



En esta sección se publicarán los resúmenes de las lecturas efectuadas por médicos residentes y concurrentes en los ateneos bibliográficos de las instituciones en las que están realizando su formación.

Invitamos a enviarnos los que consideren de interés, siempre vinculados a la terapéutica.

Los trabajos que se reciban tendrán una rápida publicación, previa evaluación por parte de los editores.

Liquen amiloideo y capsaicina

Successful treatment of lichen amyloidosis using capsaicin 8% patch. Zeidler C, Metze D, Stander S. JEA VD 2016; 30: 1195-1252

El liquen amiloide (LA) es una forma de amiloidosis cutánea primaria. Se localiza generalmente en miembros inferiores y en menor frecuencia en la espalda superior, antebrazos y muslos. Clínicamente se caracteriza por presentar pápulas hiperqueratósicas aisladas o formando placas, intensamente pruriginosas. Histológicamente en dermis papilar se observan depósitos de material amorfo, eosinófilo, hialino teñidos con hematoxilina y eosina, con fluorescencia positiva para Tioflavina T que evidencia depósitos de material amiloideo.

En la patogenia se menciona que la fricción crónica produce un daño epidérmico focal con la subsecuente apoptosis de queratinocitos y degeneración de filamentos de citoqueratina que por influencia de los histiocitos y fibroblastos dérmicos se transforman en material amiloideo. También se comenta la disminución del número

de fibras nerviosas dérmicas, especulándose que las fibras del nervio dañado se hipersensibilizan, activándose y produciendo espontáneamente el prurito.

La capsaicina tópica puede disminuir las lesiones epidérmicas y las fibras nerviosas dañadas, pudiendo explicar el rápido efecto analgésico duradero y antipruriginoso.

Estudio: se basó en dos casos clínicos: el primero un paciente masculino de 54 años con LA de 20 años de evolución, con una intensidad de la escala análoga visual del prurito de 80 (VAS: 0 – 100), había recibido tratamiento con corticoides tópicos y orales. Clínicamente tenía pápulas color marrón rojizo en cara pretibial de ambas piernas.

El segundo paciente, otro hombre de 40 años con LA de 24 años de evolución con una intensidad del prurito según VAS en 75, recibió tratamiento previo con corticoides tópicos y antihistamínicos sistémicos. Clínicamente presentaba pápulas rojizas sobre superficie pretibial de ambas piernas. Le realizaron la determinación de la densidad de las fibras de nervios intradérmicos (IENFD) por milímetro mostrando una reducción

de 5,8 fibras /mm sobre un valor normal mayor de 9 fibras / mm.

Fueron tratados con un **parche de capsaicina 8% (179mg-640ug/cm)** Una sola aplicación durante una hora.

Resultados: después de un seguimiento de 12 semana se evidenció mejoría del prurito. Primer paciente: VAS 0 y segundo paciente: VAS 15.

Clínicamente disminuyeron las lesiones a nivel pretibial e histológicamente en comparación con la biopsia inicial el espesor de la epidermis fue reducido mientras que los depósitos de amiloide estaban todavía visibles. Como efectos adversos solo presentaron ardor y eritema.

Conclusiones: se evidenció un efecto antipruriginoso convincente y mejoría de lesiones en la piel.

Como ventajas se puede decir que es práctico por ser una sola aplicación, pocos efectos secundarios y se evita así la exposición a fármacos sistémicos.

Se necesitan ensayos controlados para establecer la duración del efecto y para permitir un análisis costo-beneficio

Síndrome de ovario poliquístico

Cutaneous findings and systemic associations in women with polycystic ovary syndrome.

Schmidt, T., Khanijow K, Cedars M, Huddleston H, Pasch L. et al.

