

10. Jovancevic B, Lindholm C, Pullerits R. Anti B-cell therapy against refractory thrombocytopenia in SLE and MCTD patients: Long-term follow-up and review of the literature. *Lupus*. 2013;22:664–74.
11. Vela P, Sivera F, Battle-Gualda E, Mayor M, García Manzanares A, Pascual E. Severe ischemia following treatment with rituximab in a patient with mixed connective tissue disease: An unusual complication. *Lupus*. 2010;19:1005–6.
12. Falchi L, Capello D, Palumbo B, Rauco A, Emili R, Cianciulli M, et al. A case of nodular sclerosis Hodgkin's lymphoma repeatedly relapsing in the context of composite plasma cell-hyaline vascular Castleman's disease: Successful response to rituximab and radiotherapy. *Eur J Haematol*. 2007;79:455–61.
13. Straub RH, Besedovsky HO. Integrated evolutionary immunological neuroendocrine framework for the pathogenesis of chronic disabling inflammatory F diseases. *FASEB J*. 2003;17:2176–83.

T. Gracia-Cazaña^{a,*}, C. Delgado-Beltrán^b, M.A. Concellón^c y M.A. Fuertes^d

^a Servicio de Dermatología, Hospital de Barbastro, Huesca, España

^b Servicio de Reumatología, Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza, España

^c Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza, España

^d Servicio de Hematología, Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tamara_gracia@hotmail.com (T. Gracia-Cazaña).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.03.017>

¿Exploramos correctamente a los pacientes? ¿Qué nos está pasando?



Are We Examining Our Patients Properly and Can We Do a Better Job?

Sra. Directora:

El melanoma sigue siendo un problema sanitario de primera magnitud. Se trata de uno de los tipos más frecuentes de tumor en adultos jóvenes¹. Por otro lado, su incidencia y mortalidad han aumentado en las últimas décadas²⁻⁴.

Aunque el melanoma metastásico es solo curable en contadas ocasiones, los nuevos tratamientos de inmunoterapia⁵⁻⁷ (altas dosis de IL-2, ipilimumab —anti-CTL4—, pembrolizumab y nivolumab —anti PD1—, etc.) y los tratamientos combinados frente a mutaciones específicas⁸⁻⁹ (inhibidores de BRAF, inhibidores de MEK, inhibidores del c-KIT, etc.) aumentan la supervivencia en estadios III y IV. En ocasiones, el melanoma se diagnostica en fase avanzada, sin el hallazgo del tumor primario tras una exploración física exhaustiva. El melanoma metastásico de primario desconocido se define como la presencia histológica de melanoma en un ganglio, órgano u otro tejido sin una historia o evidencia de lesión primaria cutánea, mucosa u ocular. Se estima que constituye el 3,2% del total de los melanomas y parece tener un mejor pronóstico que el de origen conocido¹⁰.

Presentamos los casos de 2 pacientes atendidos en hospitales de tercer nivel, que se orientaron como melanoma metastásico de primario desconocido y que posteriormente acudieron a nuestro centro solicitando una segunda opinión.

Casos clínicos

Varón de 67 años valorado en el hospital de su localidad por una gran masa adenopática inguinal izquierda. Tras el estudio histológico e inmunohistoquímico de una de las adenopatías se diagnosticó de melanoma metastásico de origen desconocido. Fue valorado por un oncólogo y un dermatólogo

sin llegar a descubrir el melanoma primario, y dado que no era candidato a tratamiento con inmunoterapia y carecía de la mutación en BRAF, recibió 3 sesiones de quimioterapia durante varios meses. Estaba pendiente de reducción de masa inguinal para realizar la linfadenectomía paliativa.

Curiosamente, esa misma semana valoramos al segundo paciente. *Se trataba de un varón de 45 años*, con una gran tumoración de rápido crecimiento en la región laterocervical izquierda, por la que consultó a su centro hospitalario de referencia. El estudio histológico e inmunohistoquímico de la masa orientó al diagnóstico de metástasis de melanoma, *así como de la mutación del BRAF*. En el estudio de extensión por PET-TC se hallaron también metástasis ganglionares en otras localizaciones. Tras una valoración multidisciplinar por un oncólogo, un dermatólogo, un otorrinolaringólogo y un oftalmólogo se diagnosticó de melanoma metastásico de origen desconocido y se aconsejó iniciar tratamiento combinado con un inhibidor de BRAF (vemurafenib) y un inhibidor de MEK (trametinib).

