

neoplasias tanto sólidas como hematológicas, por este motivo hay autores que aconsejan el despistaje de una neoplasia oculta en estos pacientes. Existen variantes como la forma papulosa<sup>6</sup>, reticular o exantematosa<sup>7</sup>.

El diagnóstico diferencial incluye otras enfermedades granulomatosas, tanto infecciosas, producidas por hongos y micobacterias, como inflamatorias, tales como el granuloma anular, la necrobiosis lipoídica, la sarcoidosis y el liquen plano anular. El GEACG puede ser clínicamente indistinguible de todas ellas, siendo el estudio histológico el *gold standard* para establecer el diagnóstico.

Respecto al tratamiento, la evidencia científica es escasa, y el carácter autolimitado de esta enfermedad con tendencia a la desaparición espontánea de las lesiones, hace difícil establecer la eficacia de los diferentes regímenes terapéuticos. Las recomendaciones se basan en los casos aislados o series de casos publicadas en las que se han utilizado diferentes agentes terapéuticos con eficacia variable<sup>8</sup>. Entre estos se encuentran los corticoides tópicos o sistémicos, los inhibidores de la calcineurina tópicos, la fototerapia, la crioterapia, los antipalúdicos, los retinoides, la ciclosporina A, el tranilast, el metotrexate, los ésteres del ácido fumárico, la pentoxifilina, la clofazimina o la dapsona. Con respecto a esta última, solo hemos encontrado un caso publicado en 1997 con buena respuesta<sup>9</sup>.

La dapsona (4,4-diaminodifenilsulfona) es una sulfona sintética con un mecanismo de acción dual antimicrobiano-antiinflamatorio. Desde su incorporación a la dermatología, a mitad del siglo xx, ha ido ampliando sus indicaciones terapéuticas, principalmente en las dermatosis inflamatorias neutrofílicas y eosinofílicas, además de haber sido empleada con éxito de forma anecdótica en otras muchas entidades como en el GAECG<sup>10</sup>. La dosis de inicio en adultos es de 50-100 mg/día, pudiendo aumentarse hasta 300 mg/día para conseguir el objetivo terapéutico, manteniendo posteriormente la mínima dosis eficaz.

Como conclusión, presentamos un caso con un doble interés, tanto por su localización atípica, al asentar en un área no fotoexpuesta, como por ser el segundo caso descrito con una excelente respuesta a la dapsona.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. O'Brien JP. Actinic granuloma. *Arch Dermatol.* 1975;111:460-6.
2. Hanke CW, Bailin PL, Roenigk HH. Annular elastolytic giant cell granuloma. A clinic pathologic study of five cases and a review of similar entities. *J Am Acad Dermatol.* 1979;1:413-21.
3. Oka M, Kunisada M, Nishigori C. Generalized annular elastolytic giant cell granuloma with sparing of striae distensae. *J Dermatol.* 2013;40:220-2.
4. McGrae JD Jr. Actinic granuloma. A clinical, histopathologic, and immunocytochemical study. *Arch Dermatol.* 1986;122:43-7.
5. Kurose N, Nakagawa H, Iozumi K, Nogita T, Furue M, Ishibashi Y. Systemic elastolytic granulomatosis with cutaneous, ocular, lymph nodal, and intestinal involvement. Spectrum of annular elastolytic giant cell granuloma and sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26:359-63.
6. Kato H, Kitajima Y, Yaoita H. Annular elastolytic giant cell granuloma: An unusual case with papular lesions. *J Dermatol.* 1991;18:667-70.
7. Campos Muñoz L, Díaz Díaz R, Quesada Cortés A, Hernández Cano N, Martín Díaz MA, Regojo Zapata RM, et al. Granuloma elastolítico anular de células gigantes: a propósito de un caso localizado en áreas no fotoexpuestas. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97:533-5.
8. Gutiérrez-González E, Pereiro M Jr, Toribio J. Elastolytic actinic giant cell granuloma. *Dermatol Clin.* 2015;33:331-41.
9. Igawa K, Maruyama R, Katayama I, Nishioka K. Anti-oxidative therapy with oral dapsone improved HCV antibody positive annular elastolytic giant cell granuloma. *J Dermatol.* 1997;24:328-31.
10. Zhu I, Stiller MJ. Dapsone and sulfones in dermatology: Overview and update. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:420-34.

