

7. Hivnor CM, Seykora JT, Junkins-Hopkins J, Kantor J, Margolis D, Nousari CH, et al. Subacute radiation dermatitis. *Am J Dermatopathol.* 2004;26:210-2.
8. Stone MS, Robson KJ, LeBoit PE. Subacute radiation dermatitis from fluoroscopy during coronary artery stenting: evidence for cytotoxic lymphocyte mediated apoptosis. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38:333-6.
9. Frazier TH, Richardson JB, Fabré VC, Callen JP. Fluoroscopy-induced chronic radiation skin injury: a disease perhaps often overlooked. *Arch Dermatol.* 2007;143:637-40.
10. Ríos-Buceta L, Peñas PF, Daudén-Tello E, Fraga-Fernández J, Domínguez-Arciniega P, García-Diez A. Recall phenomenon with the unusual presence of eccrine squamous syringometaplasia. *Br J Dermatol.* 1995;133:630-2.

M.J. Concha Garzón<sup>a,\*</sup>, M. Llamas-Velasco<sup>a</sup>, J. Sánchez-Pérez<sup>a</sup> y J. Fraga<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Servicio de Dermatología, Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España*

<sup>b</sup> *Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mjconchg@gmail.com](mailto:mjconchg@gmail.com) (M.J. Concha Garzón).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.04.014>

## Paniculitis mixta secundaria al uso de interferón $\beta$ 1A en una paciente con esclerosis múltiple

### Mixed Panniculitis Secondary to Interferon beta-1a Therapy in a Woman With Multiple Sclerosis

Sr. Director:

El interferón beta fue aprobado en España en 1995 para el tratamiento de la esclerosis múltiple progresiva. Existen 2 tipos principales, el interferón beta-1a y el 1b, así como diversas presentaciones de cada uno de ellos en el mercado que implican, a su vez, respuestas diferentes ante una misma molécula. Las reacciones cutáneas locales constituyen un efecto secundario frecuente, que suele ser autolimitado. Por el contrario, son muy raras la paniculitis y la lipatrofía, y pueden requerir la suspensión del tratamiento.

Presentamos el caso de una mujer de 43 años de edad, diagnosticada de esclerosis múltiple en 2005, por la que había recibido diversos tratamientos modificadores de la enfermedad. Desde octubre de 2009 recibía tratamiento con interferón beta-1a (Rebif 44<sup>®</sup>), 3 veces a la semana de forma subcutánea, administrado por la propia paciente, con una respuesta adecuada al mismo. Tras 18 meses de tratamiento comenzó a presentar induración en las zonas de punción, la cara anterior de los muslos y externa de los brazos. Unas semanas después aparecieron unas lesiones ulceradas en la cara anterior de los muslos, que habían aumentado de tamaño progresivamente. La paciente refería intenso dolor en las placas que le limitaba incluso la movilidad y la deambulacion. No refería fiebre ni afectación sistémica y su estado neurológico no había empeorado.

