

# REVISTA DE REVISTAS

Lizbeth Rengifo-Pinedo, Jhoman Armando Betanzos-Huatta, Juan Medina-Flores, José Ontón-Reynaga

## A COMPARISON OF ANTI-DESMOGLEIN ANTIBODIES AN INDIRECT IMMUNOFLUORESCENCE IN THE SERODIAGNOSIS OF PEMPHIGUS VULGARIS

Zagorodniuk A, Weltfreund S, Shtruminger L, Sprecher E, Bogan O, BSc, Pollack S, Bergman R. *Int J Dermatol*. 2005;44:541-544

La inmunofluorescencia indirecta (IFI) es el método estándar para la detección de autoanticuerpos del pénfigo. Gracias a la clonación de genes que codifican los antígenos del pénfigo se ha logrado la producción de proteínas recombinantes que llevaron al desarrollo de la comercialmente útil prueba de inmunoabsorbencia ligada a enzimas (Elisa) para medir anticuerpos séricos (Abs) como desmogleína 1 (Dsg1) y desmogleína 3 (Dsg3), la cual es de uso reciente. Algunos estudios han sugerido que los pacientes con pénfigo vulgar (PV) con predominio mucoso tienen solo Abs contra Dsg3, los pacientes con PV mucocutáneo tienen ambos Abs Dsg1 y Dsg3 y los pacientes con pénfigo foliáceo (PF) tienen solo Abs contra Dsg1.

Con el objetivo de comparar la sensibilidad y especificidad de la prueba de IFI y Elisa en el diagnóstico del PV y subtipos, fueron estudiados 33 pacientes con PV, 5 pacientes con PF y comparados con 50 individuos sanos o que no reportaron enfermedades cutáneas, encontrándose que las pruebas de IFI y ELISA fueron positivas en 26 de 32 (81%) pacientes con PV y en ninguno (0%) y 3 (6%) de los 50 controles respectivamente. Los resultados de IFI y Elisa fueron concordantes en el 60% de los pacientes con PV y solo una de las dos pruebas fue positiva en el 31% restante de los pacientes. 46% de los pacientes con PV y prueba de Elisa positiva no tuvieron el fenotipo de PV (mucoso o mucocutáneo) predictivo por el perfil de autoanticuerpos.

La prueba de Elisa fue comparable con la IFI en sensibilidad e inferior en especificidad para PV, pero fue superior en sen-

sibilidad para PF. En aproximadamente un tercio de los casos de PV solo uno de los dos tipos de prueba fue positiva y en el 41% el perfil de Abs Dsg no fue predictivo para los subtipos de PV. Por lo tanto, las pruebas de Elisa e IFI pueden ser usadas como complementarias en el diagnóstico serológico de pénfigo.

## PREMALIGNANT NATURE OF ORAL LICHEN PLANUS

R. Laeijendecker, T. Van Joot, M. Kuizinga, B. Tank, M. Neumann *Act Dermatol Venereol* 2005; 85:516-520

La posibilidad que el liquen plano sea un desorden premaligno es todavía controversial. El objetivo de este estudio fue observar las neoplasias orales asociadas a liquen plano oral e investigar su potencial maligno intrínseco y su contribución con un factor de riesgo externo asociado.

Se realizó un estudio retrospectivo tipo cohorte en 200 pacientes caucásicos con liquen plano oral evaluados entre 1991 y 2003. Se evaluaron aspectos como sexo, edad, variante clínica, ubicación de la lesión, duración de la enfermedad, histopatología, tratamiento inmunosupresor, potencial exposición a agentes carcinógenos y otras enfermedades concomitantes.

El examen histopatológico fue repetido durante el seguimiento si se sospechaba de malignidad. Tres (1,5%) de 200 pacientes desarrollaron carcinoma de células escamosas en el mismo sitio del diagnóstico inicial de liquen plano oral después de un período de 3 a 6 años (promedio 4,3 años).

Los factores de riesgo externos que contribuyeron fueron también notados en 2 de 3 pacientes (fumadores por 20 años y tratamiento sistémico inmunosupresor por 2 años).

La incidencia exacta de transformación maligna es difícil de establecer, debido al bajo número de pacientes y a la posible contribución de factores de riesgo externo, lo cual puede ser relevante en la neoplasia oral.



