

Bibliografía

1. Jones RR, Chu A. Pagetoid reticulosis and solitary mycosis fungoides: distinct clinicopathological entities. *J Cutan Pathol.* 1981;8:40–51.
2. Kempf W, Kazakov DV, Schermesser M, Buechner SA, Parmentier L, Wysocki A, et al. Unilesional follicular mycosis fungoides: Report of two cases with progression to tumor stage and review of the literature. *J Cutan Pathol.* 2012;39:853–60.
3. Sáenz de Santa María MC, Zubiri ML, Yus C. Micosis fungoide granulomatosa unilesional. *Actas Dermosifiliogr.* 2002;93:178–80.
4. Petrella T, Maubec E, Cornillet-Lefebvre P, Willemze R, Pluot M, Durlach A, et al. Indolent CD8-positive lymphoid proliferation of the ear: A distinct primary cutaneous T-cell lymphoma? *Am J Surg Pathol.* 2007;31:1887–92.
5. Micaily B, Miyamoto C, Kantor G, Lessin S, Rook A, Brady L, et al. Radiotherapy for unilesional mycosis fungoides. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;42:361–4.
6. Chan DV, Aneja S, Honda K, Carlson S, Yao M, Katcher J, et al. Radiation therapy in the management of unilesional primary cutaneous T-cell lymphomas. *Br J Dermatol.* 2012;166:1134–7.
7. Ally MS, Pawade J, Tanaka M, Morris S, Mitchell T, Child F, et al. Solitary mycosis fungoides: A distinct clinicopathologic entity with a good prognosis. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:737–44.

M.M. Otero Rivas*, P. Sánchez Sambucety,
L.M. Valladares Narganes y M.Á. Rodríguez Prieto

*Servicio de Dermatología, Complejo Asistencial
Universitario de León, León, España*

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: motero@aedv.es,
acuviel@hotmail.com (M.M. Otero Rivas).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.04.012>

Carcinoma espinocelular en un paciente inmunosuprimido en tratamiento con voriconazol

Squamous cell carcinoma in an immunosuppressed patient on voriconazole

Sr. Director:

El voriconazol es un antifúngico triazol de segunda generación, que actúa inhibiendo la enzima citocromo p450, necesaria para la síntesis de ergosterol, que mantiene la integridad de la pared celular fúngica^{1,2}. Su uso fue aprobado en 2002 por la *Food and Drug Administration* (FDA) para el tratamiento de infecciones fúngicas graves que incluyen *Fusarium* y *Aspergillus* especies¹. Entre sus efectos adversos, destacan las alteraciones visuales, la elevación de transaminasas, las molestias gastrointestinales y las erupciones cutáneas, que incluyen fotosensibilidad, queilitis y xerosis^{3,4}. Además, se ha asociado su uso prolongado con la aparición de lentigos solares, queratosis actínicas, carcinomas espinocelulares e, incluso, se ha descrito algún caso de melanoma cutáneo¹. Los pacientes que desarrollaron carcinomas espinocelulares estaban en su mayoría inmunodeprimidos (trasplantados de médula ósea, de células madre o de pulmón)^{5,6}.

Se presenta el caso de un varón de 30 años, fototipo II de Fitzpatrick y con fotoexposición baja, diagnosticado de fibrosis quística, que en 1998, a los 17 años de edad, recibió un trasplante bipulmonar. Se le pautó tratamiento inmunosupresor con tacrolimus, prednisona y micofenolato mofetilo. En 2007, a raíz de una tuberculosis y aspergilosis pulmonar, precisó de una lobectomía inferior derecha e inició tratamiento antifúngico con voriconazol. En 2011, después de 3 años de tratamiento con voriconazol, desarrolló un nódulo de crecimiento rápido en la región parietal izquierda y múltiples queratosis actínicas en el resto del cuero cabelludo (fig. 1). Se procedió a la exéresis del tumor mediante cirugía micrográfica de Mohs y cierre mediante un

