

biopsia, con la eliminación del alambre y sutura directa, supuso la resolución del cuadro.

El acero inoxidable es un material lo suficientemente fuerte, flexible, dúctil y biocompatible como para realizar la mayoría de los implantes en cirugía maxilofacial³. Además es barato y fácil de manipular, por lo que ha sido utilizado frecuentemente en forma de agujas, alambres y placas en la cirugía reconstructiva de la región facial. Actualmente ha sido sustituido por otros materiales, como los implantes de titanio⁴.

La reacción a cuerpo extraño por alambre de acero inoxidable es poco frecuente. Hay algunos casos descritos asociados a la degradación del alambre utilizado para la reconstrucción de esternotomías⁵. En estos la reacción aparecía en los meses posteriores a la intervención y los pacientes consultaban por dolor torácico atípico.

La aparición de la reacción 30 años después de la introducción del alambre es también infrecuente, y no se explica con los antecedentes del paciente, ya que no hubo ningún traumatismo ni manipulación reciente en la zona. Además el paciente no utilizaba gafas ni mascarilla de oxígeno. Un caso de reacción retardada similar fue descrito por Surov et al en 2006⁶. Estos autores presentaron a un varón de 84 años que, 60 años después de haber sido herido en el hombro por una granada en la Segunda Guerra Mundial, desarrolló una tumoración en la zona causada por una reacción a cuerpo extraño por los fragmentos de acero de dicha arma.

En conclusión, se describe una reacción a cuerpo extraño por alambre de acero inoxidable tres décadas después de su implantación. En este caso la lesión simulaba un carcinoma basocelular. La excepcionalidad del proceso, 30 años después del implante, sin traumatismo desencadenante previo, justifica esta presentación. La reacción a cuerpo extraño ha

de incluirse siempre en el diagnóstico diferencial de cualquier proceso cutáneo que se desarrolle sobre una cicatriz quirúrgica, aunque este aparezca muchos años después de la intervención.

Bibliografía

1. Hirsh BC, Johnson WC. Pathology of granulomatous diseases. Foreign body granulomas. *Int J Dermatol*. 1984;23:531-8.
2. Abdallah MA. Foreign body reactions. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*, 94. Madrid: Elsevier; 2003. p. 1471-9.
3. Panje WR, Hetherington HE. Use of stainless steel implants in facial bone reconstruction. *Otolaryng Clin North Am*. 1995;28:341-9.
4. Sajjadian A, Rubins R, Naghshineh N. Current status of graft and implants in rhinoplasty: part I. Autologous graft. *Plast Reconstr Surg*. 2010;125:40-9.
5. Eastridge CE, Mahfood SS, Walker WA, Cole Jr FH. Delayed chest wall pain due to sternal wire sutures. *Ann Thorac Surg*. 1991;51:56-9.
6. Surov A, Taege C, Behrmann C. A Delayed Complication after Injury in World War II. *N Engl J Med*. 2006;18:1963-4.

J. Neila^{a,*}, M. Perea^a, J.J. Ríos-Martín^b y F.M. Camacho^a

^a *Departamento de Dermatología Médico Quirúrgica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España*

^b *Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: drneils@hotmail.com (J. Neila).

doi:10.1016/j.ad.2011.03.017

Embolia cutis medicamentosa (síndrome de Nicolau) tras inyección de acetato de glatirámero

Embolia Cutis Medicamentosa (Nicolau Syndrome) After Glatiramer Acetate Injection

Sr. Director:

Las reacciones en el punto de inyección son las complicaciones más frecuentes de la mayoría de los tratamientos que se administran por vía subcutánea.

Presentamos una mujer de 31 años, sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes de asma e hidradenitis supurativa, ambos sin tratamiento actual, y esclerosis múltiple (EM) en su forma remitente-recurrente (EM-RR). Desde hace 4 años y medio la paciente realizaba tratamiento con inyecciones subcutáneas diarias de 20 mg de acetato de glatirámero (AG, Copolymero-1, Copaxone®, Sanofi-Aventis Barcelona, España).