M.T. Monserrat García<sup>a,\*</sup>, J.J. Pereyra Rodríguez<sup>a</sup>,  
T. de Zulueta Dorado<sup>b</sup> y J. Conejo-Mir Sánchez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Gestión Clínica de Dermatología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>b</sup> Unidad de Gestión Clínica de Anatomía Patológica, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [marite\\_monserrat@hotmail.com](mailto:marite_monserrat@hotmail.com), [maritemonserrat@gmail.com](mailto:maritemonserrat@gmail.com) (M.T. Monserrat García).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.01.008>

## Remisión espontánea de verrugas recalcitrantes en niñas tras vacunación frente al virus del papiloma humano



### Spontaneous Remission of Recalcitrant Warts in Girls After Human Papillomavirus Vaccination

Sr. Director:

En la actualidad existen en el mercado 2 vacunas que protegen frente a determinados tipos de virus del

papiloma humano (VPH); la bivalente Cervarix<sup>®</sup>, autorizada en 2007 frente a los tipos oncogénicos 16 y 18, y la tetravalente Gardasil<sup>®</sup>, autorizada en 2006, que también protege frente a los tipos 6 y 11. Están indicadas a partir de los 9 años de edad, para la prevención de lesiones genitales premalignas (cervicales, vulvares y vaginales) y cáncer de cérvix. La vacuna tetravalente también sirve para prevenir el desarrollo de verrugas genitales relacionadas con tipos específicos del VPH. Se inyectan por vía intramuscular y contienen extractos de proteína L1 de los tipos frente a los que inmunizan<sup>1</sup>.

La vacuna frente al papilomavirus se inició en la Comunidad Valenciana en el año 2008, en niñas de 14 años. La vacuna financiada por el Sistema Nacional de Salud que

**Tabla 1** Resumen de los datos clínicos de las pacientes

Sexo	Edad	Localización	Evolución	Tratamientos previos	Vacuna	Dosis	Evolución tras la vacunación
Mujer	14	Manos, codos, rodillas	6 meses	Crioterapia ( $\times 6$ ) y ácido salicílico	Gardasil®	3	Desaparición al mes de la tercera dosis (28 sem)
Mujer	12	Manos, rodillas	9 meses	Crioterapia ( $\times 5$ ) y ácido salicílico	Cervarix®	3	Desaparición a la semana de la segunda dosis (5 sem)
Mujer	9	Manos	8 meses	Crioterapia ( $\times 6$ ) y ácido salicílico	Cervarix®	2	Desaparición al mes de la segunda dosis (8 sem)
Mujer	10	Manos, rodillas	8 meses	Crioterapia ( $\times 8$ ) y Ácido salicílico	Cervarix®	2	Desaparición a las 2 semanas de la primera dosis (2 sem)
Mujer	13	Manos, tórax, rodillas	3 años	Crioterapia ( $\times 7$ ) y ácido salicílico	Cervarix®	2	Desaparición a los 3 meses de la primera dosis (12 sem)

sem: semanas.



**Figura 1** Imagen clínica de las verrugas antes de la administración de la vacuna, y resolución completa de las mismas tras la primera dosis de vacuna bivalente.

se utilizó desde el principio fue Gardasil®. En el año 2011 cambió el laboratorio adjudicatario, y desde agosto de ese año se utiliza sin interrupción Cervarix®. En enero de 2015 se decidió adelantar la edad de vacunación a los 12 años.