JAMA Dermatology. 2016; 391-398

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) afecta del 2 al 7% de la población en general. Existen unos criterios llamados "Rotterdam" que incluyen oligoanovulación (menos de 8 ciclos por años), ovarios poliquísticos demostrados por ecografía transvaginal y signos clínicos o bioquímicos de hiperandrogenismo (al menos un antígeno en suero). Se estima que el 72 al 82% de las mujeres con SOP tienen signos cutáneos clásicamente asociados con hiperandrogenismo tales como acné, hirsutismo y alopecia androgenética. También se asocian factores de riesgo cardiovascular, obesidad, infertilidad, cáncer, resistencia a la insulina, apnea obstructiva del sueño, esteatohepatitis no alcohólica, depresión, ansiedad y trastornos de alimentación.

La comprensión de las asociaciones entre los hallazgos cutáneos, alteraciones sistémicas y el cumplimiento de los criterios de diagnóstico en mujeres con sospecha de síndrome de ovario poliquístico (SOP), es incompleta.

El objetivo de este trabajo fue identificar las características cutáneas del síndrome de ovario poliquístico que ayudan a distinguir a las mujeres que cumplen y no cumplen con los criterios de diagnóstico. Fue un estudio transversal retrospectivo de una muestra de mujeres de diversas razas visto en la Universidad de California, San Francisco, durante un período de 6 años entre el 18 de mayo de 2006 y 25 de octubre de 2012.

Participaron 401 mujeres con sospecha de SOP. De estas el 68,8% (276 de 401) cumplieron con los criterios de diagnóstico del SOP, mientras que el 12,0% (48 de 401) no lo hizo, 11,5% (46) tenían datos suficientes, 6% (24) se negaron a participar en el estudio y 1,7% (7) se excluyeron, algunas de ellas tomaban anticonceptivos orales, o habían recibido tratamiento para acné tópico o sistémico, o se hacían depilación por hirsutismo o habían recibido minoxidil tópico por alopecia androgenética.

Fueron evaluadas por un dermatólogo y un endocrinólogo. Se realizó ecografía transvaginal para evaluar el recuento de folículos antrales y el volumen ovárico. Todas las pacientes realizaron exámenes de laboratorio para determinar niveles de testosterona total, testosterona libre, dehidroepiandrosterona (DHEAS), androstenediona, la hormona luteinizante y hormona estimulante del folículo. Se obtuvieron niveles de colesterol sérico, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y triglicéridos, medición de los niveles de glucosa e insulina.

Resultados: la mediana de edad fue de 28 años. En comparación con las mujeres que no cumplían con los criterios diagnósticos de SOP, las mujeres que cumplían con los criterios tenían tasas más altas de hirsutismo (53,3% [144 de 270] frente a 31,2% [15 de 48], acné 61,2% [164 de 268] frente a 40,4% [19 de 47], y acantosis nigricans (AN) (36,9% [89 de 241] frente a 20,0% [9 de 45]). Las distribuciones cutáneas también variaron. Las mujeres que cumplían con los criterios de SOP demostraron hirsutismo troncal más severo y mayores tasas de AN axilar. Las

mujeres que cumplían con los criterios de SOP tenían niveles elevados de testosterona total (40,7% [105 de 258] frente a 4,3% [2 de 47]). Entre las mujeres con SOP, la presencia de hirsutismo se asoció con niveles más elevados de testosterona libre, así como varias anomalías metabólicas, incluyendo la resistencia a la insulina, dislipidemia y un aumento del índice de masa corporal. Aunque la prevalencia del acné fue mayor entre las mujeres con síndrome de ovario poliquístico, hubo diferencias mínimas en los tipos y la distribución entre las mujeres con criterios y las que no lo tienen.

Conclusiones: el hirsutismo y la acantosis nigricans son los marcadores cutáneos más fiables del SOP y requieren un examen completo de la piel para diagnosticarse. Cuando están presentes la paciente merece evaluación de posibles complicaciones metabólicas que pueden conducir a complicaciones a largo plazo. El acné y la alopecia androgénica son marcadores prevalentes, pero poco fiables de hiperandrogenismo bioquímico.

