



Volumen 4, Número 1, Febrero 2007

Resúmenes SIIC

● SE ESTIMA QUE 1 DE CADA 10 ARGENTINOS TIENE ASMA

Salta, Argentina

Un estudio epidemiológico reciente realizado en la Argentina indica que la sensibilidad a alérgenos es similar en casi todo el país, y confirma la importancia de la intervención del especialista en términos de reducción de costos y de mejoría de la calidad de vida en los pacientes con asma, estimados en 1 por cada 10 habitantes.

Archivos de Alergia e Inmunología Clínica 37(2):63-70, 2006

Autores:
Gómez M

Título original:
Epidemiología del Asma en Argentina
Título en castellano:
Epidemiología del Asma en la Argentina

Introducción

El asma es una de las enfermedades respiratorias crónicas más comunes en todo el mundo y su frecuencia se elevó en forma considerable en las últimas 2 décadas, fundamentalmente entre la población pediátrica.

Prevalencia

La prevalencia de la enfermedad se puede estimar mediante cuestionarios que han sido ampliamente validados. Los resultados que se obtienen son reproducibles, tal como se comprobó con el aplicado en el *International Study of Allergy and Asthma in Children (ISAAC)*, que permitió comparar la presencia de síntomas de asma en distintas ciudades de la Argentina. El trabajo mostró una prevalencia semejante en Buenos Aires, Rosario y Córdoba, inferior al 12%; en otras palabras, en la Argentina, en promedio, 1 de cada 10 habitantes es asmático.

Factores de riesgo

La atopia y el sexo representan factores que predisponen al asma. Por ejemplo, el eccema y la rinitis constituyen factores independientes de riesgo de aparición de asma. El sexo masculino predispone al asma en la infancia y el sexo femenino, en la adolescencia. Entre los factores causales se incluyen los alérgenos (ácaros, pólenes, epitelio de animales, hongos aerógenos y cucarachas) y los agentes sensibilizantes ocupacionales. Entre estos últimos cabe destacar las proteínas animales (pelos y orina de ratas), vegetales (harina de trigo), insectos (ácaros de cereales), enzimas (papaína) y legumbres (soja). En términos del asma ocupacional

debe distinguirse entre los agentes causales *per se* de los que agravan una situación previa. Los factores que contribuyen incluyen las infecciones respiratorias y el tamaño de las vías aéreas en lactantes, el sobrepeso y la dieta y los contaminantes ambientales, entre ellos, la polución ambiental y el hábito de fumar. Se considera que las infecciones virales no son factores causales; en cambio están fuertemente asociadas con asma infecciosa en la infancia que tiene un pronóstico favorable por ser autolimitada. Los virus, especialmente el virus respiratorio sincitial, son factores desencadenantes; en adultos, ciertos gérmenes (*Chlamydia spp* y *Mycoplasma spp*) parecen incrementar la gravedad del asma.

El sobrepeso sería un factor de riesgo de asma, independientemente del sexo y de la actividad física. El menor consumo de algunos alimentos también reduciría el riesgo.

El humo del tabaco, tanto para fumadores activos como pasivos, representa un importante factor de riesgo de asma; lo mismo sucede con los productos de combustión de los motores diesel, el dióxido de nitrógeno, de azufre y el ozono.

Historia natural de la enfermedad

La dermatitis atópica, la alergia alimentaria y la sensibilidad a aeroalergenos predisponen a la aparición de asma. Debe distinguirse entre pacientes con sibilancias transitorias (esporádicas y limitadas) y aquellos con sibilancias persistentes. El primer caso corresponde a los asociados con infecciones virales, con buen pronóstico. En los últimos, suele haber elevación de los niveles de inmunoglobulina E, sensibilidad a alérgenos y antecedentes familiares de alergia.

En un estudio de asma en la infancia se comprobó que el 30% a 50% de los afectados estarían asintomáticos al llegar a la pubertad; sin embargo, los síntomas pueden reaparecer en la adultez. Sólo el 5% a 10% de los que tuvieron asma leve en la infancia tendrían asma grave con posterioridad. El riesgo de aparición de asma en la edad adulta es menor, está relacionado fundamentalmente con la sensibilización ocupacional. En enfermos con evolución prolongada de la patología es difícil hacer la distinción entre asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Eficacia de las medidas terapéuticas y sanitarias

Con la introducción de los corticoides inhalatorios se logró un avance importantísimo en el tratamiento de enfermos con asma. Existen numerosas guías y consensos para el correcto abordaje de los pacientes; sin embargo, una investigación realizada en el año 2000 mostró que sólo el 5% de los pacientes utilizaba este tipo de fármacos.

