

Resúmenes bibliográficos

Kridin K, Zelber-Sagi S, Comaneshter D et al. Association between pemphigus and neurologic diseases. (Asociación entre pénfigo y enfermedades neurológicas). *JAMA Dermatol.* 2018; 154: 281-285.

Introducción

El pénfigo es una rara enfermedad ampollosa autoinmune caracterizada por lesiones vesiculoampollosas en piel y mucosas. Ésta es mediada por anticuerpos del tipo IgG contra la desmogleína 1 en el caso del pénfigo foliáceo y desmogleína 3 en el caso de pénfigo vulgar.

En un estudio reciente donde se exploraron las comorbilidades en los pacientes con pénfigo, se observó que la enfermedad de Parkinson obtuvo una relación estadísticamente significativa después de un análisis multivariado con una razón de momios de 1.6. Así mismo, diversos reportes de caso establecen una relación entre esclerosis múltiple y demencia.

Metodología

Se realizó un estudio poblacional retrospectivo de enero de 2004 a diciembre de 2014; los datos fueron obtenidos de *Clalit Health Services Database* que es una base de datos administrada por una compañía privada en Israel que cuenta con datos clínicos de alrededor de 4,500,000 pacientes y la cual es retroalimentada en tiempo real por farmacéuticas, médicos y personal administrativo con el objetivo de realizar estudios epidemiológicos y permitir una mejor toma de decisiones en salud.

Se seleccionaron todos los pacientes con diagnóstico de pénfigo en la base; así mismo se hizo la selección de un grupo control sin diagnóstico de pénfigo con edad, género y grupo étnico similares a nuestra población de estudio; posteriormente se realizó una regresión logística con el objetivo de calcular la relación que había entre pénfigo y cada una de las enfermedades neurológicas a comparar (demencia, epilepsia, enfermedad de Parkinson y esclerosis múltiple).

Resultados

Nuestro estudio contó con los datos de 1,985 pacientes con diagnóstico de pénfigo y un grupo control de 9,874 pacientes. Las tasas de comorbilidad se midieron con el índice de Charlson para comorbilidades indicando como alta aquéllos con una puntuación > 3, presentando dicho puntaje 53.4% de la población con pénfigo y 41.1% de la población control.

De los 1,985 casos, las enfermedades neurológicas se manifestaron de la siguiente manera: 31.3% con demencia, 3.7% con epilepsia, 8.8% con enfermedad de Parkinson y 0.1% con esclerosis múltiple, mientras que en el grupo control se encontraron de la siguiente manera: 18.8% con demencia, 2.1% con epilepsia, 4.4% con enfermedad de Parkinson y 0.1% con esclerosis múltiple.

Después de realizar un análisis univariado y regresión logística hubo un aumento de dos veces en la probabilidad de desarrollo de demencia (OR, 1.97; 95% CI, 1.77-2.20), epilepsia (OR, 1.78; 95% CI, 1.36-2.33) y enfermedad de Parkinson (OR, 2.09;

95% CI, 1.74-2.51); sin embargo, no se encontró relación entre pénfigo y diagnóstico de esclerosis múltiple (OR, 1.65; 95% CI, 0.34-8.22; $p = 0.53$).

Discusión

Éste es el primer estudio poblacional donde se examina la asociación entre pénfigo y cuatro enfermedades neurológicas. Nuestros hallazgos revelaron un aumento de dos veces en el riesgo de padecer demencia, enfermedad de Parkinson o epilepsia en el grupo con pénfigo, en comparación al grupo control. Dicha asociación ha sido corroborada en otros estudios como en uno retrospectivo reciente en Estados Unidos en el que se evaluaron 6,406 admisiones hospitalarias bajo diagnóstico de pénfigo y donde se encontró una fuerte asociación de éste con diagnósticos de enfermedad de Parkinson y epilepsia.

Hay hipótesis que buscan una explicación a dicha asociación como la basada en un estudio experimental que encontró expresión de DSG1 en el cuerpo caloso de ratones así como en la membrana plasmática de los oligodendrocitos. De forma comparativa, es preciso mencionar que en el pénfigoide buloso la asociación con enfermedades neurológicas ha sido establecida hace tiempo y se ha intentado explicar mediante la reactividad cruzada que hay entre las isoformas de la BP230 (componente de los hemidesmosomas) en células epiteliales y neuronas. Sin embargo, es necesario realizar más estudios para establecer esta relación de una forma sólida.

Limitaciones

Una de las principales limitantes de este estudio fue que no se especificó el subgrupo de pénfigo al que se asoció el diagnóstico, las características clínicas y su severidad; tampoco la fecha del diagnóstico de las enfermedades neurológicas. También creemos competente analizar en futuras intervenciones la relación entre esclerosis múltiple y pénfigo debido a la nula relación reportada en nuestro estudio.

Conclusión

Nuestro estudio poblacional encontró una asociación entre el pénfigo con demencia, epilepsia y enfermedad de Parkinson, por lo que los médicos que atienden a pacientes con pénfigo deben ser conscientes de esta asociación.

Saúl Guzmán Herrera, R1D.

Cheng JY, Li FY, Ko CJ et al. Cutaneous squamous cell carcinomas in solid organ transplant recipients compared with immunocompetent patients. (Carcinomas espinocelulares cutáneos en receptores de trasplantes de órganos sólidos comparados con pacientes inmunocompetentes). *JAMA Dermatol.* 2018; 154: 60-66.