Tras la anamnesis y la exploración física de los pacientes se halló el tumor primario en los 2 casos: el primer paciente presentaba una lesión pigmentada oscura y queratósica de 1,5 × 1 cm, con signo de Hutchinson, en el pulpejo del primer dedo del pie izquierdo (*fig. 1*). El segundo paciente presentaba una lesión hiperpigmentada de 2 × 1,5 cm de diámetro en la región parietal izquierda, con un patrón dermatoscópico atípico característico (*fig. 2*). En ambos casos la lesión era evidente y estaba en el territorio cutáneo que había que explorar por la localización metastásica ganglionar. Eso sí, exigían una mínima minuciosidad exploratoria porque estaban respectivamente en una área pilosa del cuero cabelludo y en la zona más acral del cuerpo.

Presentamos estos 2 casos que probablemente sean el reflejo de situaciones similares evitables en los departamentos de dermatología de nuestros hospitales. Aunque *a priori* pueda parecer que esta omisión diagnóstica no influirá en el seguimiento y enfoque terapéutico de los pacientes, el pronóstico de un melanoma difiere si el tumor primario es conocido o desconocido¹⁰.

La anamnesis detallada y la exploración física minuciosa son la base del diagnóstico en la dermatología. Un estudio de



Figura 1 Imagen del tumor primario en el paciente con metástasis ganglionares de melanoma en la región inguinal izquierda. Se aprecia una lesión pigmentada oscura y queratósica de 1,5 × 1 cm, con signo de Hutchinson, en el pulpejo del quinto dedo del pie izquierdo.

EE. UU.¹¹ concluye que el porcentaje de dermatólogos que exploran de forma completa a los pacientes con factores de riesgo de melanoma no llega al 50%. Otros trabajos¹²⁻¹⁸ remarcan cómo la exploración física corporal total permite

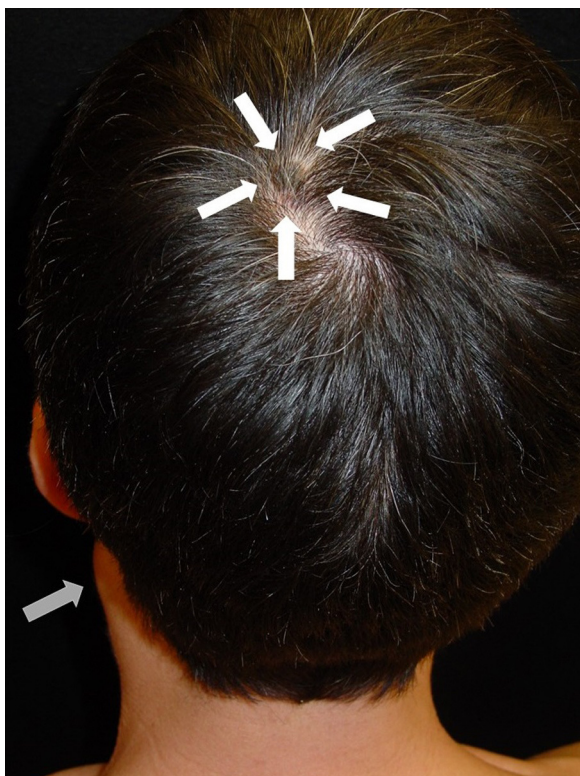


Figura 2 Metástasis ganglionares de melanoma en la región laterocervical izquierda (flecha gris) y tumor primario (lesión hiperpigmentada de 2 × 1,5 cm de diámetro con un patrón dermatoscópico atípico) en la región parietal izquierda (flechas blancas).

el diagnóstico precoz de un porcentaje elevado de melanomas en pacientes que acudían a la consulta por otro motivo.

