

# Tendencias en dermatología: aportes de un grupo de estudio

*Trends in dermatology: contributions from a study group*

**Adriana R. Cruz<sup>1</sup>, Johanna Luna<sup>1</sup>, Natalia Montoya<sup>1</sup>, María I. Barona<sup>1</sup>, Natalia Vargas<sup>1</sup>, Nathalie Quiroz<sup>1</sup>, Luis F. Balcázar<sup>1</sup>, Doralda Castro<sup>1</sup>, Víctor Benítez<sup>1</sup>, Sara M. Lozada<sup>1</sup>, Juana López<sup>1</sup>, María I. Moreno<sup>1</sup>, Ricardo Rueda<sup>1</sup>, David Arias<sup>1</sup>**

1. Dermatólogos, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

## RESUMEN

Un componente fundamental en nuestro ejercicio profesional es el de mantenernos actualizados, de forma continua y permanente, en beneficio de los pacientes, colegas y nosotros mismos. Las fuentes de información actualmente son numerosas y debemos ser muy cuidadosos al recibir noticias o comunicaciones acerca de nuevos métodos de diagnóstico, prevención o, más aún, tratamiento de las diferentes condiciones o enfermedades de la piel. Es por esto por lo que este grupo de colegas ha tomado temas nuevos o controversiales de eventos académicos de dermatología y ha revisado la literatura correspondiente. Con el propósito de contribuir a la actualización de los colegas dermatólogos, decidimos hacer un corto resumen de las novedades en temas como melasma, láser vaginal, vitiligo, dermatitis atópica, celulitis, acné, defectos pigmentarios, uso de cannabinoides en piel y dermatoscopia.

**PALABRAS CLAVE:** melasma, láser vaginal, vitiligo, dermatitis atópica, celulitis, acné, defectos pigmentarios, cannabinoides, dermatoscopia.

## SUMMARY

Keeping ourselves up to date with current professional practices is beneficial for our patients, other colleagues, and for our own sake. There are numerous sources of information, however, we must be very careful when reading news or communications about new diagnosis methods, prevention, or, especially, treatment of different skin conditions and diseases. With this in mind, we have analyzed new or controversial topics and reviewed the corresponding literature. To contribute to our colleagues' continuous development, we present a short summary of cutting-edge subjects that include melasma, vaginal laser, vitiligo, atopic dermatitis, cellulite, acne, pigmentary defects, use of cannabinoids in dermatology, and dermoscopy.

**KEY WORDS:** Melasma, vaginal laser, vitiligo, atopic dermatitis, cellulite, acne, pigmentary disorders, cannabinoids, dermatoscopy.

### Correspondencia:

Adriana R. Cruz A.

### Email:

adricruza@gmail.com

Recibido: 05/06/19

Aceptado: 07/11/19

### Conflictos de interés:

Los autores declaran que recibieron apoyo de laboratorios AVENE/Percos con el espacio físico para las reuniones del Grupo Skintips, sin que esto modificara el contenido académico de la publicación.

### Financiación:

Ninguna.

## INTRODUCCIÓN

Es parte de nuestro crecimiento profesional el participar en eventos académicos nacionales e internacionales cada año, para fortalecer nuestros conocimientos y, sobre todo, actualizarnos en las diferentes áreas que nos competen, como son el diagnóstico, tratamiento y prevención de las diferentes condiciones de la piel. Es nuestro deber profundizar en los conceptos novedosos que escuchamos en cada reunión, corroborar con la literatura y, mejor aún, discutirlo con pares; de esta manera, el ejercicio de la dermatología en el consultorio se fortalece en el marco de la ética y la responsabilidad.

De acuerdo con esto, decidimos compartir un ejercicio académico de un grupo de dermatólogos de la ciudad de Santiago de Cali, donde cada uno escogió un tema de interés escuchado en un evento académico, lo profundizó con lo publicado en la literatura científica y lo socializó al grupo de estudio para su discusión. Es, pues, esta comunicación un resumen de algunas áreas de nuestra especialidad que fueron objeto de atención por parte del gremio de la dermatología durante el 2018 y 2019.