Los pacientes trasplantados con órganos sólidos tienen una incidencia 100 veces mayor de CEC (carcinoma espinocelular

cutáneo) en comparación con el resto de la población. Se ha documentado que este riesgo aumenta dependiendo del tiempo y la intensidad del tratamiento inmunosupresor. También estos pacientes presentan tipos más agresivos. El consenso de las guías de práctica clínica para trasplantólogos es darles manejo como CEC de alto riesgo, por lo que se recomienda una revisión dermatológica cada seis a 12 meses, y después del diagnóstico realizar exploración de toda la superficie cutánea cada tres a seis meses por cinco años, debido a que las recurrencias y metástasis suelen presentarse en este lapso.

Se realizó una cohorte retrospectiva con 98 pacientes en total, 58 trasplantados y 40 inmunocompetentes de la base de datos de la Clínica Dermatológica de Trasplante de Yale del 01 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2015 con diagnóstico por biopsia de CEC primario, revisado por dos dermatopatólogos. Se excluyeron aquéllos con CBC, CEC *in situ* y CEC recurrente o aquéllos que perdieron el trasplante antes del estudio. Todos recibieron indicaciones para uso de protección solar en cada visita. A aquéllos pacientes con daño actínico extenso, queratosis actínicas o múltiples CEC *in situ* se les ofreció tratamiento de campo de cancerización como 5-FU, imiquimod o terapia fotodinámica. Pacientes que desarrollaron más de 5 CEC/año iniciaron quimioprolifaxis con acitretina. Se consideró disminuir dosis o discontinuación de inmunosupresión en pacientes con más de 10 CEC. Los pacientes con diagnóstico previo de cáncer cutáneo no melanoma en los últimos dos o tres años realizaron consultas de seguimiento cada seis meses, y a los que presentaron múltiples CEC o presencia de invasión perineural se les realizó seguimiento cada tres meses.

Análisis estadístico

La información demográfica se analizó por medio de desviaciones estándar (DE) o medianas para variables continuas; frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Las comparaciones entre grupos se hicieron usando χ^2 o test de Fisher para variables categóricas y para variables continuas prueba de rangos de Wilcoxon o prueba t de Student para dos muestras no pareadas. $p < 0.05$ fue considerada significativa. El análisis se realizó mediante Stata/Se, versión 13.1 y SAS, versión 9.4.

Resultados

En el grupo de pacientes trasplantados 24% (58 pacientes) eran mujeres y 75% hombres, con edad promedio de 61.3 años (DE = 8.4). En el grupo control inmunocompetentes 16% (40 pacientes) fueron mujeres y 60% hombres, con edad promedio de 69.8 años (DE = 10.9). No hubo diferencia estadística en sexo o raza entre grupos. El grupo con pacientes inmunocompetentes presentó edades mayores que el grupo de pacientes trasplantados siendo esta diferencia significativa (69.5 vs 62.3 años, $p < 0.01$). Cuarenta y seis pacientes de 58 trasplantados tuvieron sólo un trasplante; entre los más comunes se encontraron renal, cardíaco, pulmonar, hepático o combinados con hígado/páncreas. El tiempo promedio de inmunosupresión fue de 14.6 años (DE = 9.2). El tratamiento más utilizado fue mofetil micofenolato, prednisona y tacrolimus en 17.2% de los pacientes. La cantidad de visitas y el número de biopsias en pacientes trasplantados fueron significativamente mayores en comparación con el grupo control. Así mismo, fueron diagnosticados con mayor cantidad de queratosis actínicas, cáncer de piel no melanoma y CEC que los pacientes inmuno-

competentes, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. No hubo diferencia estadística entre la proporción de pacientes inmunocompetentes y trasplantados que recibieron tratamiento para el campo de cancerización.

Discusión

Los CEC desarrollados en los pacientes trasplantados no fueron más agresivos que aquellos que se presentaron en inmunocompetentes; tampoco se observó que éstos presentaran mayor profundidad. Los desenlaces secundarios a CEC en pacientes trasplantados sólo fueron descriptivos debido a que el número de pacientes fue muy reducido como para determinar una significancia estadística. Los pacientes inmunocompetentes presentaron CEC a edades más tempranas. Los pacientes trasplantados tuvieron mayor frecuencia de visitas y mayor frecuencia de biopsias por año, las cuales fueron estadísticamente significativas; esto refleja que los pacientes trasplantados tienen seguimientos más estrictos por parte de los dermatólogos. En este estudio no se observó que los pacientes trasplantados presentaran mayor riesgo de CEC a mayor tiempo de inmunosupresión o con tratamientos inmunosupresores más agresivos. No se encontró una asociación entre la incidencia acumulada de más de dos CEC durante el periodo de estudio y los años de inmunosupresión. La edad del trasplante fue el factor más importante asociado con la presentación de más de dos CEC.

Limitaciones del estudio

Se necesita una muestra más grande para valorar los desenlaces más graves que presentan los pacientes inmunocomprometidos con CEC. Este estudio se realizó en un solo centro, por lo que los resultados no se pueden extrapolar a diferentes poblaciones.

Conclusiones

Los hallazgos en este estudio sugieren que el incremento en el riesgo de CEC en pacientes inmunosuprimidos y la presentación más agresiva de los tumores en este tipo de pacientes pueden ser exitosamente manejados a un nivel comparable con pacientes inmunocompetentes de alto riesgo al adherirse a una vigilancia más estrecha, tal y como es recomendado para pacientes trasplantados.

Estefanía Vargas Chandomid, R2D.

Clausen ML, Agner T, Lilje B et al. Association of disease severity with skin microbiome and filaggrin gene mutations in adult atopic dermatitis. (Asociación de la severidad de la enfermedad con el microbioma de la piel y mutaciones en el gen de la filagrina en dermatitis atópica del adulto). *JAMA Dermatol.* 2018; 154: 293-300.