## PULSE VERSUS CONTINUOUS TERBINAFINA FOR ONYCHOMYCOSIS: A RANDOMIZED DOUBLE-BLIND, CONTROLLED TRIAL

Warshaw EM, Felt DD, Blomfield HE, Grill JP, Nelson DB, Quintero V, Carver SM, Zielke GR, Lederle FA  
*J Am Acad Dermatol.* 2005;53(4):578-84

La onicomicosis afecta al 40% de personas mayores de 55 años, en dos tercios de ellos se reporta dolor, edema y enrojecimiento de los dedos afectados. Los tratamientos efectivos para onicomicosis son costosos. Estudios previos sugieren que la terapia antimicótica en pulso es menos costosa y puede ser tan efectiva como la terapia estándar de dosis continua. La terbinafina es el tratamiento más adecuado para onicomicosis de uñas de pies.

**Objetivo:** Determinar si terbinafina en pulso es tan efectiva como terapia estándar de dosis continua para el tratamiento de onicomicosis de pies.

**Metodología:** Estudio doble ciego, aleatorizado realizado en el centro médico para veteranos de Minneapolis. Se incluyeron pacientes con cultivo para dermatofitos positivo, como mínimo con 25% de compromiso clínico de la uña objetivo del tipo subungueal distal, que tuvieran análisis de hemograma, pruebas hepáticas, renales dentro de límites normales. Se excluyó todos los desórdenes que causen onicodistrofia, que hayan recibido terapia antimicótica sistémica, gestantes o que estén lactando, incapacidad para tomar la medicación, incapacidad para entender o dar el consentimiento informado y menores de 18 años.

Fueron incluidos 306 pacientes que fueron aleatorizados, 153 recibieron terbinafina, 250 mg/día, por 3 meses, y 153, terbinafina, 500 mg/día, por 1 semana, por mes, por 3 meses. Visita clínica basal, al mes y 18 meses, contactados por teléfono al cuarto y octavo meses. Resultado principal medido fue cura micológica de la uña objetivo a los 18 meses. Resultados secundarios medidos fueron: 1) curación clínica de uña objetivo; 2) curación completa de la uña objetivo (clínica y micológica); 3) curación completa de todas las 10 uñas.

**Resultados.** Se encontró los siguientes resultados de dosis continua vs. dosis en pulso. Curación micológica: 70,9% vs. 58,7%; curación clínica de uñas objetivo del pie: 44,6% vs. 29,3%; curación completa de uña objetivo del pie: 40,5% vs. 28,0%; curación completa de todas las 10 uñas del pie: 25,2% vs. 14,7%. Tolerabilidad: no hubo diferencias entre ambos grupos.

**Conclusiones.** Este estudio demuestra la superioridad de terbinafina dosis continua vs. dosis en pulso. Esta terapia costosa es mucho menos efectiva de lo que previamente se había pensado, particularmente en alcanzar curación completa de todas las 10 uñas.

## SUCCESSFUL TREATMENT OF LICHEN PLANUS WITH SULFASALAZINE IN 20 PATIENTS

Bauzá A, España A, Gil P, Lloret P, Vázquez F.  
*Int J Dermatol.* 2005;44:158-162

El liquen plano es una enfermedad pápulo-escamosa, prurítica, de origen desconocido que afecta piel y/o mucosas. Para su tratamiento se utilizan muchas drogas tópicas y sistémicas con variados grados de eficacia y efectos colaterales. La sulfasalazina está indicada en el tratamiento de la enfermedad intestinal inflamatoria, también es efectiva en la artritis reumatoidea (como segunda línea). Se sabe que el fragmento 5-aminosalicílico actúa sobre el metabolismo del ácido araquidónico, bloqueando la actividad incrementada de la vía de la lipooxigenasa, además reduce la expresión de algunas moléculas de adhesión (VCAM, ICAM, ELAM) y el número de linfocitos intraepidérmicos y dérmicos. No existen reportes anteriores respecto al uso de sulfasalazina en el tratamiento del liquen plano.