### 1. PRESCRIPCIÓN Y SEGURIDAD DEL ÁCIDO TRANEXÁMICO EN MELASMA

El melasma es un trastorno crónico y adquirido de la pigmentación facial que impacta en la calidad de vida de los pacientes por su difícil manejo. El tratamiento convencional del melasma se fundamenta en la fotoprotección y el uso de un grupo amplio de tópicos que incluyen a la hidroquinona y a la vitamina C; también se han empleado la quimioexfoliación y el tratamiento con luces y láseres. En los últimos años, el ácido tranexámico, un agente antifibrinolítico, ha surgido como la posible nueva alternativa para el tratamiento del melasma. Este medicamento actúa como un antagonista competitivo de la tirosinasa e inhibe la conversión de plasminógeno a plasmina, disminuyendo la liberación del factor de crecimiento de los fibroblastos y las prostaglandinas, estos dos últimos potentes estimulantes de la actividad del melanocito. Se puede administrar de forma tópica, intradérmica u oral, con dosis que oscilan entre los 500 y los 1500 mg/d. La administración oral ha demostrado mayor eficacia, seguida por la intradérmica y luego la tópica. Se sugiere iniciar la terapia oral después de 3 meses de no respuesta a la te-

rapia convencional durante 8 a 16 semanas. El uso del ácido tranexámico es más efectivo cuando se utiliza en combinación con otros tratamientos. Pueden presentarse recaídas posteriores a la suspensión de este medicamento, especialmente en pacientes con melasma grave; en este caso, se podría repetir el tratamiento. Es un medicamento bien tolerado con pocas reacciones adversas; sin embargo, se deben tener en cuenta los factores de riesgo y las contraindicaciones a la hora de su administración oral, como, por ejemplo, el uso de anticonceptivos, terapia hormonal, embarazo, antecedentes de trombosis venosa profunda o coagulopatías. Las presentaciones intradérmicas presentan un alto perfil de seguridad, donde el dolor en el sitio de la inyección es el efecto secundario más frecuentemente reportado. Es importante conocer que, en nuestro país, los productos disponibles no tienen registro Invima y que se requieren estudios más robustos para determinar con mayor precisión el perfil de seguridad y la eficacia de este medicamento <sup>(1-5)</sup>.

### 2. USO DEL LÁSER EN PATOLOGÍA VAGINAL

La pared vaginal se compone del epitelio escamoso estratificado no queratinizado, lámina propia, pared muscular y adventicia. Una función importante de las células epiteliales vaginales es, bajo el estímulo estrogénico, descamar y “secretar” glucógeno. Este es el sustrato de los lactobacilos que sintetizan ácido láctico y preservan el pH ácido. Durante la menopausia, con la disminución de los estrógenos, ocurren cambios vaginales que desencadenan el síndrome genitourinario de la menopausia (SGM). Hay menor flujo sanguíneo, menor descamación de células epiteliales, disminución de glicógeno, menor producción de ácido láctico y disminución de lactobacilos. Esto lleva a cambios como la elevación del pH vaginal, a un aspecto pálido, liso y seco de la mucosa y manifestaciones como resequecedad, ardor, prurito, dispareunia e infecciones recurrentes. En general, la calidad de vida se ve afectada, puede haber disfunción sexual, ansiedad o depresión. El tratamiento usual son los lubricantes vaginales que aportan una mejoría parcial y transitoria, especialmente durante la interacción sexual, los estrógenos locales y la terapia de reemplazo hormonal, que está contraindicada en mujeres con antecedentes de cáncer de mama. Por tal razón, ha surgido la necesidad de métodos no hormonales que restituyeran los cambios ocurridos en el SGM, como el tratamiento láser. El primer reporte para el tratamiento de los síntomas ge-

nerados por la atrofia vaginal data del año 2011. Uno de los dispositivos más utilizados es el láser de CO<sub>2</sub>, cuyas ondas son absorbidas por el agua, lo que genera una elevación de la temperatura a niveles suprafisiológicos, que inducen la activación de formación de colágeno, neovascularización y restitución del espesor de la mucosa vaginal. Es un procedimiento mínimamente invasivo, ambulatorio, de alta tolerancia y seguridad. Con 3 a 4 sesiones con intervalos de 4 semanas se han observado efectos de más de 1 año de duración, como restauración del pH vaginal, disminución del prurito, sequedad, dolor e incluso mejoría de síntomas de incontinencia urinaria leve <sup>(6-9)</sup>.