La dermatitis atópica (DA) es la enfermedad inflamatoria más común de la piel, afectando a 20% de la población pediátrica y 10% de los adultos, en la cual existe una respuesta inmune exagerada, alteraciones en la barrera cutánea y alteraciones en el microbioma, con colonización de la piel por *Staphylococcus aureus*, presente en 90% de los pacientes con DA. Se ha visto que esto contribuye a frecuentes exacerbaciones y empeoramiento de

la enfermedad, por disfunción de la barrera cutánea y aumento en la inflamación. Las mutaciones genéticas en los genes de la filagrina, proteína clave de la estructura del estrato córneo, son el factor de riesgo genético más importante para padecer DA.

Material y métodos

Se seleccionaron pacientes de la consulta externa en el Departamento de Dermatología del Hospital Bispebjerg en un periodo de enero a junio de 2015, con diagnóstico de DA. Se estratificaron tres grupos de pacientes según la escala en SCORAD: < 25 puntos, leve (grupo A), 25-50 puntos, moderado (grupo B), > 50 puntos, severo (grupo C), y fueron caracterizados por datos demográficos, mutaciones en los genes R501X, 2282del4 y R2447X de la filagrina, tratamiento recibido previamente, colonización de *S. aureus*, y complejo clonal de *S. aureus* CC/spa-type.

Los controles se obtuvieron del personal y empleados del hospital.

Para el estudio se realizaron tres raspados (piel normal, piel con lesiones y nariz) para la toma de muestra y obtención del microbioma de los casos y controles, así como extracción de DNA mediante el instrumento MagNalyse y FastDNA SPIN Kit for Soil. Las secuencias de pares fueron obtenidas usando el instrumento MiSeq.

Resultados

Se encontró que existe una relación inversa con la diversidad del microbioma y la severidad de la enfermedad. La diversidad del microbioma en los pacientes control fue mayor que en los pacientes con DA, tanto en la piel sana como en la piel con lesiones y en la nariz ($p = 0.02$, $p = 0.001$, $p < 0.001$, respectivamente). No existe una diferencia en la diversidad bacteriana de la piel sana y afectada de los pacientes con DA ($p = 0.57$). En las muestras nasales, los pacientes control presentaron una mayor diversidad bacteriana que los pacientes con DA ($p < 0.001$).

En cuanto a la composición bacteriana de las muestras de piel se identificaron cinco grupos con predominio de los siguientes microorganismos: Grupo 1: *S. aureus*. Grupo 2: *S. caprae*. Grupo 3: *S. epidermidis*. Grupo 4: *S. hominis*. Grupo 5: grandes variaciones con predominio de *P. acnes*.

En las muestras nasales: Grupo A: *Moraxella*. Grupo B: *S. aureus* y *Dolosigranulum*. Grupo C: *Corynebacterium*. Grupo D: *S. epidermidis*. Grupo E: *Propionibacterium saprophyticus* y *S. epidermidis*.

Los pacientes con DA severa pertenecieron con mayor frecuencia al grupo 1 mientras que los pacientes con DA leve al grupo 5; sin embargo, estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

Existe una asociación con mutaciones en los genes de FLG y la composición total del microbioma en la piel sana de los pacientes con DA, pero no en la piel lesionada ni en la nariz.

No hubo diferencias en la diversidad bacteriana en los pacientes con DA con y sin mutaciones en los genes de filagrina; tampoco se demostró una relación obvia entre los grupos bacterianos con estas mutaciones; no obstante, *S. caprae* fue significativamente más frecuente en los pacientes con mutaciones en los genes de filagrina que en los que no lo presentaban ($p = 0.007$).

Discusión

Destaca la importancia de la asociación entre la diversidad microbiana y la severidad de la enfermedad en la piel sana y lesionada

de DA y la diferencia de composición del microbioma en los pacientes con y sin mutaciones en el gen de filagrina.

Existe una relación inversa entre la diversidad del microbioma y la severidad de la enfermedad, calculada por SCORAD. Estas diferencias son significativas entre los pacientes con DA y los controles; sin embargo, no hay diferencia del microbioma entre la piel sana y la piel afectada de los paciente con DA, lo que sugiere que, en general, los pacientes con DA presentan un microbioma alterado respecto al resto de los pacientes.

El tratamiento contribuye a la remisión originada por la DA; pero, no es capaz de modificar el microbioma del paciente atópico.

No existe una asociación entre la mutación en los genes de filagrina con la composición del microbioma y se encontró un aumento de *S. caprae* en los pacientes con alguna alteración genética. Se necesita llevar a cabo un mayor número de estudios al respecto.

La piel con lesiones presenta un predominio de microorganismos distintos al de la piel sana en los pacientes con DA.

El estudio presenta ciertas limitaciones: la mayoría de los pacientes había recibido tratamiento previamente, lo que puede haber afectado el microbioma.

Luisa Fernanda Baldassarri Ortego, R2D.

Estrada-Aguilar L, Amaya-Guerra M, Gómez-Flores M et al. Metas mexicanas de tratamiento de psoriasis en placas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017; 55: 90-97.

La psoriasis afecta entre 2 y 3% de la población mundial y se manifiesta en la mayor parte de los casos como psoriasis en placas, también llamada psoriasis vulgar. En México se calcula que existen aproximadamente dos millones de pacientes con psoriasis; se desconoce la cifra exacta de casos moderados a severos, así como los que reciben tratamiento sistémico.

Un grupo de médicos dermatólogos mexicanos se reunió con la finalidad de analizar, emitir y difundir la posición de México sobre las metas de tratamiento propuestas por el grupo europeo en el 2011 para unificar criterios tomando en consideración las peculiaridades de nuestro país. Los puntos del análisis incluyeron la definición de severidad de la enfermedad, los periodos de tratamiento a considerar, así como las métricas esperadas.

