



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

Granuloma anular posiblemente secundario a la ingesta de topiramato



Granuloma Annulare Possibly Secondary to Oral Treatment With Topiramate

Sra. Directora:

El granuloma anular (GA) es una enfermedad granulomatosa benigna de etiología desconocida y normalmente autolimitada, que se resuelve habitualmente de forma espontánea en un periodo de meses a años. Clínicamente cursa de forma típica con lesiones anulares localizadas en las manos, las extremidades superiores, el tronco o las extremidades inferiores, siendo más rara la afectación facial. Puede estar asociada con diabetes mellitus, procesos paraneoplásicos, trastornos tiroideos y con algunos fármacos¹.

Una mujer de 38 años, con antecedente personal de trastorno alimentario en tratamiento farmacológico con topiramato desde hacía varios meses, acudió a consultas de dermatología por lesiones ligeramente pruriginosas de varios meses de evolución en el dorso de ambas manos. A la exploración física se apreciaban unas pápulas confluentes de morfología anular que asentaban sobre el dorso de los dedos de ambas manos y de la articulación metacarpofalángica de la mano izquierda (figs. 1 y 2). En el estudio histológico se observaba degeneración focal del colágeno y fibras elásticas, depósitos de mucina e infiltrado linfocítico perivascular e intersticial en la dermis superior y media que confirmaba el diagnóstico de GA (fig. 3). En el análisis de sangre solicitado no se encontraron hallazgos significativos. La paciente fue tratada inicialmente con corticoides y tacrolimus tópico, y posteriormente con corticoterapia oral sin mejoría del proceso. Revisando la historia clínica de la paciente objetivamos una relación temporal entre la introducción del topiramato y la aparición de las lesiones de GA. Con la sospecha de GA secundario a topiramato, decidimos la retirada del mismo, previo consentimiento por parte del servicio de psiquiatría, logrando la resolución completa de las lesiones un mes después de la suspensión del medicamento.

Dentro de las dermatitis granulomatosas secundarias a fármacos se distinguen 4 tipos: dermatitis granulomatosa intersticial, exacerbación de nódulos reumatoideos secundaria a metotrexato, sarcoidosis secundaria a fármacos y GA secundario a fármacos.

Fue en 1980 cuando se publicó el primer caso de GA secundario a fármacos, en asociación con sales de oro para



Figura 1 Granuloma anular sobre articulación metacarpofalángica de mano izquierda.



Figura 2 Granuloma anular sobre dorso de falanges de mano derecha.

el tratamiento de la artritis juvenil⁴. Desde entonces han sido descritos otros casos en los que se han implicado principalmente el alopurinol, la calcitonina, el diclofenaco, los fármacos anti-factor de necrosis tumoral, los fármacos calcioantagonistas y diferentes quimioterapias²⁻⁷.

Tabla 1 Casos de granuloma anular asociados a topiramato

	Edad	Sexo	Tiempo de latencia hasta la aparición de GA	Tiempo de latencia hasta la desaparición de GA	Localización
Cassone G et al. ¹	50	Mujer	Un mes	2 semanas	Extremidad inferior izquierda
Lagier L et al. ²	44	Mujer	3 meses	2 semanas	Dorso de pies Extremidades inferiores
Ruzzetti M et al. ³	29	Mujer	6 años	2 semanas	Dorso manos Extremidades inferiores
Heras S et al.	38	Mujer	2 meses	Un mes	Dorso pies Dorso de manos

Sin embargo, solo hemos encontrado 3 casos debidos a topiramato^{1,2,3} (tabla 1), todos ellos con lesiones localizadas en las extremidades inferiores, a diferencia de nuestro caso, en el que asentaban en las manos. Al igual que en los 3 casos descritos en la literatura, el caso presentado demuestra la existencia de una relación temporal entre la aparición del GA y la administración de topiramato, ya que las lesiones aparecieron justo después de la introducción del topiramato y desaparecieron 2-3 semanas después de la suspensión del fármaco, sin recidivar posteriormente^{1,3}. Además, a pesar de que es bien conocida la posibilidad de la resolución de las lesiones de GA tras una biopsia^{1,2,3}, en nuestro caso no observamos mejoría tras su realización. Sin embargo, quedaría por confirmar la aparición de lesiones de GA con la readministración del tratamiento.

