

cutánea, aunque la lesión era muy homogénea y de apariencia pseudoencapsulada.

En el caso 2, dada la gran vascularización presente con el Doppler se planteó el diagnóstico diferencial con una malformación venosa. Ecográficamente las malformaciones venosas se aprecian como estructuras tubulares, que en ocasiones muestran estructuras hiperecoicas con sombra posterior (flebolitos) y con una onda venosa con el Doppler pulsado. Probablemente en este caso, al ser una lesión pequeña sin clínica de episodios de aumento de tamaño, se observó un predominio de las zonas con flujo Doppler y una reducida región central anecoica.

En conclusión, el Doppler puede ser de gran utilidad para el diagnóstico del DFA. Las zonas anecoicas sin flujo se corresponderían histológicamente con zonas ectásicas y las zonas con flujo Doppler se corresponderían con zonas vascularizadas y celulares.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Güngör Ş, Erdemir AT, Öztürk Sarı Ş, Büyükbabani N, Kocatürk E, Gürel MS. Aneurysmatic dermatofibroma with dermoscopic and reflectance confocal microscopic features. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;10:1-3.
- Santa Cruz DJ, Kyriakos M. Aneurysmal (angiomatoid) fibrous histiocytoma of the skin. *Cancer*. 1981;47:2053-61.
- Luzar B, Calonje E. Cutaneous fibrohistiocytic tumours - An update. *Histopathology*. 2010;56:148-65.
- Calonje E, Fletcher CD. Aneurysmal benign fibrous histiocytoma: Clinicopathological analysis of 40 cases of a tumour frequently misdiagnosed as a vascular neoplasm. *Histopathology*. 1995;26:323-31.
- Zaballos P, Llambrich Á, Ara M, Olazarán Z, Malveyh J, Puig S. Dermoscopic findings of haemosiderotic and aneurysmal dermatofibroma: Report of six patients. *Br J Dermatol*. 2006;154:244-50.
- Wortsman X, Wortsman J. Clinical usefulness of variable-frequency ultrasound in localized lesions of the skin. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62:247-56.
- Crisan D, Gheuca Solovastru L, Crisan M, Badea R. Cutaneous histiocytoma - histological and imaging correlations. A case report. *Med Ultrason*. 2014;16:268-70.
- Zarchi K, Kromann CB, Wortsman X, Jemec GB. Usefulness of ultrasound for the diagnosis of dermatofibroma. *Med Ultrason*. 2016;18:131-3.
- Hata H, Natsuga K, Aoyagi S, Homma E, Shimizu H. Ultrasound B-mode and elastographic findings of angiomatoid fibrous histiocytoma. *Clin Exp Dermatol*. 2014;39:538-9.

B. Echeverría-García^{a,*}, C. García-Donoso^a, J.C. Tardío^b y J. Borbujo^a

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

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

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: begona.echeverria@salud.madrid.org (B. Echeverría-García).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.09.012>

0001-7310/

© 2016 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Fiebre mediterránea familiar. Dificultades diagnósticas en un caso atípico



Familial Mediterranean Fever: Diagnostic Difficulties in an Atypical Case

Sra. Directora:

Una mujer de 68 años, con antecedentes de sordera neurosensorial y anemia de trastornos crónicos, consultó por episodios recurrentes de más de 20 años de evolución de fiebre, artralgias, mialgias y lesiones cutáneas en brazos y tronco. Estos se producían cada 2-6 meses, duraban unos 15 días y permanecía asintomática entre brotes. Presentaba grandes placas eritematoedematosas en tronco y raíz de extremidades superiores, acompañadas de fiebre de 38 °C (fig. 1). La analítica sanguínea fue normal. La biopsia cutánea mostró edema y un infiltrado inflamatorio en dermis superficial, con linfocitos y neutrófilos, sin necrosis fibrinoide (fig. 2).

Posteriormente, presentó fiebre asociada a eritema y aumento de temperatura en una pierna, con ampollas y exudado abundante (fig. 3). En un cultivo se aisló un microorganismo gramnegativo, que se interpretó como una celulitis infecciosa. A los 4 meses presentó un cuadro clínico similar en la pierna contralateral.