Mortalidad por asma

Todavía se registran casos de mortalidad por asma a pesar de los mejores procedimientos diagnósticos y terapéuticos. En la Argentina, el índice de mortalidad en la década del 80 fue de 3.38 por 100 000, mientras que al ajustarlo por edad fue de 0.68 (5-34 años). En 1992, este último parámetro se elevó a 1.76 pero descendió progresivamente hacia 1997 con un valor de 0.20, en relación con los cambios en la terapia en ese período. En este aspecto, es fundamental considerar la intervención del especialista, que permite reducir el índice de internaciones y de complicaciones.

Costos de la enfermedad

En los costos directos deben considerarse los medicamentos, los honorarios profesionales, la utilización de servicios sanitarios e internaciones, mientras que los indirectos incluyen los derivados de la afección individual, familiar y social. El asma puede consumir entre el 5% y 15% del ingreso familiar. Nuevamente, la intervención del especialista se asocia con menor costo hospitalario, con mejoría de la calidad de vida y con aumento del rendimiento laboral. Estos puntos justifican ampliamente el gasto que significa el uso de los esteroides tópicos.

Conclusiones

Los datos presentados son de gran importancia para que las autoridades sanitarias adopten las políticas más apropiadas. Los especialistas tienen un papel fundamental en la prevención y en el tratamiento de la enfermedad, concluye el experto.

Autoevaluación de Lectura

¿Qué factores influyen en la prevalencia de asma?

- A. Hábito de fumar.
- B. Dieta y sobrepeso.
- C. Sensibilización a alérgenos.
- D. Todos ellos.

[Respuesta Correcta](#)

DESCRIBEN UN CASO DE SINDROME DE LAS UÑAS AMARILLAS

Tampa, EE.UU.

El síndrome de las uñas amarillas es una afección de causa desconocida que compromete los sistemas respiratorio, linfático e inmunitario. Aún no se pueden establecer pautas de diagnóstico o tratamiento debido a que sólo se han comunicado aproximadamente 100 casos.

Allergy & Clinical Immunology International 18(4):165-167, Jul 2006

Autores:
Kearney DM, Lockey RF

Título original:
Yellow Nail Syndrome
Título en castellano:
Síndrome de las Uñas Amarillas

El síndrome de las uñas amarillas es una enfermedad de presentación infrecuente que se asocia con trastornos de los sistemas inmunitarios celulares y humorales de los senos paranasales, nariz, linfáticos y pulmones. La fisiopatología se relaciona con una hipoplasia del sistema linfático.

Descripción de caso clínico

Varón de 55 años con antecedente de uñas de manos y pies quebradizas, amarillas, engrosadas y distróficas, desde 6 o 7 años previos a la consulta. Esta situación perturbaba al paciente, en especial porque con intervalos de pocos meses se producía onicolisis, es decir, desprendimiento de las uñas de sus lechos respectivos. También presentaba rinorrea y obstrucción nasal izquierda ocasional con anosmia. Se le diagnosticó síndrome de uñas amarillas y, en consecuencia, fue derivado a los consultorios de alergia e inmunología para la evaluación correspondiente. Sus antecedentes patológicos y sociales eran de cierta significación: tabaquismo por más de 35 años, hipertensión arterial y rosácea. Recibía lisinopril, multivitaminas y un tópico de metronidazol para la cara. Había nacido en la península de la Florida y se desempeñaba como reparador de equipos de plomería. Fumaba 1 paquete de cigarrillos por día y bebía 1-2 cervezas diarias. Los antecedentes familiares carecieron de importancia en relación con su enfermedad actual. En el examen físico el paciente se notaba bien nutrido, en buen estado general, con signos vitales conservados, orientado en el tiempo y con buena disposición para cooperar con el personal asistencial. La piel presentaba queratosis actínica en ambos miembros superiores y rosácea facial

de grado moderado a grave. En las manos se comprueba edema bilateral sin godet y, tanto las uñas de las manos como las de los pies, eran distróficas, engrosadas, amarillas y excesivamente convexas. En el examen nasofaríngeo se observó una mucosa edematizada de ambos lados con desprendimiento de secreción amarillenta no obstructiva en cantidad moderada; también se comprobó edema maleolar bilateral y simétrico. El resto del examen físico se encontraba dentro de límites normales.