Dra. Divina Royero

Médica concurrente.

Cátedra y División Dermatología

Hospital de Clínicas

"José de San Martín". UBA

Hiperhidrosis axilar

Topical glycopyrrolate reduces axillary hyperhidrosis.

Baker DM.

J Eur Acad Dermatol Venerol. 2016 Dec; 30(12):2131-2136.

La hiperhidrosis axilar primaria (HAP) afecta al 2% de la población,

mayormente mujeres de entre 18 y 54 años. Es una patología que afecta mucho la calidad de vida de los pacientes. Se propone un esquema terapéutico escalonado que incluye: cloruro de aluminio, iontoforesis, toxina botulínica A (TB), curetaje y simpatectomía. Otra opción son los anticolinérgicos orales cuya desventaja radica en la menor tolerancia y adherencia por los efectos adversos sistémicos.

El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y los efectos adversos del uso de **Glicopirrolato (GP) al 1 y 2%** para el tratamiento de la hiperhidrosis axilar primaria y compararlo con la toxina botulínica.

Se reclutaron 40 pacientes con HAP y 40 controles sanos durante 18 meses en una clínica especializada en hiperhidrosis. Se dividieron en 4 grupos: en el primero se realizó el tratamiento con GP al 1% cada 12 h, en el segundo grupo GP al 2% cada 12 h, en el tercero una única aplicación de TB y el cuarto grupo no recibió tratamiento.

La edad promedio de los pacientes reclutados fue de 34 años, la mayoría mujeres sin diferencias demográficas entre los grupos. Los criterios de exclusión fueron: enfermedad psiquiátrica o tratamiento con medicación psiquiátrica, hiperhidrosis secundaria o antecedentes de poliquistosis ovárica, diabetes o disfunción tiroidea, embarazo y enfermedades que puedan interferir con los anticolinérgicos orales tales como miastenia gravis, esclerosis lateral amiotrófica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Se utilizaba GP en polvo, 1 o 2 g diluido en 66.7 ml de agua destilada y 33.3 ml de etanol al 95%.

La TB era marca comercial Botox, 100 UI diluidas en 4 ml de solución fisiológica y se aplicaba con una jeringa de 30 g mediante inyecciones a 1 mm de la superficie cutánea generando pápulas con 4 a 5 UI de TB.

Los datos eran analizados en el momento basal del estudio y a las 6 semanas del mismo. Se realizaba mediante un cuestionario que evaluaba 4 aspectos: presencia de HA compensatoria, el efecto físico de la medicación y sobre los factores desencadenantes psicológicos y por último los efectos adversos.

Resultados:

Los 3 grupos tuvieron una mejoría significativa en los síntomas de HAP de 0.7 puntos en el grupo de GP 1%, 1.1 puntos en el grupo de GP 2% y 1.7 para la TB. Ningún grupo tuvo una disminución total de los síntomas.

Se reportó una diferencia, aunque no estadísticamente significativa, entre los grupos de GP 2% y TB. No se evidenció HA compensatoria.

Hubo buena tolerancia al GP. Se reportó un caso de cefalea y boca seca secundaria al uso de GP 2% que cedió al disminuir la dosis a GP 1%. Además hubo 2 casos de prurito local tras la utilización de GP. En el grupo de TB no se reportaron efectos adversos.

Discusión:

La hiperhidrosis axilar primaria es una condición socialmente embarazosa que afecta la calidad de vida de los pacientes. El tratamiento de primera línea es el cloruro de aluminio que produce irritación local. Los anticolinérgicos orales producen potencialmente efectos adversos sistémicos tales como boca seca, visión borrosa

y dificultad miccional que disminuyen la adherencia a los mismos.

La toxina botulínica tiene una efectividad del 82-87% con la desventaja de un corto período de eficacia (4-6 meses) y la aplicación mediante múltiples inyecciones eventualmente dolorosas.

