

Figura 3 Caso clínico 2; lesiones maculares hipopigmentadas en el abdomen (A) y en los flancos y la zona lumbar (B).

resolución completa de las lesiones tras dos meses de tratamiento tópico bactericida.

Bibliografía

1. Perman M, Sheth P, Lucky AW. Progressive macular hypomelanosis in 16-year old. *Pediatr Dermatol.* 2008;25:63–5.
2. Borreli D. *Cutis trunci variata*, nueva genodermatosis. *Med Cut I.L.A.* 1987;15:317–9.
3. Borreli D, Borreli K, Barros J. *Cutis trunci variata*: datos sobre 50 casos. *Dermatología Venezolana.* 1992;30:67–70.
4. Guillet G, Helenon R, Gauthier Y. Progressive macular hypomelanosis of the trunk: primary acquired hypopigmentation. *J Cutan Pathol.* 1988;15:286–9.
5. Guillet G, Helenon R, Guillet MH, Gauthier Y, Menard N. Hypomelanose maculeuse confluyente et progressive du metis melanoderme. *Ann Dermatol Venerol.* 1992;119:19–24.
6. Lesueur A, Garcia-Granel V, Helenon R, Cales-Quist D. Hypomelanose maculeuse confluyente et progressive du metis melanoderme: etude epidemiologique sur 511 sujets. *Ann Dermatol Venerol.* 1994;121:880–3.
7. Westerhof W, Relyveld GN, Kingswijk MM, de Man P, Menke HE. Propionibacterium acnes and the pathogenesis of progressive macular hypomelanosis. *Arch Dermatol.* 2004;140:210–4.
8. Relyveld GN, Dingemans KP, Menke HE, Bos JD, Westerhof W. Ultrastructural findings in progressive macular hypomelanosis indicate decreased melanin production. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2008;22:568–74.
9. Relyveld GN, Kingswijk MM, Reitsma JB, Menke HE, Bos JD, Westerhof W. Benzoyl peroxide/clindamycin/UVA is more effective than fluticasone/UVA in progressive macular hypomelanosis: a randomized study. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:836–43.
10. Chung YL, Goo B, Chung WS. A case of progressive macular hypomelanosis treated with narrow-band UVB. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2007;21:1007–9.

B. Echeverría^{a,*}, R. Botella-Estrada^a, B. Escutia^b y C. Guillén^a

^aServicio de Dermatología, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

^bServicio de Dermatología, Hospital La Fe, Valencia, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: begoecheverria2@gmail.com (B. Echeverría).

doi:10.1016/j.ad.2010.01.013

Lesión intraepitelial combinada de vulva

Mixed Intraepithelial Lesion of the Vulva

Sr. Director:

La vulva, como lugar de contacto con agentes virales como el virus del papiloma humano (VPH), puede ser asiento de neoplasias intraepiteliales (VIN) como la enfermedad de Bowen (EB)¹. Asimismo puede verse afectada por la enfermedad de Paget extramamaria (EPE), dada la alta densidad de glándulas apocrinas de la región anogenital². Además, en el epitelio vulvar hay que considerar siempre la posibilidad de una lesión melánica o, de forma más infrecuente, un tumor anexial intraepidérmico.

Rara vez se producen lesiones intraepiteliales combinadas vulvares de EB y EPE, como el caso que presentamos^{3–7}.

Se trata de una mujer de 89 años con una lesión indurada en la vulva que afecta los labios mayor y menor izquierdo. La paciente no presenta otros antecedentes de interés. Se le practica una hemivulvectomía izquierda y se recibe en nuestro laboratorio una pieza de tumorectomía que mide 10 × 9 cm, × 3 cm en su profundidad mayor. Se aprecia un endurecimiento de la zona referida como labio mayor y menor izquierdos ocupando una superficie de 5 × 3,5 cm, que se corresponde al corte con un engrosamiento que alcanza un espesor máximo de 9 mm.