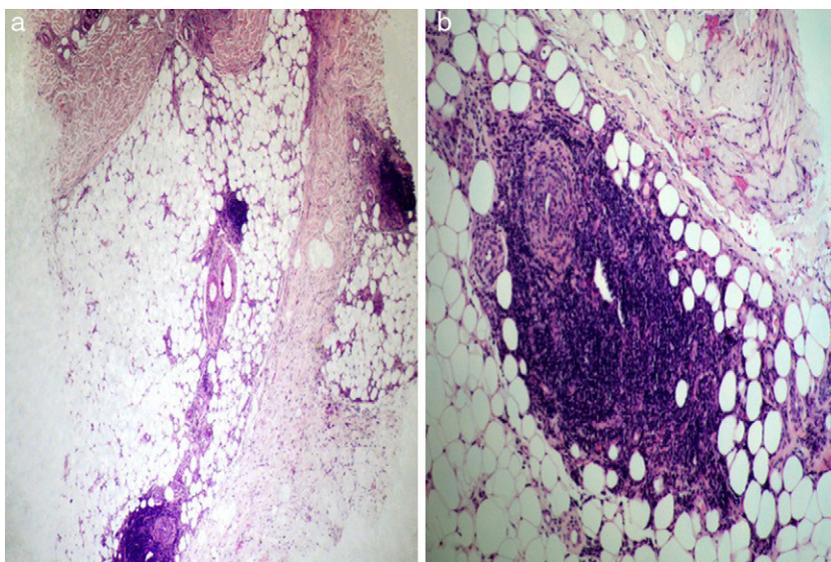
A la exploración se observaban en la cara anterior de los muslos 2 úlceras de bordes cicatriciales, de 1 cm de diámetro, debajo de las cuales existía una cavidad de unos 4 cm de diámetro. Asimismo, se palpaba una placa indurada e infiltrada alrededor de la úlcera de unos 15 cm de diámetro, de superficie ligeramente eritematosa e intensamente dolorosa a la palpación (fig. 1). En la cara externa de ambos brazos también existían estas placas induradas, aunque no se apreciaba ninguna úlcera.

Realizamos un cultivo de las úlceras que fue negativo, así como una biopsia incisional de una de las placas del muslo. En el estudio anatomopatológico se observaba una epidermis conservada, esclerosis de la dermis media y profunda, y afectación del tejido celular subcutáneo. A mayor aumento se observaba un infiltrado que afectaba principalmente al lobulillo, aunque también se apreciaba un engrosamiento de los septos (fig. 2a); este infiltrado estaba compuesto principalmente por neutrófilos y linfocitos (fig. 2b). No se observaba vasculitis ni necrosis. Con estos datos se realizó el diagnóstico de paniculitis mixta secundaria al uso de interferón beta-1a. De acuerdo con su neurólogo, debido principalmente a la impotencia funcional, se decidió suspender el tratamiento con dicho fármaco.

El interferón beta-1a fue aprobado para el tratamiento de la esclerosis múltiple progresiva en 1995 en España. Se ha demostrado que su administración disminuye la frecuencia de los brotes en un 30% y reduce la aparición de nuevas lesiones en la resonancia magnética en un 66%. Las manifestaciones cutáneas locales, como eritema y dolor, están claramente descritas como un efecto secundario frecuente, apareciendo en el 63-85% de los pacientes<sup>1</sup>, si bien suelen ser autolimitadas y no requieren la suspensión del tratamiento. Existen, sin embargo, otras reacciones más graves



**Figura 1** Placas eritematosas e induradas en la cara anterior de ambos muslos, con ulceración central.



**Figura 2** a) Se observa un infiltrado que afecta al lobulillo y, en menor medida, al septo, así como un engrosamiento del mismo. Hematoxilina-eosina (HE)  $\times 40$ . b) Se aprecia un infiltrado mixto, compuesto principalmente por linfocitos con algunos neutrófilos. HE  $\times 200$ .

como son las ulceraciones, necrosis<sup>2</sup>, esclerosis e induración de la zona de la inyección, que sí pueden condicionarlo. Asimismo, existen otras lesiones como granulomas sarcoides, lipoatrofia<sup>3</sup>, lesiones lupus-like<sup>4</sup> y paniculitis septal o lobulillar<sup>5</sup>, que se consideran efectos secundarios muy raros. En la *tabla 1* se recogen los casos de paniculitis secundaria a interferón descritos hasta la fecha. Algunos autores han propuesto que esta paniculitis puede ser causada por la toxicidad vascular del interferón beta.

Ball et al.<sup>9</sup> describieron en 2009 que, en algunas ocasiones, la paniculitis por interferón beta puede simular una paniculitis pancreática, por lo que puede ser conveniente en caso de sospecha solicitar pruebas analíticas como lipasa y amilasa para realizar el diagnóstico diferencial.