Se realizó un estudio genético de los genes MEFV, TNFRSF1A, MVK, NLRP3, NOD2 y PSTPIP1. La paciente era portadora heterocigota de la variante c.1772T>C del gen MEFV.

Dado que además cumplía los criterios diagnósticos de Tel-Hashomer, de la fiebre mediterránea familiar (FMF), se diagnosticó de esta entidad (tabla 1). Se pautó tratamiento con colchicina, con lo que se observó una gran mejoría clínica.

La FMF es la enfermedad autoinflamatoria que más frecuentemente se manifiesta en la edad adulta¹. Su herencia es monogénica autosómica recesiva (AR), producida por una mutación en el gen MEFV (16p13.3), aunque un 20% de los pacientes son heterocigotos². Esto podría deberse a que se trate de una enfermedad autosómica dominante con penetrancia variable; que no fuera posible detectar la 2.^a

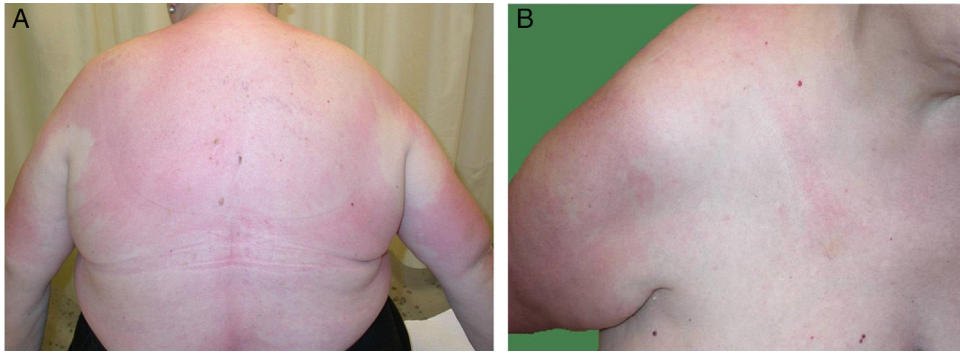


Figura 1 A y B) Grandes placas eritemato-edematosas de aspecto urticariforme con aumento de la temperatura local, localizadas en tronco y raíz de extremidades superiores.

mutación por limitaciones en la técnica, o que se tratara de una enfermedad poligénica. Algunos autores afirman que estos pacientes tendrían un inicio más tardío de la enfermedad, con menor duración del brote, síntomas más leves y más tiempo entre los mismos³.

El gen MEFV codifica una proteína llamada pirina o marenostrina y actúa en la regulación de la respuesta inmune innata. Al estar esta proteína alterada, se produciría una ausencia en el control de la vía, aumentando la IL1 β , la responsable de la respuesta inflamatoria en esta enfermedad⁴.

Soriano y Manna⁵ describen 4 fenotipos clínicos de la enfermedad:

- Tipo 1: pacientes con episodios recurrentes de corta duración (12-72 h) con fiebre, dolor abdominal agudo, afectación articular, dolor torácico agudo por pleuritis/pericarditis y diferentes manifestaciones cutáneas. Entre brotes suelen permanecer asintomáticos, aunque con evidencia bioquímica de enfermedad.

- Tipo 2: personas que desarrollan amiloidosis secundaria (tipo AA) con proteinuria o fallo renal antes de manifestar otros signos de FMF o como manifestación aislada en familiares de afectados con FMF.
- Tipo 3: portadores de la mutación del gen MEFV sin manifestaciones clínicas de la enfermedad ni amiloidosis. Se da en poblaciones endémicas (como los judíos en Irak y Ashkenazi), donde hay una prevalencia de 1/25-300 personas. Aunque la mayoría nunca tienen clínica, algunos con el tiempo desarrollarán amiloidosis (fenotipo 2).
- «FMF-like»: pacientes heterocigotos con manifestaciones clínicas leves de la enfermedad. Este fenotipo correspondería a nuestra paciente.