Definición de la severidad de la psoriasis

Hubo acuerdo en separar la psoriasis en placas en dos grupos relacionados con la severidad de la enfermedad. La psoriasis en placas se clasifica en dos categorías principales: leve y moderada a severa. Lo anterior aplica para la mayoría de los casos en los que se desea realizar una clasificación puntual. Se deberán tener en cuenta las consideraciones especiales particulares de cada paciente que harán que ese caso en particular se clasifique de forma independiente. Los parámetros usados fueron los aceptados internacionalmente:

- Área de superficie corporal afectada (BSA, por sus siglas en inglés).
- Índice del área y severidad de la psoriasis (PASI, por sus siglas en inglés).
- Calidad de vida dermatológica (DLQI, por sus siglas en inglés).

La psoriasis en placas se considera como leve si el ASC es menor o igual a 10, el PASI igual o menor a 10 y el DLQI igual o menor a 10, siguiendo la regla de los 10. La psoriasis leve se recomienda tratar con agentes tópicos, pero es importante considerar que:

Ante un caso en el que se observe un ASC igual o menor a 10 y un PASI igual o menor a 10 pero con DLQI menor a 10, la psoriasis debe considerarse moderada a severa, por lo que se podrá iniciar un esquema sistémico de tratamiento como parte del abordaje óptimo de la enfermedad.

Ante la presencia de manifestaciones especiales, se reclasificará a la psoriasis como moderada a severa ya sea ante el compromiso de áreas visibles de superficies extensas en la piel cabelluda, del área genital, afección de palmas y/o plantas, onicólisis u onicodistrofia en al menos dos uñas, prurito que desencadena rascado, o bien, ante la presencia de placas recalitrantes simples y por lo tanto estará indicado el uso de tratamiento sistémico, fototerapia o terapia combinada.

Si un paciente con psoriasis presenta una SC mayor a 10, PASI mayor a 10 y DLQI mayor a 10 puede considerarse como una enfermedad de moderada a severa y deberá abordarse terapéuticamente con fototerapia, agentes sistémicos y/o terapia combinada.

En México, el GTEB considera que aun cuando no hay impacto significativo en la calidad de vida, la psoriasis debe seguirse considerando de intensidad moderada a severa debido al impacto a nivel sistémico de la enfermedad, dado el alto índice de comorbilidades que pueda desarrollar el paciente con psoriasis en los años subsecuentes y de manera acumulativa.

Fases de tratamiento

Fase de inducción. Periodo de tratamiento comprendido desde el inicio del mismo hasta la semana 16, el cual podrá extenderse hasta la semana 24, siempre y cuando se obtenga al menos una mejoría del PASI de 50% y dicha lesión sea tomada por el dermatólogo a cargo del tratamiento.

Fase de mantenimiento. Periodo de tratamiento después de la fase de inducción en la que podrá evaluar la evolución terapéutica de forma periódica en los intervalos de tiempo recomendados. Deberá realizarse cada ocho semanas.

Se considera éxito del tratamiento al final de la fase de inducción si se logra una reducción del PASI mayor a 75% en comparación con la medición basal y se recomienda continuar con el esquema de tratamiento implementado.

Se considerará fracaso al tratamiento en la fase de inducción al no lograrse una reducción del PASI de al menos 50% al final de dicha etapa, tomando como medida la severidad basal de la enfermedad al momento del inicio del tratamiento, y por tanto estará indicada la modificación del régimen de tratamiento implementado.

Una respuesta intermedia al tratamiento en la fase de inducción habrá de considerarse si al final de dicho periodo se logra una mejoría del PASI mayor a 50% pero menor a 75%, en comparación con la severidad de la enfermedad al momento de iniciar el tratamiento. Se podrá tomar como auxiliar para la toma de decisiones terapéuticas la evolución del DLQI. Si no se logra una reducción del DLQI por debajo de un valor de 5, estará indicada la modificación del régimen terapéutico. En caso de una respuesta intermedia al tratamiento durante la fase de inducción, tomando en consideración el PASI con una reducción adicional del valor

total del DLQI por debajo de 5 puntos, se recomendará continuar con el esquema terapéutico implantado.

Durante la fase de mantenimiento, la respuesta al tratamiento deberá ser monitoreada regularmente teniendo presente los valores de PASI, ASC y DLQI iniciales como marcadores de referencia de la severidad de la enfermedad y que serán de utilidad para el monitoreo objetivo y estandarizado de la actividad de ésta, así como la eficacia del tratamiento en intervalos de dos meses.

Se considerará éxito del tratamiento al final de la fase de mantenimiento si se logra una reducción del PASI mayor a 75% en comparación con la medición basal, y por tanto se recomienda continuar con el esquema de tratamiento implementado. Por el contrario, se considerará fracaso al tratamiento en la fase de mantenimiento al no lograrse una reducción del PASI de al menos 50% al final de dicha fase, tomando como medida la severidad basal de la enfermedad al inicio del tratamiento y por tanto estará indicada la modificación del régimen de tratamiento implementado. Una respuesta intermedia al tratamiento de la fase de mantenimiento se habrá de considerar si al final de dicho periodo se logra una mejoría del PASI mayor de 50% pero menor de 75%, en comparación con la severidad de la enfermedad al inicio del tratamiento. En este caso se podrá tomar como auxiliar para la toma de decisiones la evolución del DLQI. Por el contrario, una respuesta intermedia al tratamiento durante la fase de mantenimiento tomando en consideración el PASI, pero con reducción del DLQI por debajo de 5 puntos de manera adicional, se recomendará continuar con el esquema terapéutico implantado.

El objetivo principal del programa de consenso fue mejorar el cuidado de los pacientes y ayudar al dermatólogo para que con regularidad valore la mejoría alcanzada con los tratamientos establecidos.