Cervarix® se administra en 2 dosis en niñas entre 9-14 años, y la segunda debe inyectarse entre 5-13 meses después de la primera; en caso de que se administre antes de que transcurran 5 meses es recomendable emplear una tercera dosis. En cuanto a Gardasil®, en niñas entre 9-13 años puede administrarse siguiendo una pauta de 2 dosis (0 y 6 meses), y de los 14 años en adelante debe administrarse según una pauta de 3 dosis (0,5 ml a 0, 2 y 6 meses). Ninguna de las 2 vacunas están recomendadas para su uso en niñas menores de 9 años, debido a la falta de datos de seguridad e inmunogenicidad en ese grupo de edad<sup>1</sup>.

La involución de verrugas vulgares es un fenómeno descrito de forma anecdótica tras la administración de la vacuna tetravalente<sup>2,5-8</sup>. La [tabla 1](#) resume los datos

clínicos de 5 niñas cuyas verrugas vulgares remitieron tras la administración de la vacuna frente al VPH. Todas ellas se encontraban en edad prepuberal (media: 11,6 años), y presentaban múltiples verrugas de gran tamaño, de al menos 6 meses de evolución, refractarias a los tratamientos tópicos usados habitualmente. Se realizó una interconsulta a atención primaria de pediatría recomendando vacunar a las niñas frente al VPH, adelantando su administración entre 1-5 años a la edad estipulada en el calendario vacunal de la Comunidad Valenciana. La resolución de las verrugas se produjo tras una media de 11 semanas después de la administración de la primera dosis (rango: 2-28 semanas) ([fig. 1](#)).

Basado en la excelente respuesta en todos los casos, hemos recomendado adelantar la edad de vacunación frente al VPH en algunas niñas con verrugas vulgares de difícil manejo, consiguiendo la remisión de las mismas en todos los casos, independientemente del tipo de vacuna empleada.

Observaciones clínicas y estudios de laboratorio han constatado que las vacunas comercializadas frente al VPH consiguen una potente activación de la respuesta inmune en prácticamente todos los casos, incluso en pacientes inmunodeprimidos, con tasas de anticuerpos hasta 11 veces superiores a las que se consiguen de forma espontánea<sup>2-7</sup>.

Así mismo, varios ensayos clínicos han demostrado que con ambas vacunas se generan diferentes grados de protección cruzada frente a otros tipos de VPH no incluidos en ambos preparados, lo que permite obtener una eficacia protectora frente al VPH superior a la esperada<sup>2-5</sup>.

La respuesta inmune frente al VPH es máxima a los 7 meses y óptima en niñas entre 9-11 años, aunque se constata una menor tasa de respuesta a medida que aumenta la edad<sup>8</sup>. Así, se ha demostrado que los títulos de IgG que se generan tras la administración de 2 dosis de vacuna en niñas entre 9-14 años no es inferior a los que se originan tras 3 dosis en mujeres entre 15-25 años (motivo por el que solo se suelen administrar 2 dosis en niñas menores de 14 años)<sup>1</sup>. En este sentido, se ha sugerido un posible efecto de las hormonas sexuales en la respuesta celular inducida por estas vacunas, ya que influyen en la expresión de proteínas del VPH<sup>8</sup>.

Finalmente, el adelantamiento de la edad de la vacunación a los 9 años no condicionaría una disminución de su eficacia a medio-largo plazo, ya que la vacuna bivalente ha demostrado tasas de seropositividad > 98% a los 8 años de recibir la última dosis<sup>1</sup>.