El topiramato es un antiepiléptico que posee una estructura derivada de la D-fructosa, un monosacárido, y difiere notablemente de los demás fármacos antiepilépticos. Está indicado en el tratamiento de crisis epilépticas parciales o generalizadas, prevención de la migraña, así como en el

control de impulsos^{2,3}. Su mecanismo de acción es múltiple incluyendo el bloqueo de los canales de sodio dependientes de voltaje, la potenciación del ácido amino-bútrico mediante neurotransmisión y es antagonista de los receptores de glutamato³. Entre los efectos adversos cutáneos raros descritos en relación con el topiramato se encuentran alopecia, oligohidrosis, pénfigo, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica², siendo excepcional la aparición de GA. La patogenia del GA secundario a topiramato es desconocida, estimándose que, dado el uso tan extendido de este fármaco, probablemente se trate de una entidad infradiagnosticada. Por ello, ante pacientes con un GA refractario a los tratamientos habituales es recomendable realizar una anamnesis detallada para descartar la implicación de algún fármaco en su aparición.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Cassone G, Tumati B. Granuloma annulare as a possible new adverse effect of topiramate. *Int J Dermatol*. 2014;53:259-61.
- Lagier L, Dunoyer E, Estève E. Topiramate: A new inducer of granuloma annulare. *Ann Dermatol Venereol*. 2011;138:141-3.
- Ruzzetti M, Saraceno R, Peris K, Chimenti S. Is there an association between topiramate and granuloma annulare. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:238-9.
- Rothwell RS, Schloss EH. Granuloma annulare and gold therapy (Letter). *Arch Dermatol*. 1980;116:863.
- Singh SK, Manchanda K, Bhayana AA, Verma A. Allopurinol induced granuloma annulare in a patient of lepromatous leprosy. *J Pharmacol Pharmacother*. 2013;4:152-4.
- Lim AC, Hart K, Murrell D. A granuloma annulare-like eruption associated with the use of amlodipine. *Australas J Dermatol*. 2002;43:24-7.
- Voulgari PV, Markatseli TE, Exarchou SA, Zioga A, Drosos AA. Granuloma annulare induced by anti-tumor necrosis factor therapy. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:567-70.

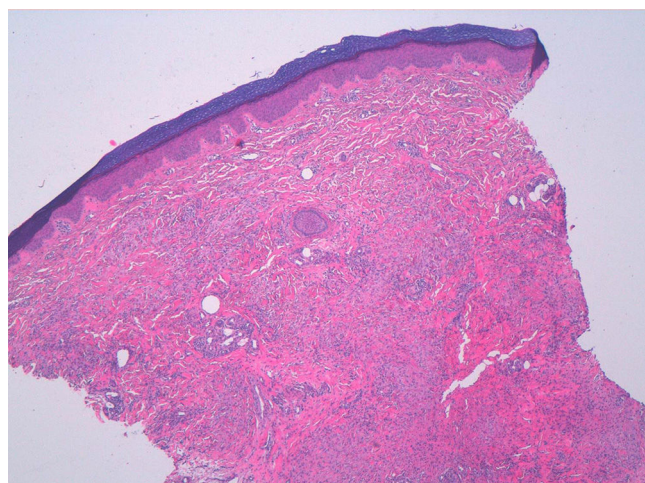


Figura 3 Hematoxilina-eosina × 10. Degeneración focal del colágeno y fibras elásticas, depósitos de mucina e infiltrado linfohistiocítico perivascular e intersticial en la dermis superior y media.

S. Heras-González*, T. Piqueres-Zubiaurre,
A. Martínez de Salinas-Quintana y R. González-Pérez

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Araba,
Vitoria-Gasteiz, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: soniaherasgonzalez@gmail.com
(S. Heras-González).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2017.03.016>

0001-7310/

© 2017 AEDV.

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

Malformación capilar adquirida (síndrome de Fegeler): 3 casos



Acquired Port-Wine Stain (Fegeler Syndrome): A Report of 3 Cases

Sra. Directora:

La malformación capilar es una entidad que se engloba dentro de las malformaciones vasculares¹. Se trata de una de las anomalías vasculares más frecuentes, pudiendo afectar hasta al 0,3% de los recién nacidos^{2,3}. Clínicamente se manifiesta como una mácula eritematosa, homogénea, de bordes bien definidos, habitualmente unilateral y que suele estar presente desde el nacimiento. Sin embargo, se han descrito casos de malformaciones capilares adquiridas en pacientes que previamente no presentaban ningún tipo de lesión.