Karla Patricia Estrada Ramírez, R2D.

Hessam S, Scholl L, Sand M et al. A novel severity assessment scoring system for hidradenitis suppurativa. (Nueva escala para evaluación de la severidad de hidradenitis suppurativa). *JAMA Dermatol.* 2018; 154: 330-335.

La hidradenitis suppurativa es una entidad variada tanto en cuadro clínico como en evolución y respuesta a tratamiento, por lo que medir su severidad es complicado. Existen diferentes escalas que intentan medir dicha severidad; sin embargo, algunas carecen de mediciones cuantitativas mientras que otras son difíciles de utilizar en la práctica diaria. Por lo anterior, se decidió realizar una herramienta de evolución clínica, medible y fácil de implementar para hidradenitis suppurativa.

La nueva escala de medición para severidad de hidradenitis suppurativa (SAHS) diseñada por investigadores alemanes incluye cinco ítems, tres evaluados por el médico y dos por el paciente. Los ítems evaluados por el médico incluyen: número de regiones involucradas, número de lesiones inflamatorias y/o dolorosas diferentes a fístulas y número de fístulas. Los ítems valorados por el paciente incluyen número de nuevas lesiones o lesiones existentes que se exacerbaron durante las últimas cuatro semanas, así como la gravedad actual de dolor de la lesión más sintomática en el curso de las actividades diarias, en una escala de calificación numérica de 0-10. Se le otorgó una puntuación de 0-3 a cada uno de estos ítems y se sumaron los puntos para un total máximo de 15. Se dividió la severidad de

hidradenitis supurativa en tres grados según la nueva escala SAHS: leve (4 puntos o menos), moderada (5 a 8 puntos), grave (9 o más puntos).

Se realizó un estudio prospectivo con la aplicación de la nueva prueba SAHS a 355 pacientes. La validación del apartado evaluado por el médico se realizó con las escalas más utilizadas para esta entidad: escala de Hurley y la escala para hidradenitis supurativa modificada (mHSS). La confiabilidad de prueba de los dos ítems evaluados por los pacientes se realizó con la aplicación de la prueba a 48 pacientes más para medir la correlación entre dichas variables. La correlación entre pruebas se realizó mediante el coeficiente de Spearman y se determinó la fiabilidad de coeficiente de correlación interclase (CCI) de la siguiente forma: CCI excelente por encima de 0.75, buena entre 0.6 y 0.74, regular entre 0.41 y 0.59, mientras que un CCI menor a 0.41 indicaba pobre fiabilidad.

En este estudio se demostró una buena correlación entre la nueva prueba SAHS y la prueba mHSS ($r = 0.79$, $p < 0.001$) y una regular correlación entre la nueva prueba de SAHS y la escala de Hurley ($r = 0.44$, $p < 0.001$). En un subanálisis de un grupo que recibió tratamiento conservador (16.1% de los pacientes estudiados) se mantuvo la correlación entre la nueva prueba SAHS y la prueba mHSS al momento de la primera consulta ($r = 0.62$, $p < 0.001$) y en la cita de seguimiento a los tres meses ($r = 0.78$, $p < 0.001$). En cuanto a los ítems evaluados por el paciente, se demostró una correlación regular entre la prueba SAHS y la escala de calificación numérica para el grado de dolor ($r = 0.56$, $p < 0.001$) y buena con el número de nuevas lesiones ($r = 0.62$, $p < 0.001$).

Se presenta en este estudio una nueva escala simple, rápida y fácil de usar por el médico para hidradenitis supurativa. Se propone por los autores que dicha herramienta facilita al clínico la decisión en la consulta diaria de tratamiento quirúrgico, conservador o combinado. Igualmente, esta herramienta involucra la percepción del paciente a la severidad del cuadro, evaluando dos aspectos clínicos que por lo general se suman a la carga de la enfermedad; si bien, se necesitan más estudios para validar esta nueva prueba.

Karla Leticia Valdés Morales, R1D.

Ashchyan HJ, Butler DC, Nelson CA et al. The association of age with clinical presentation and comorbidities of *Pyoderma gangrenosum*. (Asociación en la edad de presentación clínica y comorbilidades de pioderma gangrenoso). *JAMA Dermatol*. 2018; 154: 409-413.

Introducción

El pioderma gangrenoso (PG) es una dermatosis inflamatoria neutrofílica, caracterizada por la formación de pústulas estériles con progresión rápida a formación de úlceras de bordes violáceos definidos. En su patogenia juegan un papel importante la disfunción neutrofílica y una respuesta inflamatoria sistémica.

Frecuentemente se ha encontrado asociación entre PG y comorbilidades médicas, incluyendo enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide y neoplasias malignas, por lo que su identificación temprana puede atenuar el curso de la enfermedad.

En la actualidad no existen guías para la evaluación de PG. En este estudio se pretende evaluar la asociación de la edad de presentación clínica y las comorbilidades asociadas, con el fin de mejorar la eficiencia y rentabilidad de su evaluación.

Métodos

Estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico. Se identificaron pacientes con registro en el *Brigham and Women's Hospital* (BWH) y *Massachusetts General Hospital* (MGH) en un periodo de 2000 a 2015; y en *University of Pennsylvania Health System* (UPHS) entre 2006 y 2016. Se incluyeron al final 240 pacientes de BWH y MGH y 116 pacientes de UPHS.

Se revisaron registros médicos electrónicos de 356 pacientes para documentar las características clínicas y comorbilidades asociadas. El fenómeno de patergia fue documentado por información proporcionada por los pacientes y la observación directa de los médicos.

Para las características basales de los pacientes, se utilizó estadística descriptiva. Las variables continuas fueron resumidas con medias. Las variables categóricas fueron reportadas por proporciones y porcentajes. Se estratificó a los pacientes por edad y se compararon entre los grupos usando la prueba de χ^2 .