Las manifestaciones cutáneas de la enfermedad⁶ se dan en un 10-40% de los pacientes afectados. Las lesiones tipo erisipela o celulitis son las únicas consideradas como específicas (5-30% de los pacientes con FMF) y se localizan en cara anterior de piernas y dorso de pies. La histología revelaría un infiltrado dérmico perivascular sin vasculitis, compuesto fundamentalmente por mononucleares y neutrófilos⁷. Probablemente los episodios que tuvo nuestra paciente en las piernas correspondían a este cuadro clínico. La paniculitis puede manifestarse como un eritema nudoso o una

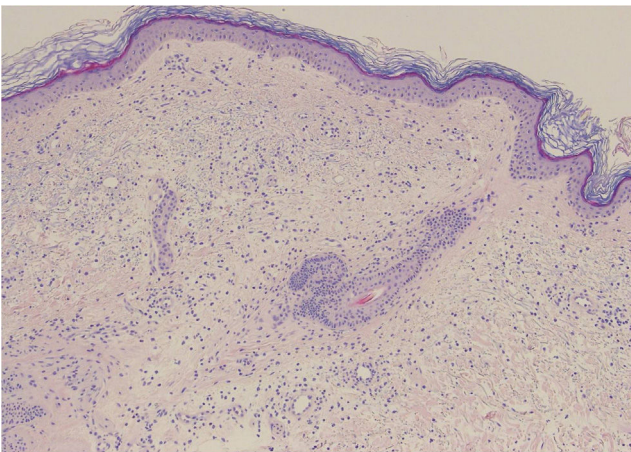


Figura 2 Edema junto con un infiltrado inflamatorio moderado en dermis superficial, formado por linfocitos y neutrófilos, con ocasionales imágenes de leucocitoclasia. No se observa extravasación de hematíes, hemosiderófagos ni lesiones de necrosis fibrinoide en la pared vascular (H&E \times 20).



Figura 3 Placa eritematosa y caliente en una pierna, con formación de ampollas y exudado abundante.

Tabla 1 Criterios diagnósticos de Tel-Hashomer

Criterios Mayores	Criterios menores	Datos que apoyan el diagnóstico
Brotes típicos: recurrentes, <72 horas, febriles 1. Peritonitis generalizada 2. Pleuritis unilateral o pericarditis 3. Monoartritis de extremidades inferiores (EI) 4. Fiebre como manifestación aislada	Brotes atípicos: sin fiebre, duración más prolongada, otras manifestaciones diferentes de 1-3 de los Criterios Mayores 4. Dolor en EI con el esfuerzo 5. Respuesta favorable a colchicina	1. Historia familiar de FMF 2. Origen étnico típico 3. Inicio < 20 años Características de los brotes: 4. Afectación severa del estado general que requiera reposo 5. Remisión espontánea 6. Sin síntomas entre brotes 7. Elevación de al menos 1 RFA: fibrinógeno, leucocitos, VSG 8. Episodio de proteinuria/ hematuria 9. Abdomen agudo con laparotomía blanca 10. Consanguinidad

Es necesario cumplir:

- 1 criterio mayor
- 2 criterios menores.
- 1 criterio menor + 5 hallazgos que apoyen el diagnóstico.
- 4 de los 5 primeros datos que apoyan el diagnóstico.

En negrita los criterios de nuestra paciente, quien cumplía 2 criterios menores y 4 que apoyan el diagnóstico.

RFA: reactante de fase aguda.

paniculitis neutrofílica. Las manifestaciones urticariformes son más típicas de otros síndromes autoinflamatorios como el TRAPS y el CAPS⁸.

Debe realizarse el diagnóstico diferencial con otras enfermedades autoinflamatorias⁸. En nuestro caso, se pensó en el síndrome de Muckle-Wells, por los brotes de lesiones urticariformes y la sordera neurosensorial, aunque finalmente las pruebas genéticas confirmaron el diagnóstico de FMF. Algunos autores defienden que los pacientes con FMF podrían tener una prevalencia mayor de pérdida auditiva que la población no afecta, pero esto no ha podido comprobarse en ningún estudio controlado⁹.