injerto de piel total. El estudio histológico mostró un carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado (fig. 2) con los márgenes libres de tumor. Una vez confirmado el diagnóstico, se suspendió el tratamiento con voriconazol. Tres meses después, el paciente presentó una recidiva próxima al injerto cutáneo en la región parietal izquierda (fig. 3). Se procedió a la exéresis de la misma, observándose adherencia a la cortical, por lo que la extirpación incluyó el periostio y una osteotomía de la tabla externa. Semanas después, el paciente presentó metástasis ganglionares cervicales, tanto izquierdas como derechas, por lo que se procedió a la realización de un vaciamiento ganglionar bilateral (4/29 ganglios positivos en el lado derecho y 1/32 en el lado izquierdo), con posterior radioterapia adyuvante (dosis de 50 Gy con sobredosificación del nivel II hasta 60 Gy). Tras 6 meses libre de enfermedad, el paciente



Figura 1 Lesión tuberosa de rápido crecimiento localizada en la región parietal izquierda.

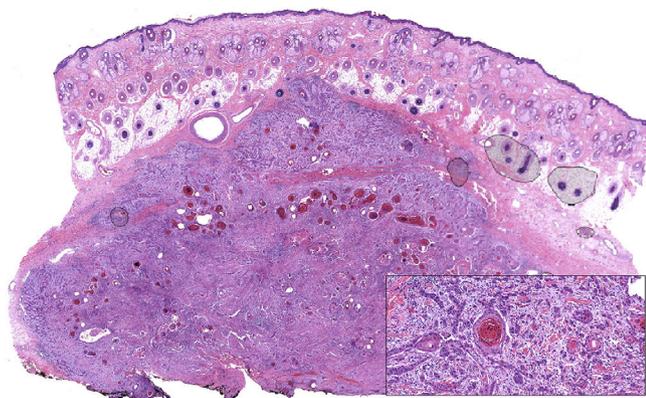


Figura 2 Carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado (H-E $\times 10$). En el recuadro se muestra con mayor detalle cómo el tumor está compuesto por nidos y cordones de células epiteliales, con extensos focos de diferenciación queratósica (H-E $\times 400$).

presentó recidiva ganglionar cervical derecha, con extensión microscópica a tejidos blandos circundantes, que se extirpó completamente. Actualmente, está pendiente de tratamiento adyuvante.

Los pacientes con inmunosupresión crónica presentan, con mayor frecuencia que la población general inmunocompetente, tumores cutáneos, que suelen ser más agresivos. Además, pese al escaso número de casos descritos en la literatura, existe una evidencia cada vez mayor que relaciona el tratamiento prolongado con voriconazol en pacientes inmunosuprimidos con la aparición de carcinomas espinocelulares cutáneos múltiples, más agresivos y con mayor tendencia a la recidiva local que los observados en la población general⁵⁻⁷. Aunque en este caso ha de considerarse la inmunosupresión prolongada del paciente como un factor importante, tanto en el desarrollo del carcinoma espinocelular como de su curso tan agresivo, lo más probable es



Figura 3 Recidiva del carcinoma espinocelular en la zona próxima al injerto.

que el tratamiento prolongado con voriconazol haya sido el factor determinante. Hasta el momento, se han descrito al menos 18 casos de carcinomas espinocelulares (2 niños y 16 adultos)⁸, todos localizados en áreas fotoexpuestas, como la región facial, la cervical y el dorso de manos, estando afectado el cuero cabelludo solo en 6 de estos casos⁸.

El mecanismo implicado en la aparición de estos tumores no está claro. Un efecto fototóxico repetido, intenso y extenso en áreas fotoexpuestas podría explicar la aparición de lesiones preneoplásicas, como queratosis actínicas, que posteriormente evolucionarían a carcinomas espinocelulares. Normalmente, la carcinogénesis inducida por la luz solar se explica por daño en el ADN celular, siendo, en este caso, el voriconazol y/o sus metabolitos los responsables, bien directamente o por estrés oxidativo⁸.