### 3. ROL DE LAS ESTATINAS EN VITILIGO

El vitiligo es una patología autoinmune de la piel que produce despigmentación que en gran parte de los casos afecta la autoestima y la calidad de vida del que la padece. El origen del vitiligo es multifactorial: pueden intervenir tanto factores intrínsecos a los melanocitos que activan respuestas de estrés celular y factores extrínsecos autoinmunes que interfieren con el adecuado funcionamiento de estas células. Los pacientes con vitiligo tienen un mayor número de linfocitos T CD8 positivos específicos para melanocitos y estos son clave en la patogénesis de la despigmentación. Así mismo, la generación de interferón gamma (IFN- $\gamma$ ), producto de la activación de las cascadas de señalización vía STAT-1, tiene una gran responsabilidad en la respuesta inflamatoria tóxica para los melanocitos. El disminuir la respuesta inflamatoria en el vitiligo es clave en el tratamiento. En la búsqueda de medicamentos moduladores de la inflamación, se observó que las estatinas, en particular la simvastatina, ejercían un efecto inhibitor de la activación de STAT-1 inducida por IFN- $\gamma$  *in vitro*; una disminución de producción de citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa [FNT- $\alpha$ ] e interleucinas 6 y 2 [IL-6 e IL-2]) y estímulo en la síntesis de citocinas reguladoras (IL-10 y factor de crecimiento transformante beta [TGF- $\beta$ ]). Las estatinas han demostrado tener capacidad antioxidante, con disminución de la acumulación de especies reactivas de oxígeno, vía activación del factor eritroide nuclear (Nrf2). Adicionalmente, se ha observado que incrementan los niveles de prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) y AMPc, las cuales se sabe que estimulan la melanogénesis. Teniendo esto en cuenta, se demostró en el modelo animal (ratón) que la simvastatina prevenía y reversaba la despigmentación, el número de linfocitos T CD8 positivos autorreactivos

y la producción de IFN- $\gamma$ . Con estos resultados, se realizó un estudio clínico en 15 participantes con vitiligo no segmentario, fase 2, donde se administró simvastatina oral 40 mg/d, por 1 mes, y luego 80 mg/d, por los siguientes 5 meses, y se comparó con participantes que recibieron producto placebo. Aunque no hubo diferencias significativas en cuanto a la mejoría de la pigmentación, se observó empeoramiento de las lesiones en el grupo tratado. De manera similar, en otro ensayo clínico que incluyó 88 participantes también con vitiligo no segmentario no se encontraron diferencias en el grupo tratado con simvastatina oral más betametasona tópica al 0,1% versus betametasona sola al 0,1%. En la actualidad, no se recomienda la simvastatina como terapia coadyuvante en el tratamiento del vitiligo <sup>(10-12)</sup>.

### 4. TERAPIA BIOLÓGICA EN DERMATITIS ATÓPICA

La dermatitis atópica es la enfermedad inflamatoria crónica más frecuente y ocurre hasta en el 30% de los niños y el 10% de los adultos. Puede haber factores genéticos determinantes, como las mutaciones en el gen de la filagrina. Se caracteriza por una alteración de la barrera epidérmica, una disminución de los ácidos grasos en la bicapa lipídica y un infiltrado inflamatorio linfocítico como resultado a una respuesta inflamatoria tipo Th2. Las citocinas que más intervienen son la interleucina 4 y 13 (IL-4 e IL-13), que conducen a espongiosis epidérmica y disminución en la producción de filagrina. En dermatitis atópica moderada a grave, es necesario el tratamiento sistémico y este tradicionalmente ha utilizado potentes inmunosupresores como la ciclosporina, la azatioprina, el metotrexato, el mofetil micofenolato y los corticoides. Debido a sus potenciales efectos adversos, ninguno de estos fármacos es apto para tratamientos crónicos.

Ahora, con el advenimiento de las terapias dirigidas, se integra a las opciones terapéuticas el dupilumab, un anticuerpo monoclonal humano que bloquea la señalización de IL-4/IL-13 y de esta forma inhibe la vía de señalización JAK-STAT. El bloqueo de esta cascada de señales contribuye al restablecimiento de la barrera cutánea, a la modulación de la producción de inmunoglobulina E (IgE) y a la disminución de la producción de citocinas Th2. El dupilumab ha mostrado resultados prometedores en el manejo de la dermatitis atópica moderada a grave, donde las diferentes escalas de medición de respuesta clínica, como SCORAD, EASI, IGA y BSA, índices de calidad de vida (DLQI) y frecuencia