En el estudio microscópico se evidencian en la epidermis dos áreas claramente diferenciadas: una muestra una marcada distorsión de la arquitectura epidérmica, no pudiéndose diferenciar ninguno de los estratos normales, siendo estos sustituidos por células claramente atípicas, de citoplasma denso, eosinófilo, con algunos puentes intercelulares (fig. 1). En ningún punto la lesión infiltra la dermis; en la otra el aspecto es totalmente distinto y la maduración

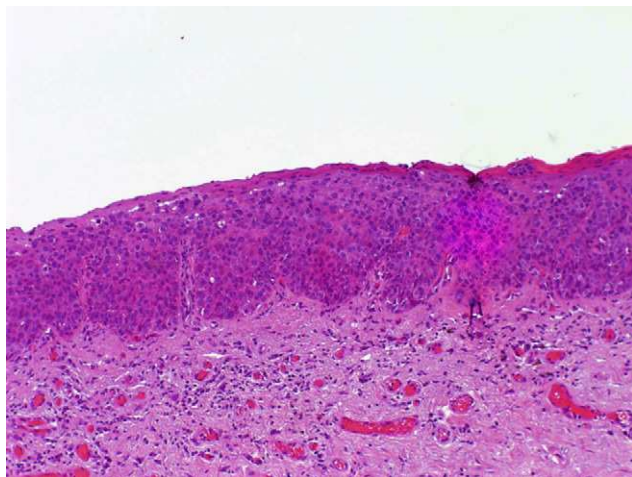


Figura 1 Atipia marcada que afecta a todo el espesor de la epidermis (hematoxilina-eosina x 100).

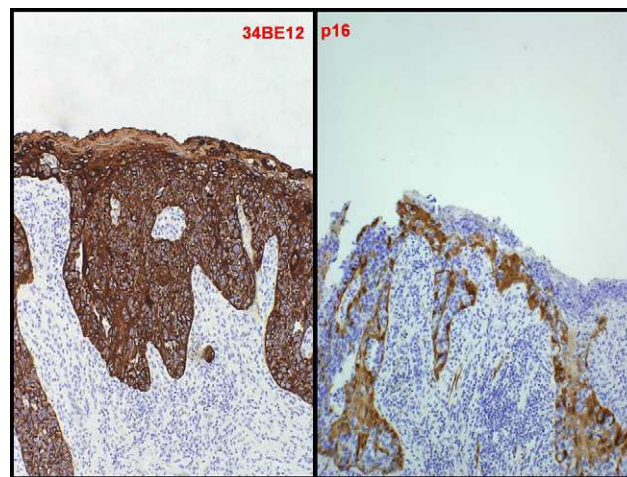


Figura 3 Tinción para CK34BE12 y p16 en las áreas bowenoides (x 100).

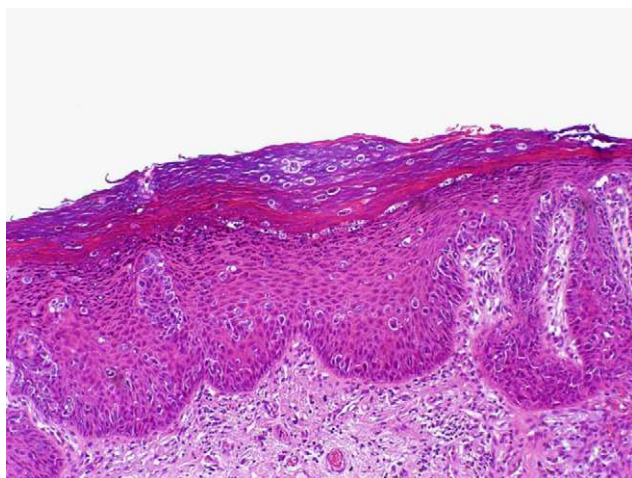


Figura 2 Presencia de abundantes células atípicas de citoplasma claro dispersas por todo el espesor de la epidermis (hematoxilina-eosina x 100).

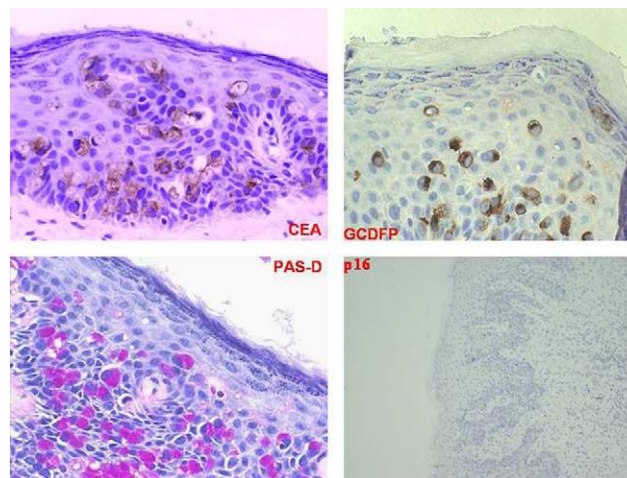


Figura 4 Tinción con CEA, GCDFP, PAS-D y p16 en las áreas pagetoides (x 400).

del epitelio es correcta, y de forma «salpicada» destaca la presencia de unas células atípicas, de citoplasma claro, vacuolado (con mucinas) y nucléolo muy prominente (fig. 2).