El glicopirrolato se ha utilizado con eficacia para el tratamiento de la hiperhidrosis de cabeza y cuello. El vehículo en spray en comparación a la crema es más eficaz pero tiene una vida media menor (6 vs 12 semanas).

Limitaciones de este estudio: no es ciego, ni randomizado, recluta un bajo número de pacientes y el período de seguimiento es corto. El método de evaluación no es subjetivo pero el cuestionario usado ha sido evaluado mediante estudios de validez que establecen que tiene una correlación moderada a alta en comparación con el DLQI y la gravimetría. El cuestionario es fácil de administrar y comprender. Una disminución de 1 punto equivale a una disminución del 50% del sudor y una disminución de 2 puntos del 80%.

Conclusiones:

El glicopirrolato al 2% en spray es un tratamiento seguro y efectivo para disminuir la HAP a corto plazo. Ayuda a mejorar los síntomas físicos y tiene además un efecto sobre los factores psicológicos desencadenantes. Sin embargo faltan estudios para evaluar la eficacia a largo plazo y el costo beneficio del mismo.

Dra. María Sol Cabrejas

Médica residente. Cátedra y División Dermatología. Hospital de Clínicas "J. de San Martín" UBA

✓ Enfermedades ampollares autoinmunes inducidas

Induced autoimmune bullous diseases
T. Hashimoto
Br J of Dermatol 2017; 27

El presente artículo hace énfasis en que las enfermedades ampollares autoinmunes inducidas, pueden ser disparadas por varios factores, como por ejemplo fármacos como la de d- penicilamina, vancomicina, furosemida, y otros factores como quemaduras, exposición a radiación, heridas quirúrgicas.

Aunque los mecanismos por los cuales se dan las enfermedades ampollares adquiridas, es desconocido, se cree que algunos fármacos pueden unirse a moléculas en la piel y conducir a alteraciones conformacionales. Cualquier factor ambiental puede alterar la integridad de la piel o del sistema inmune y desarrollar autoinmunidad.

Hashimoto cita un reporte de Guerra y colaboradores del hospital del Niño Jesús en Roma, Italia, de mayo del 2016, de un caso de epidermólisis ampollar adquirida en la infancia, durante el tratamiento de inmunoterapia con dibutiléster de ácido escuárico para la alopecia areata.

Es un niño de 6 años con antecedentes personales de alopecia areata que a los 3 años autoresolvió, tuvo un segundo episodio de alopecia areata universal a los 5 años y luego de 1 año de evolución fue tratado con dibutiléster de ácido escuárico tópico, por 8 semanas.

Presentó un cuadro de inicio súbito, caracterizado, por erosiones en cavidad oral, dolorosas, vesículas, ampollas tensas, sobre una base eritematosa, algunas placas, múltiples excoriaciones y costras, que comprometían cabeza, tronco, extremidades, genitales y región perianal. Asociaba prurito moderado y sin síntomas sistémicos, para lo que fue medicado con antivirales y antibióticos sin mejoría.

Se realizaron laboratorios sin particularidades, IgG aumentada, una biopsia que mostró ampolla subdérmica, con predominio de infiltrado en dermis superficial, westernblot y Elisa positivo para anticuerpos contra colágeno tipo VII, inmunofluorescencia directa (IFD) que mostró depósitos lineales de IgG a lo largo de la unión dermo- epidérmica. Diagnóstico: epidermólisis ampollar.

Se manejó entonces suspendiendo la inmunoterapia y asociando prednisona más la dapsona por 7 meses. Se continuó seguimiento del paciente por 4 años sin recaídas.

Comentarios:

La epidermólisis ampollar adquirida es una dermatosis autoinmune, caracterizada por anticuerpos contra colágeno tipo VII, el cual es el principal componente de la fibra de anclaje en la unión dermoepidérmica.