de infecciones cutáneas mejoraron en el grupo de pacientes que fueron tratados con este medicamento comparado con el grupo placebo. El perfil de seguridad de dupilumab ha demostrado ser también superior al de los medicamentos inmunosupresores mencionados anteriormente. En cuanto a los efectos adversos asociados al uso de dupilumab se destacan las reacciones inflamatorias en el lugar de la inyección y la conjuntivitis. Desde 2017, el dupilumab cuenta con la aprobación de la FDA para el tratamiento de los pacientes adultos con dermatitis atópica moderada a grave, cuya enfermedad no se controla adecuadamente con terapias de prescripción tópica o cuando dichas terapias no son aconsejables<sup>(13-15)</sup>.

## 5. QUÉ HAY DE NUEVO EN TRATAMIENTOS PARA LA CELULITIS?

La celulitis, también llamada *lipodistrofia ginecoide* o *paniculopatía fibroesclerosa edematosa*, es una alteración topográfica de la piel y el tejido celular subcutáneo. Se considera un trastorno metabólico localizado del tejido subcutáneo, que afecta al 80%-90% de la población, sobre todo femenina, de inicio en la pubertad. Se localiza más frecuentemente en los glúteos y los muslos. La etiología de la celulitis es multifactorial, aunque controversial. 1. Factores hormonales: se considera que los estrógenos promueven la lipogénesis e inhiben la lipólisis, lo que genera hipertrofia del tejido adiposo. 2. Factores inflamatorios: se cree que hay cierta inflamación crónica a nivel vascular, que altera el drenaje linfático y da origen a microedema de capas grasas. 3. Factores genéticos: los polimorfismos de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) pueden contribuir a estados de microhipoxia tisular localizada, en especial si se asocia a consumo de cigarrillo.

Existen escalas de clasificación de la celulitis, como, por ejemplo, la de Nurnberger-Muller, donde para llevar a cabo la evaluación el paciente debe estar de pie. Actualmente existen herramientas digitales para el análisis 2D y 3D, que aumentan la precisión del análisis. La oferta de tratamientos que buscan mejorar la apariencia y conservarla en el tiempo es múltiple y variada; sin embargo, no hay estudios con suficiente evidencia que demuestren una alta efectividad. Se han descrito tratamientos tópicos con metilxantinas y retinol con mejoría transitoria. No se ha evidenciado que la disminución de peso contribuya a la mejoría y, en algunos casos, incluso se ha empeorado la evidencia de

lesiones. La realización de masajes que mejoran el drenaje linfático y la microcirculación pueden disminuir la apariencia de la celulitis, pero los efectos no se conservan en el tiempo. Se ha descrito subcisión de septos fibrosos con resultados satisfactorios en algunos casos. La subcisión es una forma de abordaje quirúrgico local, mínimamente invasivo, generalmente subdérmico, que busca liberar o despegar tejido fibroso. En el caso de la celulitis, la subcisión busca romper los septos en la capa adiposa para corregir las depresiones. Se ofertan múltiples dispositivos que ofrecen disminuir la celulitis, donde la radiofrecuencia y la carboxiterapia son los que presentan mayor número de estudios. Es posible ofrecer mejoría, pero para conservarla en el tiempo es necesario realizar estos procedimientos de forma frecuente; es ahí donde se requiere una mejor evaluación de la relación costo-beneficio<sup>(16-18)</sup>.

## 6. NUEVOS TRATAMIENTOS TÓPICOS PARA EL ACNÉ

El entendimiento de la etiopatogénesis del acné ha avanzado de manera considerable en los últimos 20 años; no obstante, los esfuerzos para el desarrollo de nuevos blancos terapéuticos han sido limitados. El surgimiento de problemas como la resistencia microbiana y la teratogenicidad hacen necesario el continuar desarrollando tratamientos mejores y más seguros. Hay dos tópicos para el tratamiento del acné de los cuales no conocemos bien: el trifaroteno y la cortexolona.

