

9. Caccavale S, Moscarella E, de Fata Salvatores G, Piccolo V, Russo T, Argenziano G. When a melanoma is uncovered by a tattoo. *Int J Dermatol*. 2016;55:79–80.
10. Deinlein T, Arzberger E, Scarfi F, Fink Puches R, Hofmann-Wellenhof R, Zalaudek I. A dangerous fruit of Belladonna. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75:e93–4.

M. Armengot-Carbó<sup>a,\*</sup>, N. Barrado-Solís<sup>a</sup>,  
C. Martínez-Lahuerta<sup>b</sup> y E. Gimeno-Carpio<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana, España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana, España  
<sup>c</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [miquelarmengot@gmail.com](mailto:miquelarmengot@gmail.com)  
(M. Armengot-Carbó).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.11.023>  
0001-7310/

© 2017 AEDV.

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

## Cavernomatosis cerebral múltiple: cuando la clave del diagnóstico está en la piel



### Cerebral Cavernous Malformation: When the Key to Diagnosis Is on the Skin

Sra. Directora:

La cavernomatosis cerebral múltiple (CCM) se caracteriza por la presencia de malformaciones vasculares múltiples en el sistema nervioso central. Puede presentar además afectación de la retina y de la piel. Esta enfermedad suele surgir de forma esporádica. De los pacientes que presentan la forma familiar, la mayor parte muestran una herencia autosómica dominante<sup>1</sup>. Presentamos 2 familias con cavernomatosis familiar diagnosticadas a partir de las lesiones cutáneas detectadas en 2 niños de 12 y 13 años de edad, respectivamente.

**Caso 1:** varón de 12 años, sin antecedentes de interés, que consultó por presentar lesiones cutáneas asintomáticas de aspecto vascular desde hacía un año. En la exploración física se objetivaban 2 pápulas rojizas en el cuello y en la pierna derecha semejando un «angioma en cereza» (fig. 1a), 3 máculas de color rosado-rojizo en el tronco y en la pierna izquierda con patrón dermatoscópico puntiforme (fig. 1b), una mácula eritematosa en el tronco, con patrón dermatoscópico vascular reticulado (fig. 1c), y 2 pápulas violáceas puntiformes en el tronco y en la pierna izquierda tipo angioqueratoma (fig. 1d). La historia familiar inicial fue negativa, pero la anamnesis dirigida reveló la presencia de lesiones vasculares cerebrales en la abuela materna, diagnosticadas en una resonancia magnética (RM) 5 años antes por una hipoacusia súbita. La exploración cutánea de la abuela evidenció múltiples pápulas rojizas en el tronco tipo angiomas en cereza. La anamnesis y el examen físico del resto de los familiares únicamente detectó la presencia de 2 lesiones nodulares azuladas en el brazo derecho de la madre del paciente, indicativas de malformaciones venosas. Dados los antecedentes familiares, se solicitaron sendas RM al paciente y a su madre, observándose en ambas

la presencia de cavernomas cerebrales. En el estudio genético realizado a los 3 miembros de la familia se detectó la mutación c.268C > T, una sustitución de la arginina que da lugar a un codón de terminación en la posición 90 del exón 6 del gen *KRIT1* (*CCM1*), confirmando el diagnóstico de cavernomatosis cerebral múltiple (Laboratoire de Génétique Moléculaire, Hôpital Lariboisière, París).

**Caso 2:** un varón de 13 años, sin antecedentes de interés, presentaba una lesión en la rodilla de meses de evolución, cuya clínica, dermatoscopia e histología eran indicativas de angioqueratoma (fig. 2a, 2b y 2c). En la anamnesis se evidenció que el padre estaba diagnosticado de CCM. Se le realizó una RM al paciente, en la que se observaron múltiples cavernomas cerebrales (fig. 2d). El estudio genético mostró un patrón de delección de los exones 1, 2 y 3 del gen *KRIT1* (*CCM1*) (Servicio de Genética, Fundación Jiménez Díaz, Madrid).

La CCM se puede presentar de forma esporádica (80%) o familiar (20%)<sup>2</sup>. La forma familiar presenta un patrón de herencia autosómica dominante con una penetrancia clínica variable. Hasta la fecha se han identificado 3 genes responsables –*CCM1* (*KRIT1*), *CCM2* (*MGC4607*) y *CCM3* (*PDCD10*)–, con más de 100 mutaciones diferentes<sup>3</sup>. El gen *KRIT1*, detectado en nuestras 2 familias, es el que se encuentra más frecuentemente mutado en los pacientes con lesiones cutáneas<sup>4,5</sup>. Se desconoce el mecanismo etiopatogénico, si bien se ha visto que las 3 proteínas que codifican los genes responsables (*KRIT1*, *MGC4607* y *PDCD10*) están implicadas en la angiogénesis y en la remodelación vascular<sup>6</sup>.