Consultó en Urgencias por un dolor agudo en el momento de la inyección del acetato de glatirámero (AG) en el glúteo izquierdo que no presentaba en las inyecciones habituales,

junto con la aparición en la zona del pinchazo de una placa blanquecina que fue cambiando a eritematosa y necrótica en los 5 días siguientes.

A la exploración (fig. 1) se observaba en el glúteo izquierdo una placa eritemato-grisácea de unos 3 cm, de configuración geográfica, con un centro necrótico, borde eritemato-violáceo más marcado y morfología livedoide. En la zona más caudal de la lesión se apreciaba una costra redondeada, profunda y adherida de unos 8 mm.

Interrogando a la paciente esta realizaba de forma adecuada el protocolo de inyección: no repetía el mismo lugar de aplicación en menos de una semana, dejaba el fármaco a temperatura ambiente 20 minutos antes de su uso y colocaba la aguja en la posición adecuada. Además, había seguido inyectándose el tratamiento en los días siguientes en los muslos y el abdomen sin apreciar ninguna lesión en esos nuevos puntos de inyección. Refería un cuadro de características similares al actual en el mismo glúteo un año antes que se había resuelto sin tratamiento y que había dejado una zona de hipopigmentación residual.

Se realizó una biopsia de la zona periférica de la lesión cutánea del glúteo, en la que se observó una epidermis parcialmente necrosada con necrosis coagulativa del colágeno dérmico, necrosis grasa y presencia de algunos trombos de



Figura 1 Placa livedoide de coloración violácea, más eritematosa en la periferia, con costra central localizada en el glúteo izquierdo.

fibrina en vasos de pequeño calibre (fig. 2). Una analítica con sistemático de sangre, bioquímica con perfil hepático, renal, inmunoglobulinas, complemento, anticuerpos anti-nucleares, anticardiolipina, anticuerpos contra antígenos nucleares extraíbles y estudio de coagulación no mostró alteraciones relevantes.

Con todos estos datos se diagnosticó a la paciente de síndrome de Nicolau. Se instauró tratamiento tópico con ácido fusídico y betametasona dos veces al día durante 10 días, con mejoría lenta de la lesión que se resolvió con una cicatriz levemente deprimida un mes después.

El AG es una mezcla de polipéptidos sintéticos utilizada en el tratamiento de la EM-RR que ha demostrado reducir el número de brotes de la enfermedad y la discapacidad de los pacientes¹. El evento adverso más frecuente son las reacciones en el punto de inyección en forma de dolor, inflamación e induración, que ocurre en el 60% de los casos y desaparece en horas-días sin dejar lesión residual². Esto es la diferencia de un cuadro menos frecuente pero característico del AG, la paniculitis en el punto de inyección. Se trata de una paniculitis predominantemente lobulillar que clíni-

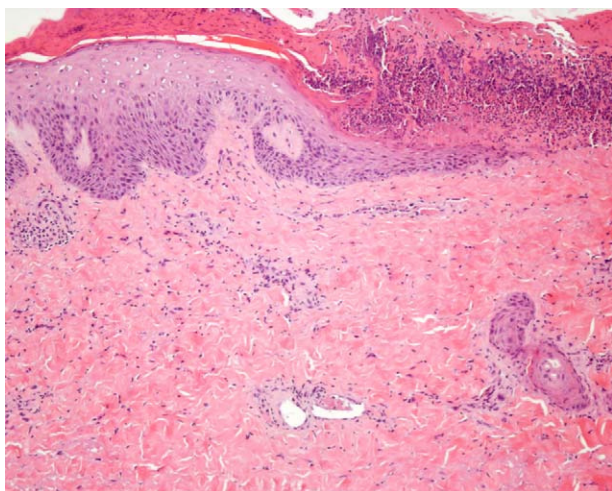


Figura 2 (H-E x100). Necrosis epidérmica que corresponde clínicamente a la zona de la costra, colágeno dérmico degenerado y en la dermis superficial trombos de fibrina ocupando la luz de los vasos.

camente se presenta como lesiones nodulares subcutáneas eritematosas que se resuelven en dos o tres meses y en todos los casos dejan una lipoatrofia residual².