El trifaroteno es un retinoide tópico, selectivo para el receptor de ácido retinoico gamma (RAR- $\gamma$ ) que ha sido evaluado para el tratamiento del acné facial y de tronco. La selectividad del trifaroteno por el RAR- $\gamma$  lo diferencia de los actuales retinoides tópicos de primera y tercera generación, que tienen como objetivo tanto el RAR- $\gamma$  como el RAR- $\beta$ . El trifaroteno es farmacocinéticamente estable en queratinocitos, pero rápidamente metabolizado en microsomas hepáticos, lo que hace posible un buen perfil de seguridad. Es comedolítico, antiinflamatorio y tiene actividad despigmentante. Se han desarrollado ya dos estudios fase III, aleatorizados y controlados (trifaroteno *versus* vehículo) en pacientes mayores de 9 años, que evaluaron la eficacia en el mejoramiento de las lesiones en cara y tronco y el perfil de seguridad. Se encontró una mejoría significativa ( $p < 0,001$ ) en cuanto a conteo de lesiones tanto inflamatorias como no inflamatorias en cara y tronco. Los efectos adversos fueron en su mayoría leves y moderados (xerosis, eritema, descamación y ardor).

La terapia antiandrógena ha sido clave en el tratamiento combinado para el acné; sin embargo, no han existido tratamientos antiandrogénicos tópicos disponibles hasta el momento. El 17 $\alpha$  propionato de cortexolona es un potente antiandrógeno tópico que ha demostrado utilidad en el acné vulgar. En un estudio piloto se evaluó la efectividad y seguridad de la cortexolona al 1% en comparación con tretinoína al 0,05% y placebo en 77 hombres. La cortexolona al 1% demostró ser significativamente mejor que el placebo en cuanto a conteo total de lesiones de acné, conteo de lesiones inflamatorias e índice de gravedad de acné. Este estudio, aunque no es nuevo, sugiere que el tratamiento tópico antiandrógeno podría ser de gran utilidad en el acné, incluida la población masculina; por lo tanto, es necesario continuar indagando acerca de su utilidad <sup>(19-21)</sup>.

## 7. MELANOGÉNESIS Y DEFECTOS GENÉTICOS DE LA PIGMENTACIÓN

La melanogénesis (síntesis y distribución de melanina) es un proceso complejo, determinado genéticamente y realizado en el melanocito. En este proceso intervienen también células como los queratinocitos y los fibroblastos, en conjunto con las terminaciones nerviosas, el sistema inmune y endocrino. Además de estos factores intrínsecos, hay factores extrínsecos que regulan la producción de melanina; entre estos, el más importante es la radiación ultravioleta. El entendimiento de la melanogénesis ayuda a explicar los defectos de pigmentación de algunas genodermatosis.

En el proceso de la melanogénesis, lo que primero ocurre es la migración, proliferación y diferenciación de los melanocitos. En esta etapa influyen mediadores producidos por las células del tubo neural, ectodermo y queratinocitos, como, por ejemplo, la familia de glicoproteínas WNT, endotelina 3 y factor de células madre, que se unen al receptor c-Kit presente en melanocitos y melanoblastos. Las alteraciones genéticas en esta etapa pueden ocasionar enfermedades como el piebaldismo, síndrome de Waardenburg o síndrome de Tietz. La síntesis de melanina ocurre en los melanosomas, donde si estos son defectuosos desencadenan los síndromes de Chediak-Higashi y Hermanski-Pudlak. Para iniciar la síntesis de melanina, es necesario tener la maquinaria adecuadamente instalada, y esto incluye la adquisición e incorporación de la glicoproteína

transmembrana tirosinasa, la enzima más importante en el proceso de la melanogénesis. Para el ensamble de la tirosinasa, intervienen proteínas transportadoras de membrana. Los defectos en estas proteínas transportadoras conducen al albinismo oculocutáneo tipo 4. La preservación del pH del melanosoma es clave para la adecuada producción de melanina y, para esto, se requieren de proteínas que transporten protones. Los defectos en estas proteínas conducen a alteraciones en el pH, ocasionando el albinismo oculocutáneo tipo 2. Las mutaciones de la tirosinasa, enzima que cataliza la conversión de L-tirosina a L-dopa, son la causa de la forma más grave del albinismo, el albinismo oculocutáneo tipo 1. Dos proteínas similares a la tirosinasa son la TRP-1 y TRP-2, también ubicadas en la membrana de los melanosomas. Entre sus funciones se destaca la estabilización de la tirosinasa y el papel antioxidante que ejerce. Las alteraciones en TRP-1 pueden incrementar el estrés oxidativo, lo que contribuye al desarrollo de vitiligo. Las mutaciones en TRP-1 producen el albinismo oculocutáneo tipo 3. Cuando la síntesis de melanina se completa, los melanosomas se movilizan hacia las dendritas de los melanocitos, mecanismo controlado por las proteínas microtubulares. Los defectos en esta etapa son la causa del síndrome de Griscelli.