Hay que prestar especial atención a la hora de prescribir voriconazol a pacientes inmunosuprimidos, sobre todo si se prevé que el tratamiento vaya a ser de larga duración o si el paciente presenta un fototipo bajo (I-II).^{2,8} Por lo tanto, serían recomendables un seguimiento estrecho de estos pacientes y medidas de protección solar, entre las que se incluyen evitar la exposición solar y utilizar prendas adecuadas y una crema fotoprotectora^{2,4}. En algunos casos podría ser necesario suspender el tratamiento con voriconazol y debería considerarse la necesidad de sustituirlo por otro agente antifúngico con un espectro adecuado (especialmente posaconazol o itraconazol)².

Bibliografía

1. Miller DD, Cowen EW, Nguyen JC, McCalmont TH, Fox LP. Melanoma associated with long-term voriconazole therapy: A new manifestation of chronic photosensitivity. *Arch Dermatol.* 2010;146:300-4.
2. Ibrahim SF, Singer JP, Arron ST. Catastrophic squamous cell carcinoma in lung transplant patients treated with voriconazole. *Dermatol Surg.* 2010;36:1752-5.
3. Cowen EW, Nguyen JC, Miller DD, McShane D, Arron ST, Prose NS, et al. Chronic phototoxicity and aggressive squamous cell carcinoma of the skin in children and adults during treatment with voriconazole. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:31-7.
4. Vöhringer S, Schrum J, Ott H, Höger PH. Severe phototoxicity associated with long-term voriconazole treatment. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011;9:274-6.
5. Feist A, Lee R, Osborne S, Lane J, Yung G. Increased incidence of cutaneous squamous cell carcinoma in lung transplant recipients taking long-term voriconazole. *J Heart Lung Transplant.* 2012;31:1177-81.
6. Singer JP, Boker A, Metchnikoff C, Binstock M, Boettger R, Golden JA, et al. High cumulative dose exposure to voriconazole is associated with cutaneous squamous cell carcinoma in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant.* 2012;31:694-9.
7. Nuño-González A, Vicente-Martín FJ, Pinedo-Moraleda F, López-Estebanz JL. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103:567-78.
8. Epaulard O, Leccia MT, Blanche S, Chosidow O, Mamzer-Bruneel MF, Ravaud P, et al. Phototoxicity and photocarcinogenesis associated with voriconazole. *Med Mal Infect.* 2011;41:639-45.

R. Carrascosa^{a,*}, G.E. Solano-López^a, E. Vargas^a
y J. Fraga^b

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rachel170786@gmail.com

(R. Carrascosa).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.06.003>

Resultados de un estudio de la actividad realizada durante 2 años en consultas de dermatología de un hospital universitario

Results of a 2-Year Study of Outpatient Activity in the Dermatology Department of a University Hospital

La dermatología es una especialidad médico-quirúrgica en la que la mayor parte del trabajo diario se desarrolla en consultas externas. Sin embargo, existen pocos trabajos que recojan la actividad en las consultas externas de dermatología¹⁻³, y analizan espacios cortos de tiempo.

Conocer qué enfermedades consumen mayor cantidad de recursos facilita la toma de decisiones y el orden en que estas deben tomarse para mejorar los resultados en salud, eficiencia, uso de tecnologías y gestión de recursos humanos^{1,4}.

Recientemente se han publicado algunos trabajos sobre la enfermedad atendida en urgencias^{5,6} en algunos hospitales españoles, con datos obtenidos a partir de fuentes distintas de la historia clínica electrónica (HCE) y sin la utilización de un lenguaje controlado, así como estudios sobre la actividad quirúrgica utilizando HCE^{7,8}.