Los valores de los análisis comunes de laboratorio fueron normales y la serología para VIH resultó negativa. En la tomografía computarizada de tórax se observó un nódulo menor de 1 cm de diámetro en el lóbulo superior derecho y en el homólogo contralateral se observaba una zona de micromódulos y engrosamiento peribronquial sin bronquiectasias. En las radiografías de senos paranasales se apreciaba un engrosamiento de la mucosa sinusal con mayor opacidad en todas las cavidades, incluidas la maxilares y las etmoidales. Además, se reconoce un quiste de retención en el seno maxilar izquierdo y osteítis reactiva en las paredes de los senos esfenoidales. Se reseco la uña del pulgar izquierdo para estudio: se observaron fragmentos queratinizados con signos compatibles con afección por *Candida*.

Entre los diagnósticos diferenciales se plantearon los siguientes: 1) onicomicosis crónica: no se hallaron elementos micóticos ni hubo respuesta al tratamiento con terbinafina suministrada durante varios meses. 2) Liqueen plano de uñas de manos y pies: este diagnóstico podría tener mayor sustento si no hubiera linfedema, sinusitis o trastornos respiratorios. Para confirmar esta enfermedad se requiere biopsia ungueal. 3) Insuficiencia vascular crónica: el compromiso de todas las uñas y la ausencia de coronariopatía y vasculopatía periférica no son compatibles con este diagnóstico presuntivo. 4) Otras causas de uñas amarillas: ciertas drogas sistémicas como D-penicilamina pueden producir cuadros similares. Igual manifestación ungueal se puede observar en la diabetes, amiloidosis familiar, edad avanzada y polineuropatía. También se pueden producir uñas amarillas debido a la aplicación de yeso que contenga tartrazina, aditivo común empleado para ciertos alimentos. El diagnóstico final fue de síndrome de uñas amarillas.

Discusión

El síndrome se describió por primera vez en 1964, como la combinación de uñas amarillas de lento crecimiento y edema de piernas. Más tarde, se reconoció la asociación frecuente con manifestaciones pulmonares y derrame pleural. La tríada integrada por uñas anormales, linfedema y derrame pleural se comunicó en aproximadamente 100 casos. Los 3 componentes juntos se presentan en el 25% de los pacientes pero la decoloración ungueal aparece en el 89% de los casos. Sin embargo, todos los pacientes experimentan un lento crecimiento de sus uñas, que se presentan engrosadas, amarillentas, con curvatura convexa muy marcada, onicolisis, pérdida de la cutícula y resalto transversal o longitudinal. Estas alteraciones también son compatibles con onicomicosis, pero no responden al tratamiento específico para los hongos. En cambio, si se cultivan las uñas desprendidas, se obtienen resultados positivos para *Candida*, aunque no se considera que este microorganismo sea el causante verdadero de la enfermedad.

Aproximadamente el 30% de los pacientes presenta linfedema indoloro radicado en las piernas, aunque a veces se observa en cara o manos y puede precederlo la infección respiratoria de las vías superiores o inferiores. Aproximadamente el 60 % de los pacientes manifiesta síntomas pleuropulmonares, en especial derrame de la serosa. El líquido es estéril, contiene linfocitos y con frecuencia se presenta en los 2 hemitórax. También se han comunicado casos con bronquiectasias, neumonía, empiema pleural y bronquitis. En una oportunidad se trató a una mujer nigeriana con uñas oscuras por un pigmento negro amarronado, onicolisis, lento crecimiento ungueal, además de trastornos respiratorios y edema de cara y miembros inferiores. El síndrome de las uñas negro amarronadas se considera el equivalente africano del síndrome de uñas amarillas de las personas de piel blanca.

En el 25 % de los casos se describe asociación con rinosinusitis crónica; en otros, se detectan trastornos inmunitarios como inmunodeficiencia humoral o celular, además de autoinmunidad y neoplasia. En el 40% de los casos, la coloración particular de las uñas que caracteriza a este síndrome precede a las otras manifestaciones, que aparecerán meses o años más tarde, si bien en ciertas oportunidades la rinosinusitis o los edemas son las exteriorizaciones iniciales del cuadro. La edad de presentación varía entre los 9 y 71 años, la prevalencia es mayor en las mujeres y muy pocos casos aparecen en la infancia.

La inmunodeficiencia subyace en las infecciones frecuentes pero la fisiopatología de las

bronconeumopatías reiteradas podría ser la resultante de un trastorno del sistema linfático cuyos vasos son hipoplásicos. Si bien es un cuadro esporádico, se ha informado sobre la posible transmisión autosómica dominante.