Los autores reportan un estudio prospectivo realizado entre 1985 al 2001, con el objetivo de demostrar que la sulfasalazina es efectiva en el tratamiento del liquen plano. Incluyeron en el estudio 20 pacientes con diagnóstico de liquen plano, 11 varones y 9 mujeres, con edades entre 5 y 65 años (media de 41 años), con tiempos de enfermedad de 2 semanas a 16 años, de los cuales 10 pacientes tuvieron tratamiento anterior con corticoide o retinoide sin respuesta. El periodo de tratamiento fue de 4 semanas a 14 meses. Todos fueron tratados con sulfasalazina con una dosis inicial de 1,5 g/día, con aumentos de 0,5 g por semana hasta alcanzar 3 g/día, por un periodo de 4 a 16 semanas. Después de 4 a 16 semanas 11 pacientes disminuyeron la dosis en 0,5 g cada 2 o 4 semanas, hasta 1 g/día; 7 pacientes solo recibieron el incremento inicial; la única niña (5 años) recibió 1 g/día por 16 semanas, seguido de 12 semanas con 1,25 g/día. Después de al menos 16 semanas de tratamiento, en 13 pacientes se obtuvo mejoría completa, mientras que los 7 restantes presentaron mejoría parcial en al menos 4 semanas. Diez pacientes con mejoría completa tuvieron recaídas al suspender el tratamiento (latencia: 2 semanas a 6 años), 5 de los cuales reanudaron el tratamiento con remisión completa en 4 y 1 que abandonó por efectos colaterales. La mayoría toleró la medicación, 8 pacientes presentaron efectos colaterales menores tales como dispepsia, rash cutáneo, debilidad y cefalea, obligando a 5 el abandono del tratamiento. No hubo anomalías en los controles de laboratorio, excepto leucopenia transitoria en un paciente. Finalmente concluyen que la sulfasalazina puede ser tomada en cuenta como una nueva opción terapéutica en el tratamiento del liquen plano por su eficacia y ausencia de mayores efectos adversos.



## THE MOLE THEORY: PRIMARY FUNCTION OF MELANOCYTES AND MELANIN MAY BE ANTIMICROBIAL DEFENSE AND IMMUNOMODULATION (Not solar protection)

Burkhardt CG, Burkhardt CN  
*Int J Dermatol.* 2005;44:340-342

Los melanocitos son conocidos por su rol en la pigmentación cutánea pero probablemente ese no sea su única función. En efecto, los melanocitos tienen numerosas enzimas con capacidad de participar en la defensa antimicrobiana, funciones genéticas, bioquímicas y funciones de unión al sistema inmune. La melanina producida endógenamente en los melanocitos es capaz de interactuar con enzimas y modular su conducta, es un catión quelante poderoso y puede unirse y neutralizar oxidantes, péptidos microbicidas y drogas antimicrobianas.

Existen dudas de que el principal rol de los melanocitos sea la protección contra la luz ultravioleta, en la medida que no puede explicar el aumento en la prevalencia de melanina y melanocitos en la piel que normalmente no está expuesta al sol, tales como los genitales, el epitelio del oído interno, el tracto uveal de los ojos, el tejido cerebral y el peritoneo. Además, muchos animales nocturnos, como los murciélagos, tienen altamente melanizadas su superficie externa. En adición, los albinos africanos a pesar de la ausencia de melanina protectora del sol no tienen una incidencia aumentada de melanoma.

Las melaninas son pigmentos enigmáticos que han evolucionado en 500 millones de años y están presentes en todos los animales, microorganismos y plantas. La melanina es importante en la patogénesis microbiana, ha sido asociada con la virulencia por reducción de la susceptibilidad de los microbios a los mecanismos de defensa del huésped. Específicamente, la melanina interfiere en la respuesta *T-cell* protectora, la fagocitosis mediada por anticuerpos y los efectos tóxicos antifúngicos de los oxidantes. En los humanos, la melanina no funciona como la forma principal de la respuesta inmune pero mantiene su capacidad de formar parte del sistema de defensa inmune innata. Existen evidencias para sostener que la mayor función de los melanocitos, melanosomas y melanina en la piel humana es inhibir la proliferación de bacterias, hongos e infecciones parasitarias en la epidermis y dermis.

## DOSIS BAJA DE ISOTRETINOÍNA EN EL TRATAMIENTO DEL ACNE VULGARIS

Amichai B, Shemer A, Grunwald MH  
*J Am Acad Dermatol.* 2006;54(4):644-646

La introducción de la isotretinoína revolucionó el tratamiento del acné reduciendo su daño psicológico y cosmético residual. Inicialmente, el uso de la isotretinoína se limitó sólo a los casos más severos de acné nódulo-quístico, pero en años recientes la droga está siendo prescrita cada vez más en los casos moderados de acné que no responden a la terapia convencional.