Se tomó como punto de cohorte 65 años de edad, por ser la media del diagnóstico de cáncer en Estados Unidos. La significancia estadística se determinó por valor de $p = 0.05$. Para el análisis estadístico se utilizó *Stata software* (versión 14.0; StataCorp).

Resultados

La edad media de presentación fue 51.6 años. Doscientos cuarenta y tres pacientes (68.3%) tenían menos de 65 años y 113 pacientes (31.7%) más de 65 años; 267 pacientes (75%) eran mujeres.

El fenómeno de patergia se observó en 100 pacientes (28.1%). Cuando se estratificó por edad fue más común en pacientes mayores de 65 años (36.3 vs 24.3% $p = 0.02$).

Un total de 238 pacientes (66.9%) tenían comorbilidades asociadas como enfermedad inflamatoria intestinal en 146 pacientes (41%), 92 pacientes (25.8%) con enfermedad de Crohn y 55 pacientes (15.4%) con colitis ulcerativa. Artritis inflamatoria (incluyendo artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante) en 73 pacientes (20.5%); neoplasias a órgano sólido en 23 pacientes (6.5%), neoplasias hematológicas en 21 pacientes (5.9%); alteraciones hematológicas, como gammapatía monoclonal indeterminada; síndrome mielodisplásico y policitemia vera en 17 pacientes (4.8%) (47.7% vs 26.6%, $p < 0.01$).

La presentación de comorbilidades asociadas fue similar en ambos grupos (66.3 vs 68.1%; $p = 0.73$). En pacientes mayores de 65 años de edad las comorbilidades más comunes asociadas fueron: artritis reumatoide (13.3 vs 6.2%; $p = 0.03$), espondilitis anquilosante (1.8 vs 0%; $p = 0.04$), neoplasias malignas de órgano sólido (13.3 vs 3.3%; $p < 0.001$), neoplasias hematológicas (9.7 vs 4.1%; $p = 0.04$) y alteraciones hematológicas antes mencionadas (10.6 vs 2.1%; $p < 0.001$).

Los principales tratamientos utilizados fueron esteroides vía oral en 261 pacientes (73.3%), esteroides tópicos en 219 pacientes (61.5%).

Discusión

No hubo diferencias en la presentación clínica por edad, con excepción del fenómeno de patergia que se presentó con mayor frecuencia en pacientes mayores de 65 años. Aunque las artritis inflamatorias suelen aparecer antes de los 65, se encontró una asociación estadísticamente significativa con la edad avanzada.

Un tercio de los pacientes no tenía comorbilidades relacionadas, por lo que el PG puede ser la manifestación cardinal de una enfermedad sistémica. La identificación temprana de las afecciones relacionadas puede atenuar el curso general de la enfermedad.

El diagnóstico de PG sigue siendo de exclusión. Se recomienda realizar evaluaciones específicas, y en pacientes menores de 65 años una evaluación exhaustiva sobre enfermedad inflamatoria intestinal que incluya endoscopia y colonoscopia. Para pacientes mayores de 65, realizar estudios encaminados a detectar neoplasias hematológicas, refiriendo al paciente al servicio de hematología u oncología.

Es importante calcular la probabilidad pre-prueba para guiar la evaluación inicial de pacientes con PG. Un enfoque sistemático y progresivo que comience con una historia clínica completa, seguida de una evaluación centrada en la edad del paciente, puede reducir la realización de pruebas innecesarias.

Limitaciones del estudio: Dado su carácter retrospectivo y multiinstitucional y la naturaleza desafiante del diagnóstico de PG, a pesar del uso de criterios de inclusión estricta, es posible que algunos pacientes se incluyeran o excluyeran incorrectamente de la cohorte; los datos de los pacientes sobre la presentación de la enfermedad y sus comorbilidades pueden haber sido informados inconsistentemente, lo que resulta en la falta de datos o la clasificación errónea de los mismos.

Conclusiones

Las comorbilidades asociadas a PG varían según la edad de presentación clínica. Elevadas tasas de enfermedad inflamatoria intestinal se observaron en pacientes menores de 65 años de edad, en comparación con pacientes mayores de 65 años, en quienes se reportó mayor frecuencia en la asociación con neoplasias a órgano sólido, además de artritis inflamatoria y alteraciones hematológicas. Conocer lo anterior permite una evaluación enfocada y específica sobre las enfermedades asociadas a PG de acuerdo con la edad de los pacientes.

Laura Haydeé Camacho Rosas, R1D.

El-Khalawany M, Mosbeh A, Aboeldahab S et al. Cutaneous sarcoidosis: a new subset in the spectrum of paraneoplastic dermatoses. (Sarcoidosis cutánea: un nuevo subtipo dentro del espectro de las dermatosis paraneoplásicas). *Clin Exp Dermatol.* 2018; 43: 683-691.

Introducción

Los síndromes paraneoplásicos son un grupo de manifestaciones asociadas a la presencia de una neoplasia maligna. Los síndromes endocrinos son los más frecuentes, seguidos de las dermatosis paraneoplásicas. Dentro de éstas, las más frecuentes son la *Acantosis nigricans*, la dermatomiositis, el pénfigo paraneoplásico y el síndrome de Sweet. La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa que se ha asociado con diferentes neoplasias malignas. El propósito de este estudio es describir las características demográficas, los signos y síntomas, hallazgos histológicos y pronóstico de los pacientes con diagnóstico de sarcoidosis paraneoplásica.