Es necesario continuar en el avance del conocimiento en las diferentes etapas de melanogénesis, genes y demás factores involucrados, para así mejorar las pruebas diagnósticas, la consejería genética y el desarrollo de terapias génicas efectivas <sup>(22-24)</sup>.

## 8. CANNABINOIDES Y PIEL

Se clasifican como *cannabinoides* a las moléculas que son estructural y biológicamente similares al tetrahidrocannabinol (THC), principal componente psicoactivo de la *Cannabis sativa*. Se dividen en endocannabinoides, que son producidos por el cuerpo humano, fitocannabinoides, que son derivados de las plantas, y cannabinoides sintéticos. Actúan sobre el sistema endocannabinoide que, a su vez, está constituido por receptores y enzimas que se encargan de las respuestas psicoactivas, inmunomoduladoras y antiinflamatorias. En la piel, los principales receptores del sistema endocannabinoide son CB1, CB2 y TRPV. Estos receptores se expresan en queratinocitos, folículo pilosebáceo, fibras nerviosas sensitivas y células del sistema inmune.

Dado el gran potencial terapéutico de estas moléculas en dermatología, se han realizado estudios *in vitro* y



escasos ensayos clínicos en diferentes patologías cutáneas. Se ha observado una acción lipostática, antiinflamatoria y antiproliferativa del cannabidiol (fitocannabinoide), lo que lo convierte en una molécula potencialmente útil en el tratamiento de patologías como el acné y la dermatitis seborreica. La palmitoiletanolamida, que suele incluirse dentro del grupo de endocannabinoides, ha mostrado beneficios en patologías como dermatitis atópica, dermatitis de contacto y eccema craquelé al mejorar la hidratación de la piel, disminuir el prurito y la inflamación, lo que representa un ahorro en el uso de esteroides tópicos. Además de presentar propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias, los cannabinoides han demostrado tener propiedades antiproliferativas, capacidad de inducir apoptosis y reducir la actividad de fibroblastos anormales. Por ejemplo, en psoriasis, el efecto antiproliferativo se ha observado en queratinocitos; en sarcoma de Kaposi, el cannabidiol y los cannabinoides sintéticos WIN-55 y 212-2 han mostrado inducción de apoptosis. En melanoma, el THC también ha estimulado la apoptosis por inducción de autofagia y tanto en esta patología como en cáncer de piel no melanoma se ha observado que la activación de los receptores CB2 producen inhibición del crecimiento tumoral y vascular e inducción de apoptosis.

Ante lo promisorio de estas moléculas como arsenal terapéutico, no se deben dejar de lado los efectos adversos descritos, entre los cuales se destacan síntomas digestivos, psicotrópicos, cardiovasculares, respiratorios, renales y alergias. Aunque el espectro de enfermedades que requieren tratamiento con cannabinoides es amplio, se necesitan más estudios preclínicos y clínicos que permitan un mayor entendimiento de estas moléculas en cuanto a su perfil de seguridad, forma de administración y eficacia<sup>(25-27)</sup>.

## 9. APORTES DE LA DERMATOSCOPIA Y SU CORRELACIÓN PATOLÓGICA

La dermatoscopia es una ayuda diagnóstica que cada día es más valiosa para el dermatólogo y el patólogo. Debido a la extensa terminología tanto “metafórica” como “descriptiva”, la Asociación Internacional de Dermatoscopia realizó en 2016 un consenso para estandarizar las nomenclaturas y disminuir la confusión. El objetivo de este párrafo es comunicar tres novedades en el campo de la dermatoscopia:

1. En el examen de lesiones pigmentadas, la dermatoscopia es ahora una herramienta obligatoria, donde el avance de la tecnología y la comprensión de los patrones ha contribuido a la precisión diagnóstica y a una mejor toma de decisiones. No obstante, hay áreas aún muy controversiales, como, por ejemplo, la interpretación del patrón invertido (hipocrómico) en lesiones melanocíticas. Ahora, se reconoce la utilidad de este patrón invertido en la identificación de lesiones spitzoides como el nevo fusocelular pigmentado de Reed o los melanomas asociados a nevus como lesión precursora (mientras el velo azul-blanquecino se asocia más a melanoma *de novo*).
2. Los nevus de Spitz continúan siendo aún un reto diagnóstico, pues aunque son considerados tumores benignos, los hallazgos dermatoscópicos se pueden sobreponer a los observados en un melanoma. Es clave la identificación de los tractos radiales “estallido de estrella”, con o sin pseudópodos, el patrón reticulado invertido y las crisálidas con o sin simetría. Grupos de expertos hoy sugieren reseca las lesiones si los hallazgos dermatoscópicos evidencian asimetría, si el paciente es mayor de 12 años o si presenta un patrón nodular.
3. El nevo de Weisner, que se presenta como una pápula rosada no estructurada en la dermatoscopia, es un tumor melanocítico con perfiles genéticos especiales, donde algunos autores lo consideran una variable del nevo de Spitz. Cuando se presenta de forma múltiple, se asocia a un síndrome familiar con mutaciones en el gen supresor BAP1, el cual tiene predisposición a neoplasias diversas. La dermatoscopia de estas lesiones ha sido reportada de forma anecdótica; se observa como una pápula rosada con glóbulos pigmentados en la periferia. Recientemente se han descrito dos patrones adicionales, más frecuentes en los pacientes con nevus de Weisner múltiples: formas no estructuradas rosa a marrón con puntos o glóbulos excéntricos irregulares y estructuras elevadas globulares pálidas, lo que puede ayudar a agudizar el diagnóstico de malignidades asociadas<sup>(28-30)</sup>.

## AGRADECIMIENTOS

El Grupo de Estudio Skintips quiere agradecer a laboratorios AVENE/Perfos por facilitar el espacio para las reuniones.

## REFERENCIAS

1. Bala HR, Lee S, Wong C, Pandya AG, Rodrigues M. Oral tranexamic acid for the treatment of melasma: a review. *Dermatol Surg.* 2018; 44(6): 814-825.
2. Kim HJ, Moon SH, Cho SH, Lee JD, Sung Kim H. Efficacy and safety of tranexamic acid in melasma: a meta-analysis and systematic review. *Acta Derm Venereol.* 2017; 97(6-7): 776-781.
3. Del Rosario E, Florez-Pollack S, Zapata Jr L, Hernandez K, Tovar-Garza A, Rodrigues M, et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind study of oral tranexamic acid in the treatment of moderate-to-severe melasma. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 78(2): 363-369.
4. Sharma R, Mahajan VK, Mehta KS, Chauhan PS, Rawat R, Shiny TN. Therapeutic efficacy and safety of oral tranexamic acid and that of tranexamic acid local infiltration with microinjections in patients with melasma: a comparative study. *Clin Exp Dermatol.* 2017; 42(7): 728-734.
5. Wang JV, Jhawar N, Saedi N. Tranexamic Acid for Melasma: Evaluating the Various Formulations. *J Clinical Aesthetic Dermatol.* 2019; 12(8): E73-E74.
6. Tadir Y, Gaspar A, Lev-Sagie A, Alexiades M, Alinsod R, Bader A, et al. Light and energy based therapeutics for genitourinary syndrome of menopause: consensus and controversies. *Lasers Surg Med.* 2017; 49(2):137-159.
7. González Isaza P, Jaguszewska K, Cardona JL, Lukaszuk M. Long-term effect of thermoablative fractional CO<sub>2</sub> laser treatment as a novel approach to urinary incontinence management in women with genitourinary syndrome of menopause. *Int Urogynecol J.* 2018; 29(2): 211-215.
8. Zerbinati N, Serati M, Origoni M, Candiani M, Lannitti T. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. *Lasers Med Sci.* 2015; 30(1): 429-436.
9. Sokol ER, Karram M. An assessment of the safety and efficacy of a fractional CO<sub>2</sub> laser system for the treatment of vulvovaginal atrophy. *Menopause.* 2016; 23(10): 1102-1107.
10. Agarwal P, Rashighi M, Essien KI, Richmond J, Randall L, Pazoki-Toroudi H, et al. Simvastatin prevents and reverses depigmentation in a mouse model of vitiligo. *J Invest Dermatol.* 2015; 135(4): 1080-1088.
11. Vanderweil SG, Amano S, Ko WC, Richmond J, Kelley M, Makredes Senna M, et al. A double-blind, placebo-controlled, phase-II clinical trial to evaluate oral simvastatin as a treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 76(1):150-151.
12. Irají F, Banihashemi SH, Faghihi G, Shahmorad Z, Tajmirriahi N, Bokaie Jazi S. A comparison of betamethasone valerate 0.1% cream twice daily plus oral simvastatin versus betamethasone valerate 0.1% cream alone in the treatment of vitiligo patients. *Adv Biomed Res.* 2017; 6:34.
13. Armario-Hita JC, Pereyra-Rodríguez J, Silvestre JF, Ruiz -Villaverde R, Valero A, Izu-Belloso R, et al. Treatment of moderate-to-severe Atopic dermatitis with dupilumab in real clinical practice. A multicentre, retrospective case series. *B J Dermatol.* 2019; 181(5): 1072-1074
14. Seegräber M, Srouf J, Walter A, Knop M, Wollenberg A. Dupilumab for treatment of atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2018; 11(5): 467-474.
15. Gooderham MJ, Hong HC, Eshtiaghi P, Papp K. Dupilumab: A review of its use in the treatment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 78(3): S28-S36.
16. Pérez Atamoros FM, Alcalá Pérez D, Asz Sigall D, Ávila Romay A, Barba Gastelum J, de la Peña Salcedo J. Evidence-based treatment for gynoid lipodystrophy: A review of the recent literature. *J Cosmet Dermatology.* 2018; 17(6):977-983.
17. Zerini I, Sisti A, Cuomo R, Ciappi S, Russo F, Brandi C, et al. Cellulite treatment: a comprehensive literature review. *J Cosmet Dermatol.* 2015; 14(3): 224-240.
18. Rossi AM, Katz BE. A modern approach to the treatment of cellulite. *Dermatol Clin.* 2014; 32(1): 51-59.
19. Zouboulis CC, Dessinioti C, Tsatsou F, Gollnick H. Anti-acne drugs in phase 1 and 2 clinical trials. *Expert Opin Invest Drugs.* 2017; 26(7): 813-823.
20. Tan J, Thiboutot D, Popp G, Gooderham M, Lynde C, Del Rosso J, et al. Randomized phase 3 evaluation of trifarotene 50 µg/g cream treatment of moderate facial and truncal acne. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 80(6): 1691-1699.
21. Trifu V, Tiplica GS, Naumescu E, Zalupca L, Moro L, Celasco G. Cortexolone 17α-propionate 1% cream, a new potent antiandrogen for topical treatment of acne vulgaris. A pilot randomized, double-blind comparative study vs. placebo and tretinoin 0.05% cream. *Br J Dermatol.* 2011; 165(1):177-183.
22. Videira IF, Moura DF, Magina S. Mechanisms regulating melanogenesis. *An Bras Dermatol.* 2013; 88(1): 76-83.