Por tanto, la exploración física del paciente en una unidad de melanoma debe ser protocolizada y minuciosa. En primer lugar, hay que explorar al enfermo desnudo, con una iluminación adecuada, a ser posible con luz natural, valorando toda la superficie corporal, sin olvidar las zonas acras y las de difícil acceso para algunos pacientes (área retroauricular, región interdigital o plantas de los pies, etc.). No deben omitirse las mucosas (oral, genital, conjuntival, etc.) ni los anejos (uñas y áreas con folículos pilosos). Cuando el paciente haya sido diagnosticado de melanoma metastásico de primario desconocido será prioritaria la exploración exhaustiva del territorio cutáneo correspondiente para ese drenaje ganglionar.

Bibliografía

1. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. *Ca Cancer J Clin.* 2005;55:10-30.
2. Lens MB, Dawes M. Global perspectives of contemporary epidemiological trends of cutaneous malignant melanoma. *Br J Dermatol.* 2004;150:179-85.
3. Garbe C, Leiter U. Melanoma epidemiology and trends. *Clin Dermatol.* 2009;27:3-9.
4. Leiter U, Garbe C. Epidemiology of melanoma and non-melanoma skin cancer—the role of sunlight. *Adv Exp Med Biol.* 2008;624:89-103.
5. Atkins MB, Kunkel L, Sznol M, Rosenberg SA. High-dose recombinant interleukin-2 therapy in patients with metastatic melanoma: long-term survival update. *Cancer J Sci Am.* 2000;6 Suppl 1:S11-4.
6. Joseph RW, Eckel-Passow JE, Sharma R, Liu P, Parker A, Jakob J, et al. Characterizing the clinical benefit of ipilimumab in patients who progressed on high-dose IL-2. *J Immunother.* 2012;35:711-5.
7. Robert C, Long GV, Brady B, Dutriaux C, Maio M, Mortier L, et al. Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. *N Engl J Med.* 2015;372:320-30.
8. McArthur GA, Chapman PB, Robert C, Larkin J, Haanen JB, Dummer R, et al. Safety and efficacy of vemurafenib in BRAF(V600E) and BRAF(V600K) mutation-positive melanoma (BRIM-3): Extended follow-up of a phase 3, randomised, open-label study. *Lancet Oncol.* 2014;15:323-32.
9. Flaherty KT, Robert C, Hersey P, Nathan P, Garbe C, Milhem M, et al., METRIC Study Group. Improved survival with MEK inhibition in BRAF-mutated melanoma. *N Engl J Med.* 2012;367:107-14.
10. Bae JM, Choi YY, Kim DS, Lee JH, Jang HS, Kim H, et al. Metastatic melanomas of unknown primary show better prognosis than those of known primary: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:59-70.
11. Federman DG, Kravetz JD, Kirsner RS. Skin cancer screening by dermatologists: Prevalence and barriers. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:710-4.
12. Kantor J, Kantor DE. Routine dermatologist-performed full-body skin examination and early melanoma detection. *Arch Dermatol.* 2009;145:873-6.
13. Schwartz JL, Wang TS, Hamilton TA, Lowe L, Sondak VK, Johnson TM. Thin primary cutaneous melanomas: Associated detection patterns, lesion characteristics, and patient characteristics. *Cancer.* 2002;95:1562-8.

14. Brady MS, Oliveria SA, Christos PJ, Berwik M, Coit DG, Katz J, et al. Patterns of detection in patients with cutaneous melanoma. *Cancer*. 2000;89:342-7.
15. Epstein DS, Lange JR, Gruber SB, Mofid M, Koch SE. Is physician detection associated with thinner melanomas? *JAMA*. 1999;281:640-3.
16. McPherson M, Elwood M, English DR, Baade PD, Youl PH, Aitken JF. Presentation and detection of invasive melanoma in a high-risk population. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:783-92.
17. Carli P, de Giorgi V, Palli D, Maurichi A, Mulas P, Orlandi C, et al. Self-detected cutaneous melanomas in Italian patients. *Clin Exp Dermatol*. 2004;29:593-6.
18. Aldridge RB, Naysmith L, Ooi ET, Murray CS, Rees JL. The importance of a full clinical examination: assessment of index lesions

referred to a skin cancer clinic without a total body skin examination would miss one in three melanomas. *Acta Derm Venereol*. 2013;93:689-92.