Los criterios diagnósticos de la FMF se establecieron en 1997 (tabla 1)¹⁰. El diagnóstico es clínico y el examen genético solo lo apoyaría. En nuestra opinión, en algunos casos la genética puede ser fundamental para llegar al diagnóstico. Sin embargo, la detección de una mutación por sí sola no puede confirmarnos el diagnóstico, sobre todo en poblaciones endémicas donde la prevalencia de la mutación es muy alta.

Los objetivos principales del tratamiento son la prevención de los brotes y de la amiloidosis secundaria a largo plazo. El fármaco de primera elección es la colchicina 1-3 mg/día⁴.

Finalmente, ante un paciente con episodios recurrentes de fiebre con manifestaciones cutáneas, debemos pensar en los síndromes autoinflamatorios, entre los que se encuentra la FMF. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, aunque el estudio genético puede sernos muy útil. Clásicamente se considera una enfermedad AR, aunque un porcentaje importante de pacientes son heterocigotos y tienen síntomas, por lo que todavía quedan aspectos genéticos por dilucidar en esta enfermedad.

Bibliografía

1. Hernández-Rodríguez J, Ruíz-Ortiz E, Tomé A, Espinosa G, González-Roca E, Mensa-Vilaró A, et al. Clinical and genetic characterization of the autoinflammatory diseases diagnosed in an adult reference center. *Autoimmun Rev.* 2016;15: 9–15.
2. Shohat M, Halpern GJ. Familial Mediterranean Fever. En: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJ, et al., editores. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1227/>
3. Moradian MM, Sarkisian T, Ajrapetyan H, Avanesian N. Genotype-phenotype studies in a large cohort of Armenian patients with familial Mediterranean fever suggest clinical disease with heterozygous MEFV mutations. *J Hum Genet.* 2010;55: 389–93.
4. Grattagliano I, Bonfrate L, Ruggiero V, Scaccianoce G, Palasciano G, Portincasa P. Novel therapeutics for the treatment of familial Mediterranean fever: From colchicine to biologics. *Clin Pharmacol Ther.* 2014;95:89–97.
5. Soriano A, Manna R. Familial Mediterranean fever: New phenotypes. *Autoimmun Rev.* 2012;12:31–7.
6. Leiva-Salinas M, Francés-Rodríguez L, Betlloch-Mas I. Espectro clínico de las manifestaciones cutáneas de la fiebre mediterránea familiar. *Piel (Barc).* 2013;28:531–5.
7. Kolivras A, Provost P, Thompson CT. Erysipelas-like erythema of familial Mediterranean fever syndrome: A case report with emphasis on histopathologic diagnostic clues. *J Cutan Pathol.* 2013;40:585–90.
8. Nguyen TV, Cowen EW, Leslie KS. Autoinflammation from monogenic syndromes to common skin diseases. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68:834–53.
9. Polat K, Uysal IO, Senel S, Güler C, Durmuş K, Múderris S. Evaluation of hearing in patients with familial Mediterranean fever. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270:2871–4.

10. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, Zaks N, Kees S, Lidar T, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum.* 1997;40:1879-85.

L. Loidi Pascual^{a,*}, M. Larrea García^a,
C. Llanos Chávarri^b y J.I. Yanguas Bayona^a

^a Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: leyre.loidi.pascual@cfnavarra.es
(L. Loidi Pascual).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.09.006>

0001-7310/

© 2016 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Estudio epidemiológico, observacional y retrospectivo de la sensibilización a tiosulfato sódico de oro en la consulta de alergias de contacto de un hospital de tercer nivel



Retrospective Observational Epidemiologic Study of Sensitization to Gold Sodium Thiosulfate in the Allergy Clinic of a Tertiary Hospital

Sra. Directora:

El tiosulfato sódico de oro (TO) es un sensibilizante común muy presente en nuestro ambiente. En 2001 fue nombrado alérgeno del año por la Sociedad Norteamericana de Dermatitis de Contacto, y en 2012 se produjo su introducción en la batería de alérgenos del TRUE Test® (TT). El TT es un test diagnóstico, listo para su uso, que consta de 36 sustancias en 3 paneles ya preparados, proporcionando la concentración alérgica óptima en cada uno de sus parches. Es por ello por lo que su utilización en los servicios de dermatología se ha extendido de manera importante desde su aparición, hasta convertirse en la batería estándar de muchos hospitales. En el caso del oro, su utilización en las pruebas epicutáneas (PE) es controvertida. En primer lugar, su interpretación en las mismas es compleja, pues, además, de ser un irritante común, como muchos otros metales, se ha relacionado con reacciones tardías y persistentes, barajándose incluso la posibilidad de sensibilización activa, su relevancia es difícil de identificar, y se desconocen los mecanismos exactos de interacción de esta sustancia con el cuerpo humano¹⁻⁸.

El objetivo del presente estudio fue conocer la posición del TO en el orden de frecuencias de positividad de las sustancias sensibilizantes en los pacientes atendidos en el módulo de alergias de contacto. Secundariamente, identificar las características demográficas de los pacientes positivos a TO, establecer la relevancia de nuestras positividads, y definir la utilidad de parchear de forma estandarizada el alérgeno.

Se realizó un estudio epidemiológico, observacional y retrospectivo de todos los pacientes del módulo de contacto

en un hospital de tercer nivel desde enero hasta junio de 2015. De los 234 pacientes atendidos, se descartaron 85 (36,32%), que fueron aquellos en los que no se realizaron las PE o en los que estas resultaron negativas. La batería de alérgenos que se utilizó fue la del TT. En todos los pacientes se estudiaron las variables: edad, sexo, profesión, alergias conocidas, intolerancia a metales, tiempo de evolución de las lesiones, clínica, localización, identificación de contactante por parte del paciente, existencia de cualquier otra dermatosis y frecuencia de positividads en el TT. El procesamiento de datos y su análisis estadístico se realizó a través del programa SPSS® versión 11.5 para Windows®. Para la comparación de variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi-cuadrado con la corrección de Yates o la prueba exacta de Fisher cuando no se cumplían sus condiciones de aplicación.

Los 5 alérgenos más frecuentes fueron: sulfato de níquel, tiosulfato de oro, tiazolinonas, mezcla de perfumes y para-fenilendiamina. Treinta y cinco pacientes fueron positivos para TO (23,5%), solo superado por el sulfato de níquel (55,7%) en nuestra serie. En un 57,1% de los casos la dermatitis se localizaba en las manos. No se obtuvieron diferencias significativas en cuanto a: edad, sexo, profesiones, intolerancia a metales y alergias conocidas. De los positivos a TO, el 82,9% de los pacientes no identificaban contactante ($p=0,012$). Un 17,1% solo era positivo para TO, mientras que el 99,1% de los negativos para TO estaba sensibilizado a 2 o más alérgenos diferentes ($p=0,001$). No podemos descartar que no existan diferencias en cuanto a la concomitancia con otras dermatosis ($p=0,078$) (tabla 1).

En la mayoría de los pacientes alérgicos a TO no se identificó contactante. Existen numerosos estudios que sugieren la capacidad del TO para causar irritación, reacción persistente o incluso sensibilización activa. Aunque la dosis usada en el TT ($75 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) cumple los criterios de concentración mínima para dar lugar a una reacción positiva + o ++, se ha visto que algunos pacientes reaccionan a concentraciones bajas de TO, pero no a concentraciones un poco mayores, por lo que podría haber otros factores subyacentes (como las interacciones de aminoácidos locales, la presión, la fricción y la presencia de daño o eccema en la piel, entre otros) y no solo la concentración, los que determinarán la reactivación al TO. Recientemente el Grupo Americano de Dermatitis de Contacto (NACDG) ha decidido eliminar el oro de su batería estándar¹, y el Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC)