



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

Dermatitis de cara y cuello. Respuesta a itraconazol



Dermatitis of the Face and Neck: Response to Itraconazole

Sra. Directora:

Presentamos el caso de una mujer de 36 años de edad con antecedentes personales de rinitis estacional y dermatitis atópica (DA) desde la infancia, que acude a consulta por empeoramiento de su DA con importantes lesiones de rascado en tronco y miembros. En la exploración clínica inicial el SCORAD = 47 con importante afectación de pliegues y tronco. Los estudios analíticos realizados ofrecieron resultados dentro de la normalidad con niveles de IgE = 240 UI (N < 100 UI). Previo a la consulta, nuestra paciente había recibido tratamiento con diversos corticoides tópicos, emolientes y varias pautas de corticoides sistémicos a dosis de 0,5-1 mg/kg/día con respuesta parcial. En otro centro recibió tratamiento con ciclosporina a dosis de 3 mg/kg/día que hubo de ser suspendido por hipertensión de difícil control a pesar de la adición de amlodipino 20 mg/día. Sucesivos tratamientos con azatioprina 50 mg/día, metotrexate 15 mg/semanales y micofenolato mofetilo 1,5 g/día hubieron de ser suspendidos por intolerancia gastrointestinal en los 2 primeros casos y falta de respuesta en el tercero. No se planteó tratamiento con UVB por dificultad de la paciente para acudir al tratamiento. En la transición a tratamiento con micofenolato la expresividad clínica de la DA varió con eritema y edema intenso en cara y cuello (fig. 1), por lo que se planteó el diagnóstico de dermatitis de cara y cuello. Realizamos *prick test* a inhalantes a batería estándar con positividad a *Alternaria* spp, *Clamidosporium* spp y caspa de gato y negativo para gastro alergenicos, látex y anisakis. Asimismo se completó con *prick* para *Malassezia* spp y *Cándida* spp, con positividad en el primer caso y negatividad en el segundo (testado con 20 controles sanos en estos 2 últimos casos). El estudio histológico fue concordante con dermatitis atópica. PlanTEAMOS tratamiento con itraconazol 100 mg/12 h/un mes y reducción progresiva de la dosis hasta completar 5 meses de tratamiento con importante mejoría de sus lesiones (fig. 2).

La prevalencia de la DA del adulto varía entre un 0,3-14% siendo el intervalo más ampliamente aceptado el que oscila entre el 1 y el 3%¹. En la población adulta la aparición de un eccema pruriginoso en cara, cuello y parte superior



Figura 1 Eritema y edema en cara y cuello de nuestra paciente al inicio del tratamiento con itraconazol.

del tórax se conoce como dermatitis de cara y cuello (DCC). Se asocia a prurito intenso e importante alteración en la calidad de vida del paciente. Curiosamente la actividad de la DA en el resto del cuerpo suele ser mínima o moderada. Desde el punto de vista etiopatogénico se ha relacionado con una hipersensibilidad (que no sobrecrecimiento) por diferentes subespecies del hongo lipofílico *Malassezia* (*M. furfur*, *M. restricta*, *M. sympodialis* y *M. globosa*). En pacientes púberes y adultos jóvenes se ha demostrado un aumento de



Figura 2 Respuesta terapéutica a los 5 meses de tratamiento.

la colonización de determinadas áreas corporales por *Malassezia* spp, que coinciden en este caso por las afectadas por la DCC en comparación con piel sana y de forma interindividual con individuos sanos².

La respuesta inmunológica del huésped a *Malassezia* se ha tratado de medir mediante *prick test*, determinación de IgE específica y test del parche³. La mayoría de estos estudios no han comparado de forma simultánea la respuesta a *Cándida* spp, estafilococos, estreptococos y *Trichophyton* spp. En la respuesta inmune parece que interviene más la estimulación de los linfocitos B que la hipersensibilidad retardada mediada por linfocitos T. Asimismo existen estudios que correlacionan la gravedad de la DCC con los niveles de IgE específicos frente a *Malassezia*^{4,5}. Esta hipersensibilidad es superior en pacientes con asma o rinoconjuntivitis alérgica⁶ como sucedía en nuestra paciente.