El dibutiléster de ácido escuárico tópico se ha utilizado con éxito en la terapia de la alopecia areata, generando una reacción de hipersensibilidad de tipo retardada, esta dermatitis de contacto bloquea las vías moleculares que conducen a la alo-

pecia. Surgen varias hipótesis de su mecanismo de acción: apoptosis de linfocitos peri foliculares, aumento de CD8+, aumento de la subpoblación de células T y secreción citoquinas.

Los autores de este artículo, sugieren que el fármaco (dibutiléster de ácido escuárico) se unió a proteínas de la membrana basal, en este caso colágeno tipo VII, exponiendo autoantígenos que aumentaron los anticuerpos de IgG contra la membrana basal, modificando o alterando su estructura molecular por las células dendríticas, revelando epítopes capaces de estimular respuestas inmunes específicas.

Otra hipótesis alternativa es la aparición del epítope de progresión, donde la respuesta de autoinmunidad no permanece fija, sino que puede extenderse a epítopes adicionales sobre la misma proteína o el mismo tejido. También se pensó en la predisposición genética por antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes o en una simple coincidencia en un paciente con enfermedad autoinmune previa.

Hashimoto comenta que, lo interesante es que este es el primer caso reportado de epidermólisis ampollar adquirida por dibutiléster de ácido escuárico tópico en niños, sostiene que éste es el gatillante por la relación del tiempo de tratamiento y la aparición de los síntomas, junto con la respuesta rápida a los glucocorticoides y la suspensión del mismo; finaliza diciendo que se estará a la espera de futuros estudios.

✓ **Saliva y péptidos antimicrobianos**

Saliva induces expression of antimicrobial peptides and promotes intracellular killing of bacteria in keratinocytes by EGFR-transactivation

Running head: Saliva-mediated innate immune response in keratinocytes
T. Mohanty; P. Alberius; A. Schmidtchen; et al
Br J. of Dermatol 2017, 24 January

Estudio multicéntrico de los servicios de infectología, dermatología y cirugía plástica, de hospitales de Suiza, Alemania y Dinamarca, respectivamente. Declararon no haber conflicto de intereses.

Los objetivos del estudio fueron: investigar si la saliva induce expresión de péptidos antimicrobianos en queratinocitos humanos y si promueve la cicatrización en la herida.

Materiales y métodos

- La expresión de péptidos antimicrobianos se investigó en mucosa oral y lesiones ex vivo de piel por inmunohistoquímica.
- Se utilizaron varios reactivos, inmunohistoquímica e inmunofluorescencia.
- Se recolectó saliva de voluntarios sanos, quienes cepillaron sus dientes 30 a 60 minutos antes, con nada vía oral, antes de la donación.
- La muestra de piel se tomó, de partes de cirugía de reducción abdominal, eliminando tejidos no epidérmicos.
- Se cultivaron y estimularon queratinocitos.
- Se realizaron pruebas de western-blot, aislamiento de ARN, PCR (Reacción en cadena de la polimerasa).
- Se infectaron queratinocitos y estimularon por 24 horas, con saliva.
- Se compararon células estimuladas con no estimuladas.

Resultados

La producción de péptidos antimicrobianos es más alta en la mucosa oral que en epidermis. Se comparó la biopsia de mucosa oral Vs epidermis, observándose mayor cantidad de lipocalina asociada a gelatinasa (Inhibidores de proteinasa). Elafín, una (proteína antimicrobiana).

La saliva induce la expresión de péptidos antimicrobianos en piel ex vivo.

Se comparó tejido expuesto a saliva y no expuesto, por 48 horas, observándose aumento de beta defensina-3.

La saliva induce la expresión de péptidos antimicrobianos en queratinocitos, activando el receptor de crecimiento epidérmico.

La saliva activa y señala la expresión de factor de crecimiento epidérmico. La inmunofluorescencia mostró que la tinción es más fuerte en beta-defensina-3, en queratinocitos tratados con 20% de saliva.

