los resultados observados en las lesiones benignas (nevo, lentigo, melanosis vulvar y pigmentación postinflamatoria) fueron: patrones paralelos (37%), forma de anillo (9%), homogéneos

(22%), semejan globos (13%) y reticular (6%). El patrón cerebriiforme (6%) se observó solamente en la neoplasia intraepitelial vulvar y en queratosis seborreica. El patrón multicomponente (6%) se asoció con melanoma (60%). En los casos de melanoma también se observó ocasionalmente un patrón blancuzco o azul-blancuzco, con irregular distribución de puntos y globulos y patrón vascular atípico. Utilizando análisis de correspondencia múltiple, se diseñó un nuevo algoritmo para la detección temprana de melanoma vulvar. Los autores concluyeron que la dermatoscopia puede cumplir un importante rol en la clasificación no invasiva de la melanosis vulvar. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales de series grandes para validar el algoritmo planteado por ellos para el melanoma de vulva. La neoplasia epitelial vulvar y la queratosis seborreica comparten la misma característica dermatoscópicas y una biopsia se debe considerar para las lesiones que simulan seborreicas. En caso de dudas la evaluación patológica de una biopsia permanece como mandatoria.

Eficacia a largo plazo y potencias respectivas de toxina botulínica A y B: un estudio randomizado doble ciego

KRANZ G, PAUL A, VOLLER B, POSCH M, WINDISHBERGER C, AUFF E, et al. Long-term efficacy and respective potencies of botulinum toxin A and B: a randomized, double-blind study. *Br J Dermatol.* 2011;164(1):176-81.

Para la cuantificación de la actividad biológica de las preparaciones de toxina botulínica A y B se utilizan las unidades ratón. Sin embargo, en el tejido humano, los valores de unidades ratón entre las preparaciones A y B no son equivalentes y la falta de claridad concerniente a la eficacia, seguridad, a sus potencias respectivas, a la duración del efecto y a las cualidades de difusión de las drogas persiste aún. Como objetivo el estudio buscó comparar el efecto a corto y a largo plazo del Botox (Bot, Allergan, Inc, USA) y Neurobloc/Myobloc (NBC, Solstice Neurosciences Inc. Malvern, P.A., USA) en diferentes dosis y diluciones en un modelo de piel humano.

Se realizó un estudio prospectivo, randomizado y doble ciego en el que participaron 18 jóvenes voluntarios (ocho mujeres y diez hombres cuya edad promedio fue de 28.4 ± 5.7 años) a quienes se les inyectaron intradérmicamente BOT y NBC con solución salina pura, en diez puntos al azar en el abdomen, usando el ratio de conversión BOT/NBC 1/75 y con diferentes esquemas de dilución. Para evaluar el efecto se usó el test de sudoración de ninhidrina (acción halos: un área anhidrótica rodeada por borde hipohidrótico). Se realizaron diez mediciones durante un periodo de 54 semanas.

Ambas preparaciones mostraron un efecto pico en la tercera semana, con áreas anhidróticas significativamente mayores para NBC. Sin embargo, posteriormente el cociente de declinación fue menor en el caso de BOT y luego de 24 semanas el promedio de áreas anhidróticas fueron mayores para BOT. El efecto de la dilución fue más alto en NBC y el cociente de conversión de la dosis promedio equivalente (BOT/NBC) fue 1:29. Los efectos según género fueron vistos en ambos productos, con acción halos más pequeñas en las mujeres.

Estos resultados tienen implicaciones clínicas de rutina importantes, especialmente para indicaciones autonómicas.

El efecto del sobrepeso y la obesidad en pacientes con psoriasis en la población china Han: un estudio hospitalario.

ZHANG C, ZHU KJ, ZHENG HF, CUI Y, ZHOU FS, CHEN YL, et al. The effect of overweight and obesity on psoriasis patients in Chinese Han population: a hospital-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(1):87-91.

La evidencia acumulada indica que la psoriasis se asocia con un riesgo incrementado de sobrepeso y de obesidad, sin embargo pocos estudios han evaluado esta relación en la población china Han. El objetivo del estudio fue explorar la relación entre sobrepeso/obesidad y psoriasis y evaluar los efectos del sobrepeso/obesidad en las características clínicas de la psoriasis en la población china Han.

El estudio se llevó a cabo en un hospital base comprendiendo a 4452 pacientes y 1166 controles de la población china Han a través de una investigación epidemiológica. Los controles usados en el estudio fueron individuos sin psoriasis del centro de evaluación sanitaria y otros pacientes con enfermedades de la piel fuera del departamento.

En los resultados, comparado con el grupo control, se encontró una significativa mayor prevalencia de sobrepeso y de obesidad en los pacientes con psoriasis. La proporción de probabilidades estimada fue 1.301 y 1.680 respectivamente.

La severidad de la enfermedad psoriática medida en índice de severidad y área de psoriasis (PASI) fue estadísticamente correlacionada con índice de masa corporal. Más aún, un alto porcentaje de pacientes con sobrepeso tenía afectados las manos y/o pies, las nalgas, tronco, piernas, brazos y articulaciones.

El estudio sugiere que el paciente psoriático tiene una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en comparación con pacientes no psoriáticos de la población china Han. Sobrepeso y obesidad tienen diferente efecto de riesgo en la severidad y manifestaciones psoriáticas y podrían ser utilizados para una mejor evaluación clínica de la psoriasis.