La eficacia de la isotretinoína a dosis de 0,5 a 1,0 mg/kg por día en el tratamiento del acné está comprobado y considerado seguro, aunque algunas veces no es bien tolerado debido a sus efectos secundarios cutáneos.

El propósito de los autores del estudio fue determinar la eficacia de dosis baja de isotretinoína en el tratamiento del acné. Para ello realizaron un estudio prospectivo, abierto, no comparativo. Ingresaron al estudio 638 pacientes, entre hombres y mujeres, con acné moderado (pápulo-pustular), siendo tratados con isotretinoína a 20 mg/d (aproximadamente 0,3-0,4 mg/kg por día) por 6 meses. Los pacientes fueron divididos en dos grupos de edad: 12 a 20 y 21 a 35 años. Fueron evaluados a intervalos de 2 meses por medio de exámenes clínicos y de laboratorio. Cuatro años después volvieron a ser evaluados.

Al finalizar el tratamiento, se observaron buenos resultados en 94,8% de los pacientes entre los 12 a 20 años de edad, y en 92,6 % de los pacientes entre los 21 a 35 años. Falla en el tratamiento ocurrió en 5,2% y 7,4% de los 2 grupos, respectivamente; 21 pacientes abandonaron el estudio por razones personales y otro paciente discontinuó su participación debido a efectos secundarios hallados por laboratorio. Durante los 4 años siguientes al período, recaídas del acné ocurrieron en 3,9% de los pacientes de 12 a 20 años y en 5,9% de los pacientes de 21 a 35 años. Niveles elevados de lípidos en el suero (20% por encima del límite del valor normal) fueron encontrados en 4,2% de los pacientes y pruebas hepáticas anormales (menor de dos veces por encima del límite del valor normal) fueron observados en 4,8%.

Una limitación fue el tipo de estudio: abierto no comparativo.

Los autores concluyen que luego de seis meses de tratamiento con bajas dosis de isotretinoína (20 mg/d), esta droga fue efectiva en el tratamiento del acné moderado, con una baja incidencia de efectos secundarios severos y a un costo menor que a dosis altas.

## LEVOCETIRIZINA EN EL TRATAMIENTO DE LA URTICARIA IDIOPÁTICA CRÓNICA: UN ESTUDIO ALEATORIZADO, PLACEBO CONTROLADO, DOBLE-CIEGO.

Nettis E, Colanardi MC, Barra L, Ferrannini A, Vacca A, Tursi A  
*Br J Dermatol.* 2006;154:533

La urticaria crónica es una enfermedad común de la piel. Es frecuentemente una enfermedad inhabilitante por la persistencia de los síntomas clínicos, curso impredecible y su influencia negativa en la calidad de vida. La levocetirizina es un antagonista H1 selectivo recientemente desarrollado. Su eficacia clínica ha sido evaluada en diversos estudios enfocados básicamente sobre la rinitis alérgica.



Los autores del artículo se trazaron como objetivo determinar si la levocetirizina es eficaz en el tratamiento de la urticaria idiopática crónica. Realizaron un estudio aleatorizado, controlado-placebo, doble-ciego en 106 pacientes con diagnóstico de urticaria idiopática crónica. Un periodo (línea de base) de 1 semana placebo simple ciego fue seguido por un periodo de 6 semanas doble ciego de tratamiento activo. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir uno de los siguientes tratamientos una vez al día: a) levocetirizina 5 mg, o b) placebo oral. El estudio terminó después de otro periodo de 1 semana placebo simple ciego.

La población evaluada consistió de 100 pacientes. La levocetirizina administrada una vez al día es efectiva y bien tolerada en el tratamiento de los síntomas de la urticaria idiopática crónica y en la mejora de la calidad de vida de los pa-

cientes. La levocetirizina fue superior al placebo en la reducción de la calificación total promedio de síntomas así como de los síntomas individuales, el número de episodios diarios y número de ronchas, la severidad global de síntomas y la calidad de vida. Los significativos efectos benéficos de la levocetirizina perduraron sólo durante la prueba activa, mientras que después hubo un significativo recrudescimiento de todas las variables evaluadas en este estudio, después de finalizar la prueba activa (semana 7).

Los autores concluyen que una evaluación global indica que la levocetirizina 5 mg una vez diaria es un agente efectivo en pacientes con urticaria idiopática crónica y su acción facilita un rápido y satisfactorio control de los síntomas y medidas de la enfermedad subjetiva, aunque esté limitado a la duración del tratamiento.