En la CCM las lesiones cerebrales pueden permanecer asintomáticas hasta en un 40% de los pacientes<sup>7</sup>. Las manifestaciones clínicas incluyen crisis epilépticas, cefaleas o déficits neurológicos focales, bien por hemorragias, bien por compresión de estructuras vecinas. El diagnóstico se realiza mediante técnicas de imagen, siendo de elección la RM<sup>7</sup>. No existen protocolos ni guías de actuación acerca de la monitorización y el seguimiento de estos pacientes.

En 2009, Sirvente et al. presentaron la serie más larga, con 417 pacientes con CCM, donde observaron una prevalencia de afectación cutánea del 9% de los pacientes<sup>4</sup>. Los autores describen 3 tipos de afectación cutánea vascular:



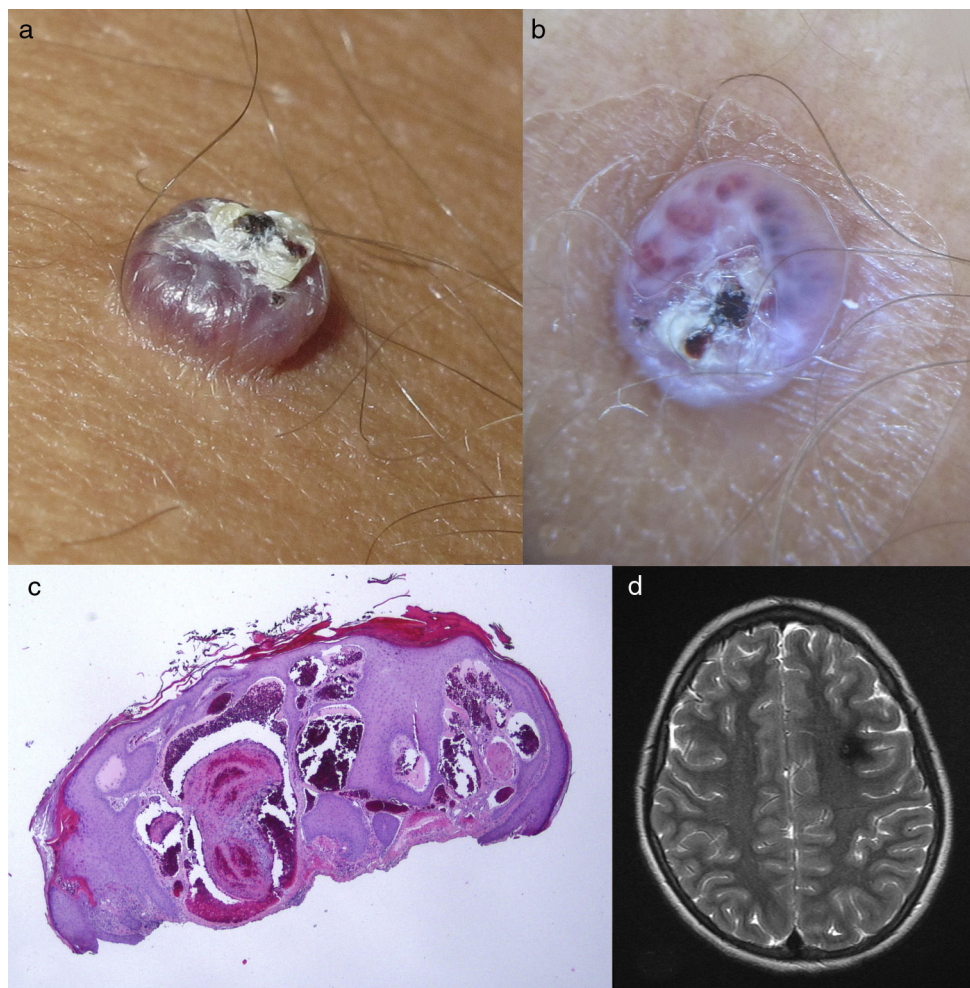
**Figura 1** Diferentes lesiones vasculares del caso 1. 1a. Angioma en cereza localizado en la pierna derecha con lagunas vasculares y collarete descamativo en la imagen dermatoscópica. 1b. Malformación capilar localizada en la pierna izquierda con patrón dermatoscópico vascular puntiforme. 1c. Malformación capilar con patrón dermatoscópico vascular reticulado. 1d. Angioqueratoma-like con laguna oscura en la imagen dermatoscópica.

malformación hiperqueratótica capilar-venosa, que es la más específica y frecuente (39%), malformación capilar (34%) y malformación venosa (21%). Dentro de las malformaciones capilares describen 2 tipos: malformación capilar mancha en vino de Oporto y malformación capilar «punctata», siendo esta última la más frecuente<sup>4</sup>. En la mayoría de los pacientes de esta serie las lesiones cutáneas vasculares fueron únicas, por lo que la sospecha clínica puede ser difícil si no hay antecedentes familiares de la enfermedad.

En conclusión, presentamos 2 familias con CCM y afectación cutánea. En nuestro primer paciente las lesiones

vasculares eran múltiples y variadas, mientras que en el segundo la lesión era única, en forma de angioqueratoma.

Ante la presencia de estas lesiones vasculares cutáneas, especialmente si son múltiples o en pacientes pediátricos, es importante realizar una buena anamnesis dirigida a detectar antecedentes de lesiones cutáneas o cerebrales en los familiares y valorar realizar una RM cerebral o estudio molecular. La realización de estudios complementarios permitirá detectar precozmente las lesiones en el sistema nervioso central para planificar la estrategia terapéutica y la rápida atención del paciente ante mínimos síntomas neurológicos.



**Figura 2** 2a. Angioqueratoma localizado en la rodilla. 2b. Imagen dermatoscópica donde se observan lagunas vasculares y costra superficial. 2c. Imagen histológica donde se observan vasos a nivel de la dermis con trombos de fibrina acompañados de hiperplasia epidérmica (H/E,  $\times 4$ ). 2d. RM cerebral, corte axial T2: cavernoma cerebral.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Rigamonti D, Hadley MN, Drayer BP, Johnson PC, Hoenig-Rigamonti K, Knight JT, et al. Cerebral cavernous malformations. Incidence and familial occurrence. *N Engl J Med*. 1988;319:343-7.
2. Campione E, Diluvio L, Terronni A, di Stefani A, Orlandi A, Chimenti S, et al. Progressive late-onset of cutaneous angiomatosis as possible sign of cerebral cavernous malformations. *Dermatol Online J*. 2013;19:2.
3. Simón Gozalbo A, Beneyto M, Rodríguez-Luna D, Vilar Ventura RM, Belenguer Benavides A, Geffner Sclarsky D. Cavernomatosis múltiple familiar: descripción de una nueva mutación. *Neurología*. 2001;26:184-6.
4. Sirvente J, Enjolras O, Wassef M, Tournier-Lasserre E, Labauge P. Frequency and phenotypes of cutaneous vascular malformations in a consecutive series of 417 patients with familial cerebral cavernous malformations. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2009;23:1066-72.
5. Toll A, Parera E, Giménez-Arnau AM, Pou A, Lloreta J, Limaye N, et al. Cutaneous venous malformations in familial cerebral cavernomatosis caused by KRIT1 gene mutations. *Dermatology*. 2009;218:307-13.
6. Kar S, Samii A, Bertalanffy H. PTEN/PI3K/Akt/VEGF signaling and the cross talk to KRIT1, CCM2 and PDCD10 proteins in cerebral cavernous malformations. *Neurosurg Rev*. 2015;38:229-37.
7. Lafuente-Hidalgo M, Garcia-Besteiro M, Acedo-Alonso Y, Lopez-Ariztegui MA, Navajas Gutierrez A. Revisión de cavernomatosis múltiple: a propósito de una familia. *An Pediatr (Barc)*. 2014;81:e52-4.

M.M. Escudero-Góngora\*, A. Bauzá, A. Giacaman y A. Martín-Santiago

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España

\* Autor para correspondencia.  
 Correo electrónico: [mmarescudero88@gmail.com](mailto:mmarescudero88@gmail.com)  
 (M.M. Escudero-Góngora).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.12.019>

0001-7310/

© 2017 AEDV.