El síndrome de Nicolau (SN), vasculopatía livedoide o embolia cutis medicamentosa fue inicialmente descrito en 1924 por Freudenthal y en 1925 por Nicolau³. En 1930 Gay-Prieto comunicó un caso similar⁴. La primera descripción de SN tras inyección subcutánea de AG la realizó Gaudez en el año 2003⁵, y desde entonces se han publicado pocos casos similares⁶⁻⁸. El mecanismo patogénico no está claro, pero parece que una inyección accidental peri o intravascular del fármaco provocaría un vasoespasmo y una trombosis intravascular que daría lugar a una necrosis cutánea localizada mediada por la isquemia⁹.

Se trata de una reacción imprevisible e inevitable en la que desempeña un papel determinante la técnica de inyección, y pensamos que quizá tenga alguna relación con el fármaco administrado, ya sea por su peso molecular o por el pH del excipiente utilizado.

En cualquier caso, al tratarse de una reacción secundaria a la técnica de la inyección y no al fármaco en sí, su aparición no debe contraindicar la continuación del tratamiento.

Por ser una medicación de uso diario, cuando la paciente acudió a consulta ya se había puesto 4 inyecciones posteriores a la aparición de la lesión cutánea, y era lógico pensar que no se trataba de una reacción mediada por mecanismo inmunológico o alérgico, puesto que en ese caso la lesión se habría reproducido en los días posteriores.

Al tratarse de una paciente diestra, el glúteo izquierdo es la zona más incómoda e inaccesible para la inyección del fármaco, y quizás el ángulo de inyección o la profundidad de la administración del fármaco no fueran los adecuados.

Tras la resolución del cuadro, y la advertencia de no ponerse la inyección en los glúteos, ha continuado con la misma pauta de tratamiento sin aparición de nuevas lesiones en los puntos de inyección un año después de la consulta.

Bibliografía

1. Johnson KP, Brooks BR, Cohen JA, Ford CC, Goldstein J, Lisak RP, et al. *Neurology*. 1995;45:1268-76.
2. Soares Almeida LM, Requena L, Kutzner H, Angulo J, de Sa J, Pignatelli J. Localized panniculitis secondary to subcutaneous glatiramer acetate injections for the treatment of multiple sclerosis: a clinicopathologic and immunohistochemical study. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:968-74.
3. Nagore E, Torrelo A, González-Mediero I, Zambrano A. Livedoid skin necrosis (Nicolau syndrome) due to triple vaccine (DTP) injection. *Br J Dermatol*. 1997;137:1030-1.
4. Gay-Prieto J. Dermatitis livedoide y necrótica debida a una embolia arterial bismútica. *Actas Dermosifiliogr*. 1930;23:123-30.
5. Gaudez C, Regnier S, Aractingi S, Heinzlef O. Livedo-like dermatitis (Nicolau's syndrome) after injection of Copolymer-1 (Glatiramer acetate). *Rev Neurol (Paris)*. 2003;159:571-3.
6. Bosca I, Bosca M, Belenguer A, Evole M, Hernández M, Casanova B, et al. Necrotising cutaneous lesions as a side effect of glatiramer acetate. *J Neurol*. 2006;253:1370-1.
7. Harde V, Schwarz T. Embolia cutis medicamentosa following subcutaneous injection of glatiramer acetate. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2007;5:1122-3.
8. Feldmann R, Schierl M, Rauschka H, Sator PG, Breier F, Steiner A. Necrotizing skin lesions with involvement of muscle tissue after

subcutaneous injection of glatiramer acetate. *Eur J Dermatol*. 2009;19:385.

9. Kluger N, Thouvenot E, Camu W, Guillot B. Cutaneous adverse events related to glatiramer acetate injection (copolymer-1, Copaxone). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:1332-3.