Desde el punto de vista terapéutico no existe un protocolo bien definido para realizar un abordaje apropiado. Parece que la aplicación de antifúngicos tópicos no alcanza resultados satisfactorios. La terapia sistémica se ha centrado en el uso de ketoconazol 200 mg/día o itraconazol 100-400 mg/día siendo necesario un mes para ver resultados en la mayoría de pacientes.

Las series que presentan una cohorte más larga de pacientes^{7,8} utilizan pautas diferentes de itraconazol durante periodos que oscilan entre los 7 días y 2 meses. Parece razonable iniciar el tratamiento con una dosis de 100-200 mg/día y valorar el efecto terapéutico al mes para conseguir reducir a una dosis mínima terapéutica que pudiese ser empleada durante un periodo de tiempo más prolongado⁹. Los principales efectos secundarios descritos fueron *flushing* y cefalea que cedieron tras la interrupción del tratamiento y permitieron su posterior reintroducción. Si no hay enfermedad hepática basal u otra contraindicación relacionada no se necesitan controles analíticos rutinarios. Otros casos comunicados han permitido controlar el proceso y solapar posteriormente con otros inmunosupresores como azatioprina con buen resultado terapéutico¹⁰.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al Dr. Rafael Mayorgas, alergólogo, por su contribución en la realización de las pruebas que ayudaron al estudio etiológico del caso.

Bibliografía

- Romero-Perez D, Encabo-Durán B, Silvestre-Salvador JF. Dermatitis atópica del adulto: un reto diagnóstico y terapéutico. *Piel*. 2017;3:155-61.
- Svejgaard EI, Larsen PØ, Deleuran M, Ternowitz T, Roed-Petersen J, Nilsson J. Treatment of head and neck dermatitis comparing itraconazole 200 mg and 400 mg daily for 1 week with placebo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18:445-9.
- Darabi K, Hostetler SG, Bechtel MA, Zirwas M. The role of *Malassezia* in atopic dermatitis affecting the head and neck of adults. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:125-36.
- Devos SA, van der Valk PG. The relevance of skin prick tests for *Pityrosporum ovale* in patients with head and neck dermatitis. *Allergy*. 2000;55:1056-8.
- Kim TY, Jang IG, Park YM, Kim HO, Kim CW. Head and neck dermatitis: The role of *Malassezia furfur*, topical steroid use and environmental factors in its causation. *Clin Exp Dermatol*. 1999;24:226-31.
- Back O, Bartosick J. Systemic ketoconazole for yeast allergic patients with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15:34-8.
- Ikezawa Z, Kondo M, Okajima M, Nishimura Y, Kono M. Clinical usefulness of oral itraconazole, an antimycotic drug, for refractory atopic dermatitis. *Eur J Dermatol*. 2004;14:400-6.
- Svejgaard E, Larsen PO, Deleuran M, Ternowitz T, Roed-Petersen J, Nilsson J. Treatment of head and neck dermatitis comparing itraconazole 200 mg and 400 mg daily for 1 week with placebo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18:445-9.
- Kaffenberger BH, Mathis J, Zirwas MJ. A retrospective descriptive study of oral azole antifungal agents in patients with patch test-negative head and neck predominant atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71:480-3.
- Brouwers KJ, Vis R, Tupker RA. Itraconazole as a continuous treatment for atopic dermatitis? A case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30:873-4.

R. Ruiz-Villaverde, D. Sánchez-Cano* y D. López-Delgado

Unidad de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología,
Complejo Hospitalario de Granada, Granada, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ismenios@hotmail.com

(D. Sánchez-Cano).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.08.017>

0001-7310/

© 2017 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Pápulas faciales en alopecia frontal fibrosante con buena respuesta a isotretinoína



Facial Papules in Frontal Fibrosing Alopecia: Good Response to Isotretinoin

Sra. Directora:

La alopecia fibrosante frontal (AFF) es considerada, por la mayoría de autores, una variante de liquen plano pilar (LPP) por sus similitudes histopatológicas, pero con claras diferencias clínicas. Las pápulas faciales (PF) son unas manifestaciones infrecuentes de AFF, y de las que hasta el momento no se ha reportado tratamiento eficaz. Presentamos 2 casos de mujeres con AFF y PF tratadas con isotretinoína oral, con buena respuesta de las PF.

Caso 1

Mujer de 47 años, de raza caucásica, con antecedentes de AFF 5 años previos, con retroceso de la línea de implantación frontotemporal, pérdida de cejas y PF (fig. 1a) confirmadas histopatológicamente (tabla 1), Además asociaba leve eritema perifolicular (EP) en mejillas y máculas pigmentadas (MP) difusas. Desde el inicio, recibió tratamiento con hidroxycloquina con estabilización de su AFF, pero con aparición de mayor número de PF en los siguientes años, motivo por lo que se pautó isotretinoína (10 mg/día), evidenciando excelente respuesta de las PF, desde el primer mes y tras 6 meses de tratamiento (fig. 1b).

Caso 2

Mujer de 40 años, diagnosticada hacía 3 años de AFF y PF en frente, sienes y mejillas (fig. 1c). Se realizó biopsia de las PF, con hallazgos semejantes al caso 1 (fig. 2). Se inició tratamiento con hidroxycloquina y corticoides tópicos con respuesta parcial de la alopecia, pero sin mejoría de las PF ni del picor, por lo que se asoció isotretinoína 10 mg/día. Al mes y medio, la paciente experimentó mejoría de los síntomas faciales, y se objetivó descenso del número y extensión de las PF (fig. 1d).

La AFF es una forma de alopecia cicatricial primaria linfocítica, que se desarrolla sobre todo en mujeres posmenopáusicas, con retroceso de la línea de implantación del pelo frontotemporal/occipital, asociado muy frecuentemente a pérdida de cejas, pudiendo afectar otras áreas

pilosas de la superficie corporal. En la histopatología, destaca un infiltrado de hábito liquenoide perifolicular predominantemente del istmo e infundíbulo, y desarrollo de grados variables de fibrosis lamelar¹⁻⁵. Afecta a folículos pilosos vellosos, intermedios y/o terminales^{5,6}.

En la AFF, la incidencia de compromiso folicular fuera del cuero cabelludo, es desconocida, con resultados muy variables, y con escasos reportes de PF en AFF². Las PF con sus primeras descripciones por Donati et al.² y Abbas et al.⁷ se desarrollan debido al compromiso inflamatorio del folículo piloso facial^{2,6}. Existen pocos datos sobre la incidencia de las PF en la AFF, con porcentajes variables entre el 3-22%^{6,8-10}, y parece que tienen mayor incidencia en varones y mujeres premenopáusicas^{6,9}. Generalmente son asintomáticas², pudiendo acompañarse de intensa sensación de «quemazón»/picor⁶. Clínicamente se manifiesta por pápulas foliculares no inflamatorias, monomorfas, color piel, distribuidas de manera aleatoria, dando a veces un aspecto «en empedrado», siendo más notorias en áreas temporales y mejillas. Pueden asociar eritema y queratosis folicular^{3,6}, con disminución o ausencia del vello facial². Se pueden comprometer zonas adyacentes como el área inframandibular o retroauricular. Otras lesiones faciales, descritas en la AFF, son el EP o difuso adoptando un patrón reticular⁶, los puntos rojos glabulares, la depresión de venas frontales y las MP^{5,6}, estas últimas podrían ser lesiones postinflamatorias de pigmentación epidérmica o incontinencia pigmenti⁶. El reconocimiento de las PF puede ser difícil, y pueden ser mejor observadas en mujeres premenopáusicas, probablemente por presentarse en estadios iniciales de la enfermedad, aunque estos datos no han sido corroborados.

En cuanto al tratamiento de las PF, aunque se ha sugerido una resolución espontánea con el tiempo⁶, por lo general, según nuestra experiencia y la revisión de la literatura, persisten años, incluso parecen asociarse a peor pronóstico de la AFF y marcador de inicio de tratamiento sistémico⁵. Cuando son muy extensas o sintomáticas pueden requerir tratamiento específico, actualmente no disponible. Aisladamente se ha reportado la utilización de corticoides sistémicos y antipalúdicos en las PF², sin aclarar su eficacia. En cuanto al uso de retinoides, tópicos y orales, no existen datos, aunque previamente se ha descrito algún caso de LPP con buena respuesta². Nuestros pacientes mostraron buena respuesta a dosis bajas de isotretinoína, que se decidió intentar al evidenciar, en la histopatología, un infiltrado inflamatorio que comprometía la unidad pilosebácea, y teniendo en cuenta que podría tener beneficio según se explica a continuación; sin embargo desconocemos el mecanismo exacto de acción. El efecto antiinflamatorio a nivel perifolicular se acompañaría de una reducción del tamaño de las lesiones,