M. Ivars* y P. Redondo

Departamento de Dermatología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

*Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: mivars@unav.es, martaivars@gmail.com (M. Ivars).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.05.011>

Alopecia rectangular transitoria tras embolización endovascular: presentación de un caso y descripción de los hallazgos histopatológicos



Transitory Rectangular Alopecia After Endovascular Embolization: A Case Report and Description of the Histopathology Findings

Sra. Directora:

La embolización endovascular (EE) constituye el tratamiento de primera elección para aneurismas y malformaciones vasculares intracraneales. La posibilidad de inducir una alopecia transitoria secundaria con esta técnica es bien conocida por los neurorradiólogos intervencionistas, pero ha sido escasamente descrita en la literatura dermatológica, y menos aún en la dermatopatológica, ya que hasta el momento no se han descrito los hallazgos histopatológicos característicos de esta entidad.

Aportamos un nuevo caso de alopecia rectangular transitoria tras embolización endovascular (ARTEE), y la primera descripción de sus características histopatológicas. Se trata de una mujer de 32 años, sometida a EE como tratamiento de una malformación arterio-venosa intracraneal (fig. 1), que consultó por caída abrupta del cabello de la región parieto-occipital izquierda un mes tras el procedimiento. En la exploración física se observó una placa alopécica rectangular de bordes netos con pilotracción intensamente positiva, localizada en la región parieto-occipital izquierda (fig. 2). La exploración mediante tricoscopia mostró tallos pilosos distróficos en los orificios foliculares, sin presencia de cabellos en «signo de admiración». Se realizó una biopsia cutánea de la placa alopécica que demostró un alto porcentaje de folículos en catagen, sin daño en su epitelio ni signos de radiodermatitis. Los folículos pilosos aparecían retraídos, con una vaina radicular externa ondulada y arrugada, y presencia de células apoptóticas (fig. 3). Además, bajo el bulbo folicular se extendían los tractos fibrosos típicos de los folículos en catagen. Se decidió mantener una actitud expectante, sin establecer tratamiento, la placa de alopecia

mejoró espontáneamente de manera progresiva, con repoblación completa al cabo de 2 meses.

La alopecia postradioterapia de cabeza y cuello está ampliamente documentada en la literatura; sin embargo, la alopecia tras procedimientos diagnósticos y terapéuticos endovasculares está escasamente reflejada en la literatura y, probablemente, infradiagnosticada. La fluoroscopia, una técnica que aprovecha las propiedades fluorescentes de los rayos X para obtener imágenes en tiempo real, constituye una ayuda importante a las técnicas de EE ya que permite tomar imágenes en movimiento, por ejemplo, de los fluidos. La toma de imágenes de forma prolongada puede ocasionar efectos adversos inducidos por la radiación, al recibir, los pacientes, dosis elevadas de radiación en una misma área. La ARTEE se considera una forma peculiar de radiodermatitis aguda ocasionada por la gran sensibilidad a la radiación que presentan los folículos pilosos del cuero cabelludo en fase de anagen¹. Su causa es una interrupción abrupta del ciclo folicular por lesión aguda sobre las células mitóticamente activas de la matriz folicular. De esta forma, se produce una

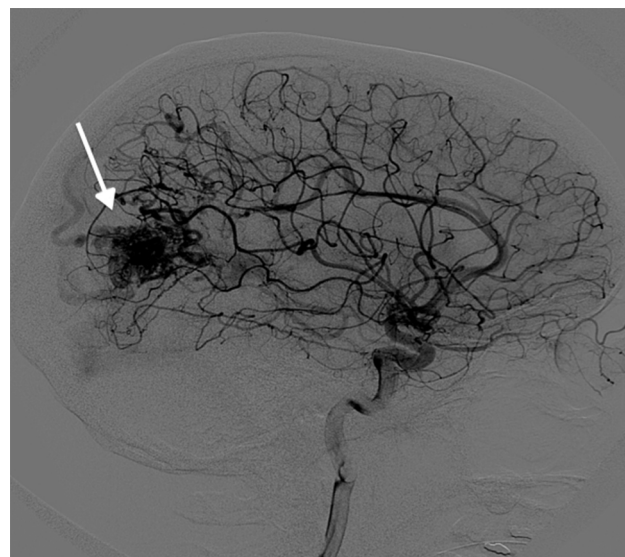


Figura 1 Imagen de angiografía diagnóstica previa a la intervención, en la que se observa una malformación arterio-venosa de gran tamaño en la región occipital izquierda (flecha).