Se realiza un amplio panel de marcadores inmunohistoquímicos (IHQ): S-100, Melan-A y HMB-45 (marcadores melánicos), queratinas (AE1/AE3, ck/7, ck/20, ck/8, 34BetaE1), CEA, GCDFP-15, p16 y p53.

Ante una lesión intraepitelial vulvar como la que presentamos, el primer paso es descartar que se trate de una lesión melánica (nevus o melanoma) y no de una lesión epitelial. Dado que los marcadores melánicos S-100, HMB 45 y Melan-A fueron negativos tal posibilidad queda descartada.

Entre las lesiones epiteliales, un poroma maligno intraepidérmico se descarta morfológicamente por la ausencia de diferenciación ductal intraepidérmica y de rasgos poroides a nivel celular y una queratosis seborreica, por estar constituida por células escamoides sin atipia. Así pues, el

diagnóstico diferencial se circunscribe a tres posibilidades: una EPE con rasgos bowenoides, una EB con rasgos pagetoides y una lesión combinada de EB y EPE.

En la EPE con rasgos bowenoides toda la lesión (tanto en las zonas pagetoides como en las bowenoides) expresa CEA y ck8, y no queratinas de alto peso (34 beta E12). Esto no ocurre en nuestro caso, en el que se evidencia una tinción dual, con áreas de EB que expresan queratinas de alto peso y que no expresan ck8, CEA y GCDFP y otras de EPE que expresan CEA y GCDFP y no queratinas de alto peso, como la la 34beta E12 (figs. 3 y 4).

En la EB con rasgos pagetoides la situación es la inversa a la EPE con rasgos bowenoides; toda la lesión, tanto en las zonas de carcinoma escamoso intraepitelial como en las que presentan rasgos pagetoides expresa queratinas de alto peso molecular y no CEA, GCDFP ni queratinas de bajo peso como la ck8.

Así pues, una lesión con diferenciación morfológica e inmunohistoquímica dual sólo es coherente con una lesión

combinada de EB y EPE en la que hay una expresión de las queratinas de alto peso molecular limitada a las áreas de EB y de CEA, GCDP y ck8 a las áreas de EPE.

Son escasas las citas bibliográficas de lesión combinada vulvar. Solamente hemos encontrado 6 casos en la literatura, todos ellos descritos en la vulva³⁻⁸.

En relación con la etiopatogenia de esta lesión hay tres posibilidades; la primera hipotetiza que una parte del tumor sea una desdiferenciación de la otra, como ocurre en los liposarcomas o cordomas con focos de diferenciación divergente. Esta teoría no nos parece posible en nuestro caso, ya que no hemos evidenciado transición entre una y otra neoplasia a nivel morfológico ni inmunohistoquímico; la segunda, que sea un tumor de colisión (una lesión incidental) y, finalmente, la tercera posibilidad es que ambas partes del tumor deriven de una célula madre. Esta última hipótesis podría ser aplicada a nuestro caso, ya que, además de que estas células madre tienen probada su plasticidad celular, encaja con las teorías más actuales y reconocidas de la carcinogénesis. No obstante, la positividad inmunohistoquímica de p16 en las áreas de EB, siendo negativa en las de EPE (lo que indica que la EB está relacionada con el VPH y la EPE no) no permite descartar que se trate de una colisión de dos tumores diferentes, es decir, que sea una lesión incidental.