Métodos

Se trata de un estudio prospectivo y observacional en el que se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico *de novo* de sarcoidosis cutánea (SC) en tres centros dermatológicos en el periodo comprendido de enero de 2009 a diciembre del 2014. Se excluyeron los pacientes que hubieran sido tratados con cualquier medicamento sistémico. El diagnóstico de SC se confirmó mediante el estudio histológico de biopsia de piel. Se realizaron estudios de laboratorio de rutina, así como estudios radiológicos para identificar involucro sistémico de la sarcoidosis. En caso de sospecha de malignidad, se realizó estudio de frotis de sangre periférica, electroforesis en suero, determinación de inmunoglobulinas, determinación de cadenas ligeras, inmunofijación por electroforesis en suero y en orina, aspirado de médula ósea y biopsia.

Tratamiento

El tratamiento inicial fue prednisolona a 0.5 mg/kg/día por dos a cuatro semanas, y en caso de no haber respuesta, la dosis se incrementó hasta un máximo de 40 mg/día (por dos a cuatro semanas). En los casos con nula o pobre respuesta terapéutica en un lapso de cuatro a ocho semanas, se agregó tratamiento inmunosupresor adyuvante como azatioprina, metotrexato, hidroxicloroquina o ciclofosfamida. El tratamiento específico para la neoplasia encontrada también se registró.

Resultados

Se registraron 94 casos de SC. Los pacientes con neoplasia maligna asociada se clasificaron como síndrome paraneoplásico (12.8%) o sin síndrome paraneoplásico (22.3%). El resto de los casos correspondió a enfermedades autoinmunes asociadas (9.6%) y a SC sin comorbilidades (55.3%). Dentro de los casos de neoplasias se reportaron seis de linfoma Hodgkin, cinco de mieloma múltiple y uno de linfoma no-Hodgkin (linfoma de células B grandes). El síndrome paraneoplásico fue más frecuente en hombres y adultos mayores. Las lesiones predominaron en extremidades y habitualmente eran placas anulares con o sin infiltración.

En el análisis histológico, el patrón granulomatoso superficial fue el más frecuente (83.3%). Se observó infiltrado intersticial en 41.7% de los casos y células gigantes multinucleadas en 58.3%.

Antes del tratamiento de la neoplasia maligna, los pacientes con SC paraneoplásica tuvieron poca o leve respuesta al tratamiento con prednisolona; sin embargo, la respuesta terapéutica fue de moderada a excelente cuando se usó terapia combinada. Después del tratamiento antineoplásico, siete pacientes (58.3%) tuvieron resolución completa de las lesiones, cuatro (33.3%) tuvieron mejoría moderada con cicatrización leve y uno (8.4%) tuvo mejoría moderada con marcada cicatrización y pigmentación. El estudio histológico de las lesiones residuales mostró marcada regresión del infiltrado granulomatoso.

Discusión

La correlación entra la malignidad y la sarcoidosis ha sido controversial desde la primera descripción por Brincker en 1972. Las neoplasias hematológicas son las que tienen mayor asociación

con la sarcoidosis paraneoplásica, mientras que entre los tumores sólidos predomina el adenocarcinoma pulmonar. En esta serie de casos, la asociación más frecuente fue con linfoma Hodgkin y mieloma múltiple. Existe la teoría de que la disfunción inmunológica asociada a la sarcoidosis promueve el desarrollo de cáncer. El vínculo entre la sarcoidosis y la malignidad puede estar también relacionado con la respuesta celular en contra de los antígenos tumorales. De este estudio se concluye que la sarcoidosis es un nuevo subtipo de manifestación dentro del espectro de los síndromes paraneoplásicos.

Irvin Suástegui Rodríguez, R2D.

Morales-Sánchez MA, Vargas-Salinas M, Peralta-Pedrero ML et al. Impact of vitiligo on quality of life. (Impacto del vitiligo en la calidad de vida). *Actas Dermosifiliogr.* 2017; 108: 637-642.

El vitiligo es una dermatosis que pertenece al espectro de enfermedades autoinmunes con carácter inflamatorio crónico, cuya principal manifestación clínica es la presencia de manchas acrómicas en diferentes partes del cuerpo. Se ha evidenciado a nivel internacional un impacto en la calidad de vida de estos pacientes. En dermatología, se cuenta con una herramienta llamada *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), la cual ayuda a medir la calidad de vida en pacientes con cualquier trastorno dermatológico. Específicamente, en vitiligo se desarrolló una escala llamada VitiQoL cuyo objetivo también es medir la calidad de vida pero en pacientes con vitiligo.

Por otra parte, se ha documentado que el vitiligo se correlaciona de forma importante con alteraciones psiquiátricas, especialmente depresión y ansiedad. En México, no se contaba con información sobre estas variables discutidas, por lo que Morales-Sánchez et al, en 2016, diseñaron un estudio transversal donde de octubre 2014 a junio 2015 se incluyeron 150 pacientes con diagnóstico de vitiligo, a quienes se les aplicó una entrevista estructurada con factores sociodemográficos, DLQI, VitiQoL y el inventario de Beck para depresión y ansiedad.

De los pacientes reclutados, el 68.7% fueron mujeres, siendo la mayoría casados, comerciantes y obreros. El fototipo predominante fue el IV. La forma del vitiligo más prevalente fue generalizada (51.3%), seguida de la acrofacial (13.3%), y las topografías más comunes fueron cabeza y tronco.

Respecto a las encuestas de calidad de vida, el DLQI obtuvo un promedio de 5.2 ± 5.4 puntos. Sólo como dato relevante: el 91.3% de los pacientes considera que el vitiligo no afecta su calidad de vida. Sobre el VitiQoL, el promedio fue de 32.1, donde se obtuvieron los puntajes más altos en los rubros de incomodidad del vitiligo y cambios en el cuidado de la piel por el Sol. Se evidenció que los pacientes con vitiligo en zonas genitales mostraban un impacto mayor en su calidad de vida.