No se conoce tratamiento efectivo para las alteraciones ungueales; sin embargo, el 30% de los pacientes evolucionan con resolución espontánea y crecimiento de uñas nuevas de características normales. El tratamiento de las enfermedades asociadas puede mejorar el aspecto de la uñas patológicas. La terapia consiste en suministrar vitaminas A y E, sulfato de cinc e itraconazol. En general, los corticoides son ineficaces, si bien en algunos casos se observaron mejorías después de la infiltración local de triamcinolona. Las rinosinusitis suelen responder mal a los tratamientos, si bien algunos casos mejoraron después de operaciones endoscópicas de los senos paranasales, que no sólo produjeron cambios favorables en el área intervenida sino también en los pulmones y aun en las uñas. Otros casos fueron tratados eficazmente mediante medicación tópica con corticoides y antibióticos en las fosas nasales.

Si se sospecha onicomycosis o liquen plano puede ayudar la derivación al dermatólogo para que tome muestras y estudie el material obtenido. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que aunque se logre hacer proliferar *Candida* en los cultivos, no debe atribuirse a este microorganismo la causa del síndrome de uñas amarillas que padece el paciente de quien se obtuvo la muestra.

Autoevaluación de Lectura

Señale cuál de las siguientes manifestaciones clínicas está ausente en los casos descritos en la literatura de síndrome de las uñas amarillas:

- A. Linfedema.**
- B. Derrame pleural.**
- C. Edema de miembros.**
- D. Ictericia hepatocelular.**

[Respuesta Correcta](#)

● PIMECROLIMUS EN NIÑOS Y ADULTOS CON DERMATITIS ATÓPICA

Verona, Italia

Pimecrolimus en crema al 1% es eficaz y seguro en niños y adultos con dermatitis atópica. Asimismo, podría ser de utilidad en pacientes con psoriasis, dermatitis seborreica y crónica de la mano, entre otras enfermedades.

International Journal of Clinical Practice 59(8):969-974, Ago 2005

Autores:

Gisoni P, Ellis CN, Girolomoni G

Institución/es participante/s en la investigación:

Section of Dermatology Department of Biomedical and Surgical Sciences University of Verona

Título original:

Pimecrolimus in Dermatology: Atopic Dermatitis and Beyond

Título en castellano:

Pimecrolimus en Dermatología: Dermatitis Atópica y Otras Enfermedades

Introducción

Durante años, los esteroides han sido el tratamiento estándar de muchas enfermedades inflamatorias crónicas de la piel. En la actualidad, sin embargo, los inhibidores de calcineurina – pimecrolimus (Pim) y tacrolimus (Tac)– son alternativas confiables a los corticoides, en especial para el control a largo plazo de enfermedades crónicas, tales como la dermatitis atópica (DA). En este artículo se revisó la aplicabilidad clínica de Pim en DA y en otras enfermedades, en las cuales su empleo todavía no está autorizado.

Mecanismo de acción

Pim es un inmunomodulador macrolactámico que pertenece, junto con Tac y ciclosporina, a la familia de los inhibidores de calcineurina. Estos fármacos se unen a proteínas del citoplasma; los complejos que se forman se fijan a la calcineurina e inhiben la capacidad de esta última de fosforilar al factor nuclear de células T activadas (NF-AT). La ciclofilina es el ligando de la ciclosporina, mientras que Pim y Tac se unen a la macrofilina-12 o proteína de unión a FK506. El NF-AT es un factor nuclear que interviene en la transcripción de varios genes inflamatorios y de factores de crecimiento, que debe ser fosforilado para pasar al núcleo. Pim tiene una acción más selectiva sobre las células T y las células cebadas, mientras que Tac y los corticoides ejercen acciones más variadas. La activación de linfocitos T y de mastocitos es esencial en la patogenia de muchas enfermedades inflamatorias de la piel, entre ellas, DA. Pim bloquea la proliferación de linfocitos T y la producción y liberación de factores de crecimiento y de citoquinas proinflamatorias, entre ellas, interleuquina (IL) 2, IL-4, interferón gamma y factor de necrosis tumoral alfa. Además, Pim evita la liberación de mediadores proinflamatorios –histamina, citoquinas, triptasa y eicosanoides– de las células cebadas.

A diferencia de Tac y los corticoides, Pim no afecta la diferenciación, la maduración y las funciones de las células dendríticas, tampoco induce la apoptosis de células de Langerhans. Por su parte, Tac o Pim no afectan las células endoteliales y fibroblastos, tal como lo hacen los esteroides; por lo tanto, no ocasionan telangiectasias ni atrofia cutánea.