La expresión polipéptidos inducidos por activación del receptor de factor de crecimiento epidérmico favorece la cicatrización, se liberan desintegrinas y metaloproteasas, los lípidos en saliva, son responsables, de inducir betadefensina-3 por acción de ácido lisofosfatídico. Además, disminuye la viabilidad de la bacteria intracelular.

Este trabajo sugiere el importante papel de la saliva en la inmunidad innata y demuestra que induce la expresión génica de queratinocitos, funciones poco conocidas hasta hoy.

Dra. Karla Cruz Jaramillo

*Médica becaria
Cátedra y División de Dermatología. Hospital de Clínicas "José de San Martín"UBA*

✓ **Biopsias para evaluación de demodex**

Two Consecutive Standardized Skin Surface Biopsies: An Improved Sampling Method to Evaluate Demodex Density as a Diagnostic Tool for Rosacea and Demodicosis.

Acta Derm Venereol 2017; 97: 242-248.

La rosácea es una dermatosis frecuente que afecta al 10% de la población aproximadamente, se la clasifica en eritematosa, pápulo-pustulosa, granulomatosa, fimatosa y ocular.

La demodectosis es también una dermatosis frecuente que se caracteriza por eritema con prurito, escamas foliculares, eccema y pápulas perifoliculares o foliculitis, y su diagnóstico se confirma con una densidad del Demodex elevada y resolución tras el tratamiento. Si bien no está establecido el rol del Demodex en la fisiopatogenia de la rosácea, estos pacientes suelen presentar recuentos elevados de la densidad de los mismos.

En 1993, se introdujo el concepto de densidad del Demodex al comparar pacientes con rosácea de sujetos sanos, estableciéndose como límite de corte 5 Demodex/cm² (D/cm²). Sin embargo, dado a la baja sensibilidad (55%), en 1998, se propuso una limpieza previa de la piel con éter y que se debería realizar una segunda toma de muestra en el mismo lugar, inmediatamente posterior a la primera.

En este estudio se investiga la realización de dos muestras consecutivas para el estudio de Demodex en pacientes con rosácea y demodectosis, así como en pacientes sin lesiones cutáneas o con otras dermatosis.

El objetivo fue proveer una herramienta diagnóstica mejorada, útil y práctica para el estudio de la densidad de Demodex.

Fue un estudio retrospectivo que incluyó pacientes con diagnóstico de rosácea, demodocidosis, pacientes con otras dermatosis facial y controles sanos. Previa limpieza de la piel con éter, se obtuvo una primera muestra de piel de mejilla de 1 cm², y una segunda muestra inmediatamente posterior y en el mismo lugar. Se realizó el recuento de la densidad de Demodex bajo microscopio.

Resultados: como era de esperar, pacientes con rosácea y demodocidosis presentaron recuentos elevados

en la densidad de Demodex. En estos, el promedio obtenido en la segunda muestra fue significativamente mayor que en la primera. La sensibilidad del método diagnóstico con la primera muestra se aumentó a 89,3%, con la segunda muestra a 94,3% y con la combinación de ambas a 98,9%, valores estadísticamente significativos.

Conclusiones: este estudio confirma el valor de corte mayor a 5 D/cm² para la primera muestra, pero sugiere además un valor mayor a 10 D/cm² para la segunda y mayor a 15 D/cm² para la sumatoria de ambas. El aumento en la sensibilidad de la primera muestra pudo haberse debi-

do a la limpieza previa de la piel con éter. Además, al realizar una segunda toma y con la combinación de ambos valores de corte, se observó un aumento aún mayor y estadísticamente significativo.

Por lo tanto, este estudio confirma la asociación entre recuentos elevados en la densidad del Demodex en rosácea y demodocidosis y sugiere este método diagnóstico como una herramienta útil para la práctica diaria.

Dra. María Victoria Roch

*Médica Concurrente.
Cátedra y División Dermatología.
Hospital de Clínicas
"J. de San Martín" UBA*

Hay gentes tan llenas de sentido común, que no les queda el más pequeño rincón para el sentido propio.

MIGUEL DE UNAMUNO