Sobre las comorbilidades psiquiátricas, el 34% presentó depresión y el 60% ansiedad en diferentes grados.

Los autores argumentan que en el estudio no se evidenció un efecto importante en la calidad de vida presuntamente por el bajo porcentaje de afección corporal del grupo estudiado y por el poco impacto que pueda tener padecer esta enfermedad en el ámbito mexicano, comparando esta puntuación con resultados de otros estudios, la mayoría de ellos en Medio Oriente. Por otra parte, este estudio no presentó diferencias en la calidad de vida que pudieran explicarse por factores sociodemográficos.

Finalmente, las prevalencias de depresión y ansiedad fueron mucho mayores a las documentadas en otros estudios; sin embargo, se comenta un posible sesgo por la falta de evaluación psiquiátrica a estos pacientes, quedando en duda si estas enfermedades psiquiátricas corresponden o no al vitiligo.

Los autores concluyen que siempre es necesario un manejo integral del paciente con vitiligo, centrado no sólo en el mejoramiento del aspecto de las manchas, sino en dos rubros más: el impacto en la calidad de vida y la presencia de comorbilidad psiquiátrica.

Erick Alejandro Jiménez Herrera, R2D.

Shoda T, Futamura M, Yang L et al. Yogurt consumption in infancy is inversely associated with atopic dermatitis and food sensitization at five years of age: A hospital-based birth cohort study. (El consumo de yogur en la infancia está asociado inversamente a dermatitis atópica y sensibilización a alimentos a los cinco años de edad: Un estudio de cohorte de nacimientos hospitalario). *J Dermatol Sci.* 2017; 86: 90-96.

El aumento de la prevalencia de enfermedades alérgicas, especialmente en países occidentalizados, se está convirtiendo en un problema de salud pública. Cada vez existe mayor evidencia que apoya el papel de la colonización intestinal en el desarrollo del sistema inmune del infante, ya que se ha asociado una disminución de ciertos microbios como los lactobacilos, al desarrollo de enfermedades alérgicas, especialmente durante de la niñez. En este contexto, la manipulación de la microbiota intestinal mediante la administración de probióticos ha sido benéfica en cuanto a la prevención de alergias. Sin embargo, aún no está claro si esta estrategia protegería contra enfermedades alérgicas a la población en general (niños con y sin antecedentes familiares de enfermedades alérgicas).

El yogur es uno de los alimentos conocidos por ser rico en probióticos al producirse por el cultivo diario de ingredientes con bacterias de ácido láctico. Anteriormente, Roduit et al investigaron la asociación entre la introducción del yogur a la alimentación en el primer año de vida y el efecto protector contra dermatitis atópica, mostrando resultados prometedores con una diferencia estadísticamente significativa (OR 0.41; IC 95%).

En este estudio se analizan datos de una cohorte de nacimiento prospectiva con el propósito de investigar la asociación entre el consumo habitual de yogur en la infancia y el desarrollo de enfermedades alérgicas y sensibilización.

La población constó de 1,166 madres y 975 niños nacidos entre marzo de 2004 y agosto de 2006 en el *National Center for Child Health and Development* (NCCHD) en Tokio, Japón.

El consumo de yogur en los niños durante la infancia se evaluó mediante la aplicación de una encuesta a las madres al cumplir 12 meses de edad sobre la frecuencia de consumo de yogur, leche o productos fermentados con lactobacilos, clasificando su consumo como: nunca, algunas veces y todos los días, considerando esta última opción como «consumidor habitual de yogur».

Las enfermedades alérgicas se investigaron usando el Cuestionario Internacional para el Estudio del Asma y Alergias en la Niñez (ISSAC), siendo respondido por las madres a los cinco años de edad del niño. Adicionalmente, se recolectaron los datos de dermatitis atópica que presentaban los infantes

en un examen médico realizado a los cinco años de edad, usando los criterios diagnósticos del *United Kingdom Working Party* (UKWP).

Se tomaron muestras séricas de los participantes a los cinco años de edad con el objetivo de determinar los niveles de IgE en sangre periférica mediante análisis multiplex con ImmunoCAP® ISAC. La sensibilización fue definida como un resultado positivo a cualquier alérgeno de entre 103 agentes sensibilizantes que incluían 40 alérgenos de comida, 53 alérgenos inhalados y 10 agentes misceláneos con un nivel específico de IgE > 0.3.

Los resultados arrojaron que el 38% de las madres de los niños incluidos contestaron que su hijo consumía habitualmente yogur. La prevalencia de dermatitis atópica fue de 22% basada en el cuestionario ISAAC y 30.8% de acuerdo con los criterios UKWP. Los datos recolectados de los niños a los cinco años de edad mostraron que el 57.7% estaban sensibilizados a alguno

de los 103 alérgenos, de los cuales 56.7% fueron alérgenos inhalados y 8.8% alérgenos alimentarios.

Se analizaron los datos mediante regresiones logísticas para cada resultado, reportando una asociación significativa entre el consumo habitual de yogur en la infancia y la dermatitis atópica (IC 95% 0.51-0.97; $p = 0.034$) pero no con otras alergias a los cinco años de edad. Los niños con consumo habitual de yogur en la infancia fueron significativamente menos propensos a sensibilización a alimentos (IC 95% 0.31-0.93; $p = 0.026$) pero no a alguno del total de alérgenos o inhalados.

Este estudio demuestra un efecto protector del consumo habitual de productos derivados del yogur en la infancia contra dermatitis atópica y sensibilización a alimentos, pero no ante otras enfermedades alérgicas o sensibilizaciones a los cinco años de edad.

Wendy Carolina González Hernández, R1D.