En cuanto a su fisiopatología se han propuesto 2 teorías. La primera establece un claro papel desencadenante al factor traumático propio de la autoinyección. La segunda teoría concede más importancia al factor inmunológico del pro-

**Tabla 1** Pacientes descritos en la literatura que han desarrollado paniculitis tras la administración de interferón

	Edad y sexo	Localización	Inicio de los síntomas	Clínica	Hallazgos patológicos
Ziegler et al. (1998) <sup>6</sup>	41, mujer	Piernas	8 semanas	Eritema, induración y dolor	Infiltrado perivascular y paniculitis lobulillar con infiltrado linfocitario
Heinzerling et al. (2002) <sup>7</sup>	44, mujer	Brazos, piernas y abdomen	4 años	Induración dolorosa	Paniculitis septal con predominio linfocitario
O'Sullivan et al. (2006) <sup>8</sup>	37, hombre	Pierna izquierda	2 años y 3 meses	Eritema y dolor	Paniculitis septal con infiltrado inflamatorio
Nakamura et al. (2008) <sup>5</sup>	43, mujer	Glúteos	5 años	Eritema, induración y dolor	Dermatitis perivascular y paniculitis lobulillar y septal con infiltrado linfocitario
Ball et al. (2009) <sup>9</sup>	46, mujer	No recogida	1 año y 10 meses	Dolor e induración	Paniculitis lobulillar con infiltrado neutrofilico
Ball et al. (2009) <sup>9</sup>	45, mujer	No recogida	6 años y 1 mes	Celulitis	Paniculitis lipomembranosa
Poulin et al. (2009) <sup>10</sup>	43, mujer	Abdomen	9 años	Eritema, dolor y fiebre	Paniculitis septal de predominio linfocitario
Caso actual	43, mujer	Piernas	19 meses	Dolor, eritema, induración e impotencia funcional	Paniculitis lobulillar y septal con infiltrado inflamatorio mixto (linfocitos y neutrófilos)

pio interferón beta. Según esta teoría, la presencia de estas reacciones indicaría una activación del sistema inmunitario y podría ser un signo de efectividad del tratamiento<sup>9</sup>.

Respecto al manejo de estos pacientes cabe decir que es poco satisfactorio. Es imprescindible educar al paciente acerca de la correcta forma de autoinyección, que debe ser subcutánea, nunca intradérmica, así como de la rotación diaria de las zonas de autoinyección. Con estas medidas, la mayoría de las lesiones suelen mejorar<sup>5</sup>, si bien existen casos en que es necesaria la suspensión del tratamiento con interferón beta, decisión que debe ser tomada en colaboración con los demás especialistas que traten al paciente.

## Bibliografía

- Gaines AR, Varricchio F. Interferon beta-1b injection site reactions and necroses. *Mult Scler*. 1998;4:70.
- Aguilar G, Serrano C, Carmona M, Linares J, Serrano S. Necrosis cutánea por interferón alfa en paciente con melanoma. *Actas Dermosifiliogr*. 2006;97:539-42.
- Beiske AG, Myhr KM. Lipoatrophy: a non-reversible complication of subcutaneous interferon-beta 1a treatment of multiple sclerosis. *J Neurol*. 2006;253:377-8.
- Arrue I, Saiz A, Ortiz-Romero PL, Rodríguez-Peralto JL. Lupus-like reaction to interferon at the injection site: report of five cases. *J Cutan Pathol*. 2007;34:18-21.
- Nakamura Y, Kawachi Y, Furuta J, Otsuka F. Severe local skin reactions to interferon beta-1b in multiple sclerosis-improvement by deep subcutaneous injection. *Eur J Dermatol*. 2008;18:579-82.
- Ziegler VR, Kranke B, Soyer P, Aberer W. Extensive cutaneous-subcutaneous infiltration as a side-effect of interferon beta injection. *Hautarzt*. 1998;49:310.
- Heinzerling L, Dummer R, Burg G, Schmid-Grendelmeier P. Panniculitis after subcutaneous injection of interferon beta in a multiple sclerosis patient. *Eur J Dermatol*. 2002;12:194-7.
- O'Sullivan SS, Cronin EM, Sweeney BJ, Bourke JF, Fitzgibbon J. Panniculitis and lipoatrophy after subcutaneous injection of interferon beta-1b in a patient with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:1382-3.
- Ball NJ, Cowan BJ, Hashimoto SA. Lobular panniculitis at the site of subcutaneous interferon beta injections for the treatment of multiple sclerosis can histologically mimic pancreatic panniculitis. A study of 12 cases. *J Cutan Pathol*. 2009;36:331-7.
- Poulin F, Rico P, Côté J, Bégin LR. Interferon beta-induced panniculitis mimicking acute appendicitis. *Arch Dermatol*. 2009;145:916-7.