La absorción de fármacos que se aplican sobre la piel puede asociarse con efectos sistémicos no deseados, tal como aparece en la terapia tópica con corticoides, que puede inducir supresión del eje adrenal y síndrome de Cushing. En cambio, se considera que Pim tiene 90% menos de probabilidad de atravesar la barrera cutánea en comparación con estos últimos; respecto de Tac, la posibilidad es 9 veces más baja. Esta diferencia puede atribuirse a la liposolubilidad e

hidrosolubilidad y al mayor peso molecular de Pim y Tac en comparación con los corticoides. La capacidad intrínseca de Pim y Tac para atravesar el estrato córneo es semejante pero, en el caso de Pim, la penetración posterior es menor; por ende, puede considerarse que la absorción y los efectos sistémicos de Pim son irrelevantes. Además, debido a que su acción es más selectiva, es razonable asumir que la inmunosupresión general también será inferior y, en consecuencia, el perfil de seguridad resultará mayor.

Pim en DA

La mayoría de los casos de DA se inicia en la niñez. Habitualmente la enfermedad sigue una evolución crónica con recurrencias frecuentes. En general se asocia con otras enfermedades alérgicas, tales como asma y rinoconjuntivitis. La DA afecta considerablemente la calidad de vida y ocasiona importante costo al sistema sanitario. En su patogenia intervienen múltiples mecanismos, genéticos y ambientales, que se combinan para generar una respuesta excesiva de linfocitos colaboradores (Th) 2 hacia alérgenos y excesiva reactividad inflamatoria cutánea. Las lesiones de la piel pueden ser ocasionadas por la respuesta inmune hacia alérgenos y por la hiperreactividad de la piel hacia irritantes, ambos fenómenos favorecidos por una barrera epidérmica comprometida.

El abordaje de pacientes con DA debe ser global e incluye, entre otros factores, la identificación de los elementos desencadenantes y su eliminación. Uno de los objetivos principales consiste en inducir la remisión sostenida mediante el cuidado de la piel y el tratamiento farmacológico con corticoides e inmunomoduladores. Los antihistamínicos sólo controlan parcialmente el prurito. La *Food and Drug Administration* y la *European Medicines Agency* aprobaron el uso de Pim para el tratamiento a corto plazo y la terapia prolongada intermitente de la DA leve a moderada en pacientes inmunocompetentes de 2 años o más. Esta medida está avalada por numerosos estudios a doble ciego y controlados que evaluaron la eficacia y seguridad de este fármaco en DA.

Eficacia de Pim en DA

Estudios a corto plazo. Dos trabajos de 6 semanas, aleatorizados y controlados, demostraron que la aplicación de Pim al 1%, 2 veces por día, se asocia con mejoría de los signos y síntomas de DA en niños y adolescentes, en comparación con el placebo. A la sexta semana, el 35% de los pacientes del grupo activo se consideró curado o casi curado según la *Investigator Global Assessment* (IGA). La droga comenzó a actuar rápidamente. El origen étnico de los pacientes y la gravedad inicial de la DA no influyeron sobre la evolución del tratamiento. Asimismo, el patrón del sueño tendió a ser mejor en los sujetos del grupo activo.

Una investigación comparó la eficacia de Pim crema al 1% y Tac ungüento al 0.03% en 170 pacientes de 2 a 17 años con DA moderada a grave. Los agentes se aplicaron 2 veces por día hasta la desaparición completa de las lesiones o durante 6 semanas. No se registraron diferencias sustanciales en términos de porcentaje de pacientes que logró el éxito clínico, aunque los índices de respuesta IGA fueron ligeramente superiores en el grupo tratado con Tac; sin embargo, los efectos adversos locales también fueron más comunes y de mayor duración en este grupo. Asimismo, los pacientes prefirieron la crema y no el ungüento. Las infecciones locales por bacterias o virus fueron poco frecuentes y no se observaron diferencias importantes entre los grupos. Los resultados del estudio mostraron que Pim crema al 1% y Tac ungüento al 0.03% se asocian con una eficacia similar en pacientes pediátricos con DA moderada a grave aunque, por lo general, los pacientes prefieren el preparado de Pim.

Estudios a largo plazo. En un estudio controlado y aleatorizado de un año de duración en 251 niños de 3 a 23 meses con DA leve a moderada se comparó la utilidad de Pim al 1% respecto del vehículo en el tratamiento de la enfermedad. La aplicación de Pim redujo sustancialmente la incidencia de exacerbaciones: el 68% y 30% de los pacientes del grupo activo y control, respectivamente, completó los 6 meses de estudio sin episodios agudos; el porcentaje a los 12 meses fue del 57% y 35% en igual orden. Los datos sugieren que la colocación de Pim al inicio de las manifestaciones clínicas modifica de manera sustancial la evolución de la dermatitis y reduce la incidencia de exacerbaciones. En una fase de extensión abierta, el porcentaje de sujetos sin episodios agudos se elevó al 85%.