Caso 1: se trata de una niña de 9 años seguida desde el primer año de vida por una mastocitosis tipo urticaria pigmentosa tratada con cromoglicato sódico y cetirizina. Con 7 años se comenzó a percibir una mácula rosada bien delimitada que afectaba de forma segmentaria al área de la primera rama del trigémino, y a la porción superior de la segunda, presentando un área más violácea en la zona periocular. No presentaba otras lesiones ni antecedentes familiares de interés. La biopsia cutánea reveló una proliferación capilar, con negatividad para GLUT-1, siendo compatible con el diagnóstico de malformación capilar.

Caso 2: una niña de 8 años, sin antecedentes de interés, fue remitida a nuestra consulta por manchas en la hemifacia izquierda; sus padres las percibieron a los 4 años de edad y estas sufrieron una extensión progresiva. Referían que se tornaban más evidentes con situaciones de calor y tras esfuerzos físicos. A la exploración presentaba máculas de aspecto rosado, parcheadas, distribuidas de forma segmentaria a lo largo de la rama mandibular izquierda y que se volvieron más evidentes tras realizar la paciente esfuerzo físico.

Caso 3: un niño de 7 años, sin antecedentes de interés, que consultó por una lesión sobre la zona mandibular derecha. Sus padres comenzaron a notarla con unos 4 años de edad. Referían que era asintomática, aunque su intensidad aumentaba con la actividad física y el calor. A la exploración se apreció una mácula rosada parcheada con telangiectasias superficiales, que se tornó más evidente tras realizar el paciente ejercicio físico.

Ninguno de los 3 pacientes tenía antecedentes familiares de interés ni presentaba otras lesiones. Clínicamente no se percibió *thrill* y ecográficamente no eran perceptibles.

Además, se solicitaron imágenes de los años previos para comprobar que no hubiesen pasado desapercibidas por sus familiares. Se les remitió a un centro de referencia para tratamiento láser que únicamente rechazó el tercer paciente (fig. 1).

La inmensa mayoría de malformaciones capilares suelen estar presentes ya en el momento del nacimiento o aparecen en los primeros años de vida. Los casos de malformaciones capilares adquiridas son poco frecuentes y se describieron por primera vez en 1939 en un paciente que sufrió un traumatismo medular⁴. Años más tarde Fegeler describió un nuevo caso postraumático⁵ acuñándose desde entonces el epónimo de síndrome de Fegeler. No se conocen los factores etiológicos que pueden desencadenar su aparición *de novo*. No obstante, se ha relacionado hasta en un tercio de los casos con traumatismos. Ya se propuso anteriormente que la aparición de malformaciones capilares congénitas podría deberse a un déficit en la inervación por parte del sistema nervioso simpático (responsable de la vasoconstricción), conduciendo a una ectasia vascular y manifestándose como esta malformación vascular⁶. Por tanto, los casos adquiridos relacionados con traumatismos medulares estarían en consonancia con esta hipótesis. Por otro lado, se han comunicado otras posibles etiologías como la impregnación estrogénica, ya sea durante el embarazo o durante la edad puberal-adulta^{7,8}. En otros casos aislados se ha relacionado con medicamentos, herpes zóster, daño solar, cefalea en racimos o neuroma del nervio acústico^{7,8}. Cabría plantearse también que, en el caso de tratarse de una malformación capilar tipo mancha en vino de Oporto esta estuviera originada por una mutación posnatal del gen GNAQ⁹. Aun así en muchos de los casos no se ha encontrado un desencadenante evidente. Con respecto a la edad de aparición comunicada en la literatura, oscila entre los 3 y los 69 años, con una media de edad de 25 años. Los casos afectan sobre todo a la cara y a los miembros superiores, y no se han asociado a otro tipo de malformaciones o lesiones cutáneas. Histológica y morfológicamente la malformación capilar habitual y la adquirida son entidades indistinguibles.

Por el tipo de lesión vascular es amplio el diagnóstico diferencial a llevar a cabo. Pero quizá lo más importante es descartar su pertenencia a un cuadro sindrómico que conlleve repercusiones más allá de las puramente estéticas. Entre ellos podríamos nombrar el síndrome de malformación capilar-malformación arteriovenosa (suelen tener antecedentes familiares de lesiones similares o de malformaciones arteriovenosas, las malformaciones capilares se presentan de forma múltiple, con una coloración más parduzca, con aumento de temperatura local, un halo blanquecino periférico y ecográficamente pueden mostrar flujo arterial) o el