Desde el punto de vista terapéutico se optó por el diagnóstico de un carcinoma *in situ* vulvar con un tratamiento agresivo (vulvectomía), actitud que ha sido de elección ante este tipo de lesiones. Se están desarrollando otros tratamientos, como la terapia fotodinámica, que se utiliza ya en otras enfermedades como la psoriasis o el carcinoma basocelular; en el caso de la EB se han obtenido tasas de curación que oscilan entre el 90 y el 100% con dos sesiones⁹. En la EPE la cirugía con amplios márgenes oncológicos también es considerada de elección por muchos autores (2 cm o más). El pronóstico es mejor cuanto más radical sea la extirpación, porque las células de Paget pueden encontrarse más allá de los límites macroscópicos de la lesión y, si no es adecuada la extirpación, puede recidivar. Últimamente se ha estudiado el tratamiento de estas lesiones con la cirugía micrográfica de Mohs¹⁰.

doi:10.1016/j.ad.2010.01.009

Bibliografía

1. McKee PH, Calonje E, Granter S. Pathology of the skin. London: Elsevier Mosby; 2005 [p. 523].
2. Parker LP, Parker JR, Bodurka-Bevers D, Deavers M, Bevers MW, Shen-Gunther J, et al. Paget's disease of the vulva: pathology, patterns of involvement and prognosis. *Gynecol Oncol.* 2000;77: 183-9.
3. Ohnishi T, Watanabe S. Thense of cytokeratins 7 and 20 in the diagnosis of primary and secondary extramammary Paget disease. *Br J Dermatol.* 2000;142:243-7.
4. Brainard JA, Hart WR. Proliferative epidermal lesions associated with anogenital Paget's disease. *Am J Surg. Pathol.* 2000;24: 543-52.
5. Bathia P, Ahuja A, Suri V. Vulval intraepithelial neoplasia with extramammary Paget's disease: a rare association. *J Clin Pathol.* 2007;60:110-2.
6. Matsumoto M, Ishiguro M, Ikeno F, Ikeda M, Kamijima R, Hirata Y, et al. Combined Bowen disease and extramammary Paget disease. *J Cutan Pathol.* 2007;34(Suppl 1):47-51.
7. Orlandi A, Piccione E, Sesti F, Spagnoli LG. Extramammary Paget's disease associated with intraepithelial neoplasia of the vulva. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1999;12:183-5.
8. Orlandi A, Francesconi A, Spagnoli LG. Simultaneous vulvar intraepithelial neoplasia and Paget's disease. Report of two cases. *Int J Gynecol Cancer.* 2001;11:224-8.
9. Fernández-Guarino M, García-Morales I, Harto A, Montull C, Pérez-García B, Jaén P. Terapia fotodinámica: nuevas indicaciones. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:377-95.
10. Gutiérrez-Pascual M, Gómez de la Fuente E, Vidente-Martín FJ, Pinedo-Moraleda F. Enfermedad de Paget extramamaria: descripción de dos casos tratados con cirugía micrográfica de Mohs. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:239-40.

G. Muñoz*, C. Hörndler, P. Sota y M.J. Ríos-Mitchell

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: guillermomunoz7@hotmail.com
(G. Muñoz).

Síndrome de Sneddon asociado a urticaria vasculitis y mutación del factor V Leiden

Sneddon Syndrome Associated with Urticarial Vasculitis and Factor V Leiden Mutation

Sr. Director:

El síndrome de Sneddon (SS) consiste en la asociación de livedo reticularis y crisis isquémicas cerebrovasculares¹. Se considera que es un proceso trombótico, aunque su fisiopatología no se conoce con exactitud, especialmente en los pacientes con anticuerpos antifosfolípidos (aPL) negativos.

Una mujer de 36 años consultó por lesiones asintomáticas en el tronco y las extremidades de 5 años de evolución. Inicialmente las lesiones eran transitorias, pero con el tiempo se habían hecho estables. Desde hacía dos años presentaba episodios de déficits neurológicos focales transitorios (hemiparesia facial izquierda y de la extremidad superior izquierda). Refería cefaleas frecuentes que habían comenzado al mismo tiempo que las alteraciones neurológicas. La paciente tenía historia de hipertensión arterial diastólica desde hacía aproximadamente dos años y de anticonceptivos orales desde hacía más de 10 años. No refería hábitos tóxicos ni historia personal ni familiar de abortos o trombosis venosas.

La exploración física mostraba máculas eritemato-purpúras, de aspecto reticulado, que ocupaban gran parte de la superficie corporal (fig. 1). Asimismo, presentaba una pequeña escara necrótica en el quinto dedo del pie