En un estudio de 6 meses en adultos con DA moderada se comprobó que la aplicación precoz de Pim evita la progresión de las lesiones y reduce de manera significativa la necesidad de

tratamiento con corticoides locales en aproximadamente el 60% de los pacientes. En una investigación prolongada se compararon la seguridad y eficacia de Pim y corticoides tópicos en 658 adultos. Los fármacos se aplicaron 2 veces por día en todas las regiones comprometidas hasta la desaparición completa de las lesiones. En términos de eficacia, los pacientes asignados a esteroides respondieron mejor en todas las variables de medición con excepción de la valoración después de 13 meses de tratamiento, momento en el que las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Debe destacarse que el 36% de los pacientes asignados a Pim, en comparación con el 8% de los tratados con corticoides, interrumpió prematuramente la investigación por insatisfacción con los efectos del tratamiento, fenómeno aparentemente relacionado con la gravedad de la enfermedad antes del inicio de la terapia. De hecho, en el grupo que recibió Pim, el riesgo de abandono en los pacientes con un puntaje en la escala *Eczema Area and Severity Index* de más de 25 al inicio fue 2.6 veces más alto que el observado en sujetos con un puntaje de 5 a 15, mientras que la probabilidad de interrupción en pacientes con menos de 5 puntos fue aproximadamente la mitad de la que se registró en el grupo de comparación (5 a 15 puntos). Así, la gravedad de la enfermedad fue un parámetro predictivo de interrupción prematura del tratamiento.

Seguridad de Pim en DA

En comparación con Tac, la administración oral o subcutánea de Pim en ratones se acompaña de riesgo bajo de modificación de las respuestas inmunológicas. Asimismo, los pacientes con DA tratados durante un año con Pim crema al 1% mostraron un patrón normal de respuesta a antígenos bacterianos y micóticos; el tratamiento de la enfermedad cutánea en niños de 2 años no interfirió con la maduración normal de la respuesta inmunitaria.

Los efectos locales asociados al tratamiento con inhibidores de calcineurina incluyen sensación de quemazón, eritema, aumento de prurito e irritación en el sitio de aplicación. La mayoría de las manifestaciones dura menos de 30 minutos.

En un estudio prolongado en niños no se registraron diferencias en la incidencia de efectos adversos comunes y de infecciones cutáneas entre los pacientes tratados con Pim y los que recibieron vehículo.

En un estudio prolongado en adultos, el 46% sufrió manifestaciones en el sitio de la aplicación que, por lo general, fueron leves o moderadas, transitorias y en las primeras fases de terapia. Sin embargo, en adultos, las infecciones virales –especialmente por virus herpes simple– fueron más comunes en pacientes tratados con Pim respecto de aquellos que recibieron vehículo (11% y 4%, respectivamente).

Un motivo de preocupación es la posibilidad de aparición de cáncer de piel mediado por radiación ultravioleta, riesgo que ha sido estudiado en un modelo murino. En el mismo, luego de 40 semanas de exposición diaria a luz ultravioleta y de aplicación simultánea de Pim no se registró aumento en la incidencia de lesiones preneoplásicas. Asimismo, en individuos sanos no se observaron lesiones fototóxicas o fotoalérgicas.

En teoría, señalan los autores, el tratamiento con estos fármacos –al igual que la terapia con corticoides– puede incrementar el riesgo de cánceres no cutáneos, como linfomas, pero por el momento no existen indicios de que esto aparezca en asociación con la terapia local. Cabe mencionar, sin embargo, que la inmunosupresión sistémica significativa en animales y en seres humanos eleva el riesgo de cáncer. No existe información suficiente en relación con la seguridad de Pim durante el embarazo; la droga se elimina por leche materna y, por lo tanto, no se recomienda su utilización durante la lactancia.

Pim en otras enfermedades cutáneas

Diversos trabajos controlados sugieren que Pim puede ser útil en pacientes con psoriasis de pliegues, dermatitis seborreica, dermatitis crónica de la mano, liquen plano y lupus eritematoso. Asimismo, se ha referido –en casos aislados– la eficacia del fármaco en liquen plano, vitiligo y enfermedad crónica de injerto *versus* huésped.