L. Cuesta<sup>a,\*</sup>, M. Moragón<sup>a</sup>, M. Pérez-Crespo<sup>a</sup>, J. Onrubia<sup>b</sup> y M. García<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario San Juan, Alicante, España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario San Juan, Alicante, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lcuestamontero@hotmail.com](mailto:lcuestamontero@hotmail.com) (L. Cuesta).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.06.009>

## Poroqueratosis de Mibelli, ¿una nueva indicación de la terapia fotodinámica?

### Porokeratosis of Mibelli: A New Indication for Photodynamic Therapy?

Sr. Director:

Las poroqueratosis son un grupo de trastornos de la queratinización cutánea, de carácter adquirido o hereditario. Su expresión clínica consiste en una mácula o placa anular de centro atrófico y bordes bien definidos e hiperqueratósicos, cuya imagen histológica es una columna paraqueratósica compacta, denominada laminilla cornioide. El número y la distribución de las lesiones definen las diferentes formas clínicas: poroqueratosis de Mibelli, poroqueratosis actínica superficial diseminada (PASD), poroqueratosis lineal, poroqueratosis palmo-plantar y poroqueratosis *punctata*. Aunque son lesiones benignas, existen ciertas características que asocian un mayor riesgo de malignización, de ahí la importancia de conocer la actitud ante estas lesiones cutáneas y las diferentes opciones terapéuticas.

Presentamos el caso de una mujer de 82 años, sin antecedentes personales de interés, que consultaba por la presencia de una lesión cutánea en la cara anterior de la pierna izquierda, con un crecimiento progresivo a lo largo de 2-3 años. Se trataba de una placa solitaria, redondeada, de

bordes bien definidos, de 4 × 3 cm de tamaño, eritematosa y cubierta por una escama blanquecina (fig. 1). La biopsia cutánea mostró la existencia de laminillas cornoides, sin signos de atipia celular (fig. 2). Y así en conjunto, con la clínica y la histología, se estableció el diagnóstico de poroqueratosis de Mibelli. Dados la localización y el tamaño de la lesión, se propuso la terapia fotodinámica (TFD) como una buena opción terapéutica. Se aplicó sobre la lesión, de forma oclusiva, una crema de 5-metilo aminolevulinato (MAL, Metvix®). Tres horas después, su visión bajo la luz ultravioleta mostró una fluorescencia rojo intensa en toda ella, y a continuación se expuso a la luz roja de una lámpara tipo LEDs (Aktilite®, 37 J/cm<sup>2</sup> durante 9 min). A las 2 semanas, la zona de piel tratada estaba ulcerada, quizás como consecuencia de la exposición a la luz solar de la lesión pocas horas después del tratamiento; por ello se descartó una nueva sesión de TFD y se pautaron curas locales. Tres meses después de la sesión de TFD la lesión prácticamente se había resuelto, quedando solo una pequeña zona levemente eritematosa y costrosa (fig. 3).

La patogenia de las poroqueratosis continúa siendo desconocida y se piensa que se originan por la proliferación de clones atípicos de queratinocitos, inducidos por la interacción de factores genéticos, alteraciones inmunitarias y factores ambientales como la exposición solar, lo que explica que las lesiones se localicen con mayor frecuencia en las áreas fotoexpuestas y sean más evidentes en verano<sup>1,2</sup>. Son lesiones benignas de curso crónico, pero todas las formas