C. Martínez-Morán^{a,*}, P. Espinosa-Lara^a, L. Nájera^b, A. Romero-Maté^a, S. Córdoba^a, A. Hernández-Núñez^a y J. Borbujo^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: crismmoran@hotmail.com (C. Martínez-Morán).

doi:10.1016/j.ad.2010.12.018

Pustulosis exantemática generalizada aguda debida a una infusión de cardo mariano (*Silybum marianum*)

Acute Generalized Exanthematous Pustulosis Due to Milk Thistle (*Silybum marianum*) Tea

Sr. Director:

La pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) es una enfermedad infrecuente que se ha relacionado con algunos fármacos como antibióticos, antifúngicos, anticonvulsivantes y antihipertensivos¹⁻³. Se han descrito otros posibles desencadenantes como infecciones, embarazo, alérgenos, picaduras de araña, contrastes yodados, productos de herboristería y neoplasias². En algunos casos, sin embargo, no es posible encontrar los agentes involucrados¹.

Para explicar la patogénesis de esta reacción cutánea se han propuesto varias hipótesis que implican linfocitos T y citocinas, que serían los responsables de la neutrofilia en sangre y la agregación de neutrófilos en la imagen histológica que caracteriza a la PEGA. Se admite que una sensibilización previa, incluida la de contacto, podría explicar algunas de estas erupciones desencadenadas por fármacos. A ello se puede añadir que hasta en el 80% de los casos debidos a fármacos se obtienen resultados positivos en las pruebas epicutáneas⁴.

Un varón de 45 años con hiperuricemia que controlaba con alopurinol desde hacía tres años consultó por un cuadro agudo de 48 horas de evolución que se inició en el tronco y se había extendido a la cara y los miembros acompañándose de fiebre y malestar general. En la exploración física se observaba una piel eritematoedematosa con múltiples pústulas no foliculares, afectando la zona facial, el tronco y los miembros, incluyendo los pliegues y las palmas (fig. 1). Presentaba además lesiones en la mucosa oral con erosiones en los labios. El paciente no refería infección previa y en su historia farmacológica no constaba la introducción de nuevas medicaciones ni cambios en su dosificación en los tres meses previos. Sin embargo, sí que recordaba haber estado tomando infusiones de cardo mariano desde una semana antes del inicio de los síntomas. Se trataba de un preparado, comprado en una herboristería, que contenía semillas secas y que utilizaba para prevenir la dispepsia. El estudio histopatológico mostró pústulas intraepidérmicas, con edema de la dermis papilar y un infiltrado inflamatorio con predominio de neutrófilos y localización perivascular. No se apreció

acantosis ni papilomatosis. En el resto de estudios complementarios se observaron los siguientes hallazgos: 16.500/ ml leucocitos (4.000-11.000/ ml) con 10.000/ ml neutrófilos (2.000-7.500/ml) y 600/ ml eosinófilos (40-400/ml); creatinina 2,2 mg/dl (< 1,1 mg/dl) y proteína C reactiva 256 mg/l (< 12 mg/l). Los cultivos de las pústulas y los hemocultivos fueron negativos. Las serologías para virus hepatotropos (VHB, VHC), Epstein Barr y citomegalovirus fueron negativas. El paciente no recordaba haber ingerido previamente el cardo mariano ni tampoco conocía alergias medicamentosas. No refería historia personal ni familiar de psoriasis. Los datos de la anamnesis y de las pruebas complementarias eran consistentes con la sospecha clínica de pustulosis exantemática generalizada aguda. Se cumplían también los criterios que propuso Roujeau¹, y según la escala propuesta por el Grupo Europeo para el estudio de reacciones cutáneas adversas graves (*Euro SCAR study group*) se pudo hacer el diagnóstico definitivo de PEGA². Se inició tratamiento con prednisona oral a dosis de 0,5 mg/kg en pauta descendente, acompañado de emolientes y soporte de líquidos. La evolución fue favorable, con resolución de las lesiones y normalización de los valores del hemograma y función renal en 15 días. Se realizaron pruebas epicutáneas con la serie Estándar Europea (Marti i Tor®) 8 semanas después de la resolución del cuadro clínico. Además, la farmacia del hospital preparó una composición al 10% en agua a partir del producto suministrado por el paciente que contenía semillas secas de cardo mariano. Los resultados a las 48 y



Figura 1 Múltiples pústulas no foliculares sobre una base eritematoedematosa.