Presentamos los resultados más relevantes del registro de la actividad realizada en las consultas externas del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Fuenlabrada (HUF), que atiende a las poblaciones de Fuenlabrada, Humanes y Moraleja de Enmedio (toda la actividad se realiza en el hospital) en los años 2009 y 2010. Los datos empleados en el estudio se obtuvieron de una base de datos creada para este fin y extraída de la HCE y con diagnósticos ajustados a un vocabulario local creado en diciembre de 2008 y basado en *Snomed Clinical Terms*[®] (*Systematized Nomenclature of Medicine, Clinical Terms* [SNOMED CT]). La lista de vocabulario local para diagnósticos y procedimientos se creó de forma conjunta con la Unidad de Codificación del hospital, y permitió unificar los problemas de salud para poder analizar los datos después.

Entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2010 se analizaron el número de visitas realizadas en cada año, el número de visitas por enfermedad y por paciente y enfermedad, los procedimientos realizados de forma global y asociados a cada una de las enfermedades. Se consideró un procedimiento cualquier clase de actividad proporcionada por un profesional sanitario o por una organización sanitaria para el beneficio de un sujeto de la asistencia, y por tanto la fototerapia se incluye dentro de los procedimientos.

La distribución por sexos, el número total de encuentros y procedimientos realizados y el número de visitas y

procedimientos por enfermedades fue muy similar en los 2 años estudiados.

Los procesos patológicos que más recursos consumieron en número de visitas/año fueron la psoriasis, los nevos melanocíticos adquiridos y las verrugas vulgares. Cada diagnóstico nuevo de nevos, sin embargo, generó pocas revisiones, al contrario que la psoriasis o las verrugas vulgares que lo hicieron en mayor medida. En cuanto a los procedimientos la psoriasis fue la enfermedad que mayor número generó, seguida por las verrugas vulgares.

A partir de los datos obtenidos en este estudio podemos afirmar que la psoriasis es la enfermedad dermatológica que más recursos consume, ya que motiva una de cada 10 visitas realizadas al Servicio de Dermatología del HUF, a pesar de ser una enfermedad con una incidencia y prevalencia menor que otras como los nevos melanocíticos adquiridos, las queratosis seborreicas y actínicas o el acné.

Pensamos que la intervención y actuación sanitaria en las enfermedades que consumen tantos recursos por el número de visitas y procedimientos realizados, más que por la gravedad de los mismos o de la dolencia en sí, revertiría en una mayor eficiencia del sistema sanitario.

Bibliografía

1. Graells J, García D. Grupos diagnósticos ambulatorios en dermatología. Estudio en un hospital comarcal. *Actas Dermosifiliogr.* 2004;95:613-7.
2. Lopes LR, Kundman D, Duarte IA. Dermatitis frequency evaluation in the ambulatorial attendance of dermatology. *An Bras Dermatol.* 2010;85:264-6.
3. Benton EC, Kerr OA, Fisher A, Fraser SJ, McCormack SK, Tidman MJ. The changing face of dermatological practice: 25 years' experience. *Br J Dermatol.* 2008;159:413-8.
4. Borbujo J. La gestión en la práctica diaria. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:270.
5. Rodríguez-Martín M, Saez M, Merino de Paz N, Contreras Ferrer P, Pestana Eliche M, Noda Cabrera A. Emergencies in dermatology outpatient clinics: Our experience in Spain. *Eur J Dermatol.* 2012;22:408-9.
6. Grillo E, Vañó-Galván S, Jiménez-Gómez N, Ballester A, Muñoz-Zato E, Jaén P. Urgencias dermatológicas: análisis descriptivo de 861 pacientes en un hospital terciario. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:316-24.
7. Córdoba S, Caballero I, Navalón R, Martínez-Sánchez D, Martínez-Morán C, Borbujo J. Análisis de la actividad quirúrgica realizada en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Fuenlabrada (2005-2010). *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:38-43.
8. Córdoba S, Caballero I, Navalón R, Martínez-Sánchez D, Martínez-Morán C, Borbujo J. Análisis de la actividad quirúrgica realizada en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Fuenlabrada (2005-2010): establecimiento de los tiempos quirúrgicos estándar (TQEs). *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:141-7.