23. D'Mello SA, Finlay GJ, Baguley BC, Askarian-Amiri M. Signaling pathways in melanogenesis. *Int J Mol Sci.* 2016; 17(7):1144
24. Yuan XH, Jin ZH. Paracrine regulation of melanogenesis. *Br J Dermatol.* 2018; 178(3): 632-639.
25. Eagleston LRM, Kalani NK, Patel RR, Flaten H, Dunnick C, DellaValle R. Cannabinoids in dermatology: A scoping review. *Dermatol Online J.* 2018; 24(6)
26. Moya AI, Ruiz-Rodríguez R. Eficacia y seguridad de los cannabinoides tópicos en dermatología. *Piel.* 2019; 34(5): 313-315.
27. Caterina MJ. TRP channel cannabinoid receptors in skin sensation, homeostasis, and inflammation. *ACS Chem Neurosci.* 2014; 5(11): 1107-1116.
28. Yélamos O, Braun RP, Liopyris K, Wolner Z, Kerl K, Gerami P, et al. Dermoscopy and dermatopathology correlates of cutaneous neoplasms. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 80(2): 341-363.
29. Lallas A, Apalla Z, Ioannides D, Lazaridou E, Kyrgidis A, Broganelli P, et al. Update on dermoscopy of Spitz/Reed naevi and management guidelines by the International Dermoscopy Society. *Br J Dermatol.* 2017; 177(3): 645-655.
30. Yélamos O, Navarrete-Dechent C, Marchetti MA, Rogers T, Apalla Z, Bahadoran P, et al. Clinical and dermoscopic features of cutaneous BAP1-inactivated melanocytic tumors: Results of a multicenter case-control study by the International Dermoscopy Society. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 80(6):1585-1593.