Psoriasis

Un estudio aleatorizado y a doble ciego demostró la eficacia de Pim en 57 pacientes con psoriasis invertida. Después de 8 semanas de tratamiento, aproximadamente el 71% de los sujetos presentó curación de las lesiones de pliegues; no obstante, el beneficio ya se había registrado a los

3 días de comenzada la terapia. Sólo se produjo un caso de parestesia local leve, posiblemente relacionada con el tratamiento; en cambio, no se observaron pacientes con atrofia cutánea, telangiectasias o infección secundaria por bacterias u hongos del género *Candida*. En otra investigación se comparó el efecto de Pim al 1%, vehículo, calcipotriol al 0.005% y 17-propionato de clobetasol al 0.05% en pacientes con psoriasis en placas. Hacia el día 21, la aplicación no oclusiva de Pim se acompañó de más beneficio que el placebo, aunque resultó menos útil que calcipotriol y clobetasol en la disminución del eritema, la induración y los índices de descamación.

Dermatitis seborreica

Un estudio en 22 pacientes adultos con dermatitis seborreica comparó la eficacia de Pim y de un corticoide potente. Ambos preparados fueron prácticamente iguales en eficacia en términos de reducción del eritema, la descamación y el prurito. Los 2 fármacos redujeron los síntomas aproximadamente al noveno día pero betametasona actuó más rápidamente que Pim. Sin embargo, después de interrumpido el tratamiento, la frecuencia y gravedad de las recidivas fueron mayores en los pacientes asignados al corticoide.

Dermatitis crónica de la mano

En un trabajo aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo en 294 adultos con dermatitis crónica de la mano, Pim indujo desaparición completa o casi completa de las lesiones después de 22 días de tratamiento con oclusión nocturna.

Pim oral

Actualmente se investiga la utilidad de Pim oral en pacientes con DA o psoriasis. La información disponible a la fecha sugiere que esta forma de terapia es eficaz en sujetos con psoriasis en placas; la droga se asocia con un buen perfil de seguridad. El único efecto adverso referido es la sensación transitoria de calor en la parte superior de tórax, 40 minutos después de la ingesta de la droga, que se prolonga aproximadamente 90 minutos. A corto plazo, Pim no parece afectar las variables bioquímicas o inmunológicas, tampoco las respuestas de hipersensibilidad retardada. Los efectos a largo plazo aún deben estudiarse.

Conclusiones

Pim en crema parece una opción válida de tratamiento en DA, especialmente en formas leves o moderadas y cuando afecta cara o cuello. Cuando se la aplica ante los primeros signos de una exacerbación se evita la progresión de la enfermedad y se reduce la necesidad de esteroides. Por último, señalan los autores, Pim también podría ser de utilidad en pacientes con otras enfermedades cutáneas crónicas, fundamentalmente cuando se observan lesiones sin queratosis, localizadas en cara o pliegues (regiones en las que los esteroides inducen efectos adversos con mayor frecuencia).

Autoevaluación de Lectura

¿Qué enfermedades, además de la dermatitis atópica, podrían tratarse con pimecrolimus crema al 1%?

- A. *Dermatitis seborreica.*
- B. *Psoriasis.*
- C. *Dermatitis crónica de la mano.*
- D. *Todas ellas.*

[Respuesta Correcta](#)

● LOS TRASTORNOS CUTANEOS SON FRECUENTES EN LAS ENFERMEDADES TIROIDEAS

Ludhiana, India

La asociación entre las enfermedades tiroideas y los trastornos cutáneos es compleja. En pacientes con hipotiroidismo, las anomalías más frecuentes incluyen piel seca, trastornos de la pigmentación y caída del cabello.

Indian Journal of Dermatology 51(2):96-99, Abr 2006

Autores:

Dogra A, Dua A, Singh P

Institución/es participante/s en la investigación:

Hospital Ludhiana

Título original:

Thyroid and Skin

Título en castellano:

Tiroides y Piel

Introducción

La piel puede verse comprometida en pacientes con hipertiroidismo o hipotiroidismo. Este último se caracteriza por la presencia de concentraciones de TSH superiores a las 4.20 UI/ml y niveles de T3 y de T4 por debajo de 3.95 y de 12.0 pmol/l, respectivamente. Los trastornos dermatológicos del hipotiroidismo pueden ser específicos o inespecíficos y relacionados con la alteración endocrina; también pueden aparecer otras manifestaciones asociadas con la enfermedad. Este estudio se realizó en el *Dayanand Medical College and Hospital* con la finalidad de establecer los cambios cutáneos que aparecen en individuos con patología tiroidea. Se incluyeron 32 pacientes evaluados durante un período de 3 meses en 2005.

Observaciones y resultados

Uno de los pacientes presentaba hipotiroidismo congénito, en los restantes el trastorno había comenzado en la edad adulta. De los 32 participantes, con una edad promedio de 39.5 años, 28 eran mujeres. Se detectaron 4 casos de anemia.

Antecedentes

El 71.85% de los pacientes informó aumento de peso; otras manifestaciones habituales fueron la taquicardia y el letargo. Cinco sujetos refirieron inquietud mientras que los temblores de manos sólo aparecieron en 3 individuos. Los trastornos de la pigmentación fueron muy frecuentes: 4 pacientes padecían hiperpigmentación difusa, 6 presentaban melasma y en 2 se observó pigmentación periocular (signo de Jelinek).

Examen cutáneo

El 56% de los pacientes mostraba la piel seca y gruesa. Otros signos menos frecuentes incluyeron edema de los pies y engrosamiento cutáneo. Cinco sujetos presentaron urticaria (1 tuvo urticaria aguda, los restantes eran casos de urticaria crónica). Nueve enfermos refirieron prurito generalizado (idiopático). Seis pacientes presentaron aumento de la sudoración; 13 padecían caída del cabello en fase telógena y 4 mostraron trastornos ungueales.

Las enfermedades asociadas incluyeron vitiligo, melasma, pénfigo vulgar con diabetes, amiloidosis cutánea, xantelasma de párpados, alopecia areata, alopecia androgénica con seborrea, hipertensión con trastorno convulsivo, micosis superficiales y equimosis.

Discusión

La relación mujer:hombre fue de 7:1, al igual que lo informado en estudios previos. Debe destacarse que en 4 pacientes se diagnosticó anemia microcítica hipocrómica que contrasta con el hallazgo habitual del hipotiroidismo con anemia perniciosa. Se observó letargo, inquietud o debilidad en el 65.5% de los casos y si bien lo más usual es la disminución del apetito por el menor índice metabólico, 7 de los 32 pacientes de esta serie presentaron aumento de apetito. Los trastornos menstruales, esencialmente oligomenorrea y amenorrea, fueron muy comunes (31.25% de las pacientes). Un porcentaje similar presentó intolerancia al frío, con piel fría y pálida. La hipotermia, agregan los autores, es consecuencia del estado de menor metabolismo que ocasiona descenso de la temperatura central y vasoconstricción cutánea refleja.

El 59.37% de los pacientes tenía piel seca, en algunos casos de tal gravedad que se diagnosticó como ictiosis adquirida. El trastorno tal vez obedezca a la menor biosíntesis de esteroides en la epidermis.

La hiperpigmentación es común en los trastornos tiroideos, en especial en el hipertiroidismo. Sin embargo, en este estudio se encontró hiperpigmentación difusa, melasma y pigmentación periocular en el 37.5% de los enfermos. La anormalidad en pacientes con hipertiroidismo obedece a la mayor liberación de hormona adrenocorticotrófica para compensar la mayor degradación de cortisol.

En un estudio previo realizado en 624 pacientes con urticaria crónica idiopática y angioedema, 90 presentaron enfermedad tiroidea, una asociación que se observó en 5 sujetos de la serie presente. La asociación entre ambos trastornos no se comprende con precisión pero se sugirió que existiría cierto agrupamiento entre la presencia de anticuerpos antimicrosomales y la prueba del suero autólogo positiva. Sin embargo, es improbable que la hormona tiroidea *per se* ejerza un efecto *in vitro* sobre la respuesta vascular cutánea a la histamina y sobre la capacidad de liberación de las células cebadas.

Se considera que la dermatopatía tiroidea –mixedema generalizado atribuible al depósito de mucopolisacáridos ácidos en la dermis– es la característica dermatológica más común del hipotiroidismo. En esta serie, 2 enfermos presentaron edema de pie y engrosamiento cutáneo. Los trastornos del crecimiento del pelo se recuperan con el reemplazo hormonal.

Conclusión

Aunque la muestra incluyó un pequeño número de pacientes no parecen existir dudas de que hay una fuerte asociación entre los signos y síntomas cutáneos y el hipotiroidismo. Se encontró una elevada incidencia de trastornos de la pigmentación y una baja frecuencia de la clásica dermatopatía tiroidea; por lo tanto, en cualquier paciente con estas manifestaciones está indicado el estudio tiroideo, concluyen los autores.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuáles son las alteraciones cutáneas más comunes en pacientes con hipotiroidismo?

- A. Trastornos de la pigmentación.
- B. Caída del cabello.
- C. Piel seca y gruesa.
- D. Todas ellas.

Respuesta Correcta

Trabajos Distinguidos, Serie Alergia e Inmunología, integra el Programa SIIC de Educación Médica Continuada