La remisión completa de verrugas vulgares tras la administración de la vacuna recombinante bivalente frente al VPH no se había descrito hasta la fecha en la literatura. Adelantar la edad de vacunación del VPH puede ser una opción terapéutica de gran utilidad en el manejo de verrugas vulgares recalcitrantes en niñas prepúberes. Por otro lado, es posible que en los próximos años se constata una menor incidencia de verrugas vulgares en mujeres vacunadas frente al VPH.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Ficha técnica de Gardasil® [consultado 19 Sep 2015]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000721/WC500024632.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000721/WC500024632.pdf)
2. Venugopal SS, Murrell DF. Recalcitrant cutaneous warts treated with recombinant quadrivalent human papillomavirus vaccine (types 6, 11, 16, and 18) in a developmentally delayed, 31-year-old white man. *Arch Dermatol.* 2010;146:475-7.
3. Ault KA. Human papillomavirus vaccines and the potential for cross-protection between related HPV types. *Gynecol Oncol.* 2007;107 Suppl 1:S31-3.
4. Slupetzky K, Gambhira R, Culp TD, Shafti-Keramat S, Schellenbacher C, Christensen ND, et al. A papillomavirus-like particle (VLP) vaccine displaying HPV16 L2 epitopes induces cross-neutralizing antibodies to HPV11. *Vaccine.* 2007;25:2001-10.
5. Pinto LA, Viscidi R, Harro CD, Kemp JT, García-Piñeres AJ, Trivett M, et al. Cellular immune responses to human papillomavirus (HPV)-16 L1 in healthy volunteers immunized with recombinant HPV-16 L1 virus-like particles. *Virology.* 2006;353:451-62.
6. Moscato GM, di Matteo G, Ciotti M, di Bonito P, Andreoni M, Moschese V. Dual response to human papilloma virus vaccine in an immunodeficiency disorder: resolution of plantar warts and persistence of condylomas. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.13133> [Epub ahead of print].
7. Kreuter A, Waterboer T, Wieland U. Regression of cutaneous warts in a patient with WILD syndrome following recombinant quadrivalent human papillomavirus vaccination. *Arch Dermatol.* 2010;146:1196-7.
8. Abeck D, Fölster-Holst R. Quadrivalent human papillomavirus vaccination: A promising treatment for recalcitrant cutaneous warts in children. *Ann Derm Venereol.* 2015;95:1017-9.

J.M. Martín<sup>a,b,\*</sup>, I. Escandell<sup>a</sup>, D. Ayala<sup>a</sup> y E. Jordá<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España

<sup>b</sup> Departamento de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [Martin.josemaria@gmail.com](mailto:Martin.josemaria@gmail.com), [jmmart@eresmas.com](mailto:jmmart@eresmas.com) (J.M. Martín).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.11.007>

## Pitiriasis rotunda e hiperprolactinemia



### Pityriasis Rotunda and Hyperprolactinemia

Sr. Director:

La pitiriasis rotunda (PR) es un trastorno poco común y adquirido de la queratinización, constituido por placas escamosas, redondas, bien definidas, que pueden ser hiper o hipopigmentadas. Afecta principalmente a adultos jóvenes afrodescendientes, sin predilección por sexo, y se ha visto relacionada con enfermedades sistémicas y tumores malignos, aunque en muchos de los casos puede manifestarse sin trastornos asociados<sup>1</sup>. A continuación presentamos el caso de PR exuberante, asociado a hiperprolactinemia.

Mujer de 38 años de edad, afroamericana, con antecedente de hiperprolactinemia tratada con cabergolina desde hace 7 meses. Acudió a consulta dermatológica por un cuadro de 9 meses de evolución, constituido por placas circunscritas, bien delimitadas, hiperpigmentadas, de aspecto ictiosiforme de 3-15 cm de diámetro (fig. 1). Según la paciente las lesiones se iniciaron en el tórax, y aumentaron en número y tamaño gradualmente, extendiéndose hacia abdomen, glúteos y extremidades superiores e inferiores, no refiriendo síntomas acompañantes ni tratamiento previo. El estudio histopatológico evidenció hiperqueratosis, paraqueratosis, disminución de la capa granulosa, incremento de la pigmentación de los queratinocitos basales, pérdida del patrón de crestas y un leve infiltrado linfocitario perivascular superficial (fig. 1); hallazgos que fueron consistentes con el diagnóstico de PR.