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

## Imagen ecográfica de xantogranuloma juvenil



### Ultrasound Appearance of Juvenile Xanthogranuloma

Sra. Directora:

Presentamos una paciente de 7 años de edad, sin antecedentes de interés, que consultaba por una lesión asintomática en la axila derecha de 3 meses de evolución, de crecimiento progresivo, que se había mantenido estable tras un ciclo de crioterapia en su centro de salud 2 meses antes. A la exploración se observaba una pápula ovalada bien delimitada en la axila derecha, de color amarillento en el centro y más eritematoso en la periferia, sin poro de drenaje ni emisión de material al presionar la lesión (fig. 1).

Se realizó una ecografía doppler color (equipo Esaote, MyLabClass C dotado de sonda de 18 MHz) (fig. 2) que mostró una lesión bien delimitada, homogénea e hipoeoica localizada en la dermis de 6,5 × 3,5 mm, que dejaba una impronta en el tejido celular subcutáneo. No se observaron refuerzo posterior ni sombra lateral. El doppler color no mostró flujo en su interior.

Procedimos a la exéresis completa de la lesión, cuyo estudio histopatológico mostró una proliferación histiocítica difusa, que ocupaba la totalidad de la dermis (fig. 3 A) y se encontraba constituida por células de núcleos ovalados isomorfos y citoplasma eosinófilo, mezcladas con células espumosas, algunas multinucleadas, entre las que se identificaban ocasionales células de tipo Touton (fig. 3 B). Se acompañaban de frecuentes linfocitos. No se evidenció epidermotropismo. El diagnóstico fue xantogranuloma.

El xantogranuloma juvenil (XGJ) es un tumor histiocítico benigno que se caracteriza por aparecer de forma más frecuente en las 2 primeras décadas de la vida. En diferentes clasificaciones se encuadra dentro de las histiocitosis de células no Langerhans, junto con otras entidades como el xantoma diseminado, la histiocitosis eruptiva generalizada, la histiocitosis cefálica benigna, la histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva (enfermedad de Rosai-Dorfman) y otras.

Es la enfermedad histiocítica más frecuente de la infancia<sup>1</sup>, a pesar de que su incidencia puede estar infraestimada por la tendencia autorresolutiva y el carácter indolente y asintomático de las lesiones solitarias.

Clínicamente se presenta como lesiones papulonodulares amarillentas localizadas en la piel y en otros órganos, con ausencia de trastornos metabólicos. Es la forma más común de histiocitosis no X sin predilección por sexo o raza. Se distinguen 2 formas clínicas generalmente asintomáticas: la forma papular con lesiones firmes, de 2 a 5 mm,

rojizas o amarillentas en la piel y rara vez en las mucosas; y la forma nodular, menos frecuente, que aparece como una lesión única o escasas lesiones, redondas de 1 a 2 cm, rojas parduzcas o amarillentas. Ambas formas pueden coexistir y presentarse en cualquiera de las localizaciones afectas por esta enfermedad: pulmón, corazón, tracto gastrointestinal, sistema nervioso central, glándulas suprarrenales, hipófisis, hueso, médula ósea, riñón y el ojo.

El diagnóstico diferencial del XGJ cuando se presenta en forma de lesión única, como en nuestra paciente, habría que realizarlo con el nevo de Spitz, con lesiones quísticas y con algunos tumores anexiales como el pilomatrixoma.



Figura 1 Pápula sólida eritematoamarillenta de 7 mm en la axila derecha.

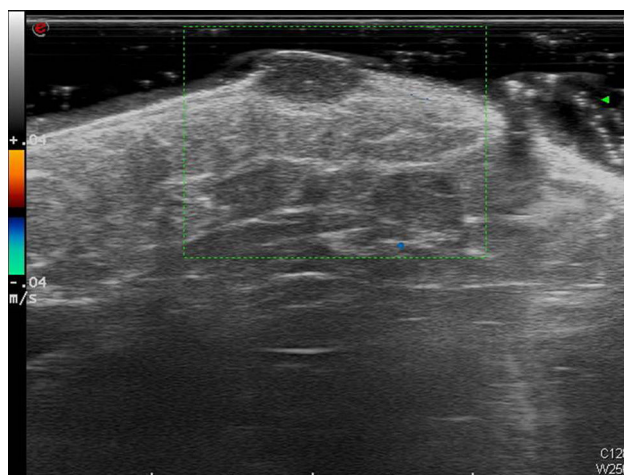


Figura 2 Imagen de ecografía doppler de alta frecuencia (18 MHz) en la que se observa una lesión bien delimitada, homogénea, hipoeoica localizada en la dermis de 6,5 × 3,5 mm sin flujo en su interior.