

8. Mendes-Bastos P, Coelho-Macias V, Moraes-Fontes MF, Milheiro A, Rodrigues AM, Cardoso J. Erythema annulare centrifugum during rituximab treatment for autoimmune haemolytic anaemia. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28:1125–7.
9. Valla DC. Primary Syndrome de Budd-Chiari. *J Hepatol.* 2009;50:195–203.
10. Martens P, Nevens F. Síndrome de Budd-Chiari. *United European Gastroenterol J.* 2015;3:489–500.
11. Motohashi N, Satoh T, Yokozeki H, Nishioka K. Annular erythema associated with essential thrombocythemia. *Acta Derm Venereol.* 2002;82:390.

A.S. Borges^{a,*}, A. Brasileiro^a, S. Santos^b
y J. Saiote^b

^a Unidad de Dermatología y Venereología, Hospital Santo António dos Capuchos, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

^b Unidad de Gastroenterología, Hospital Santo António dos Capuchos, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: a.sofia.r.borges@gmail.com

(A.S. Borges).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.07.024>

0001-7310/

© 2018 AEDV.

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

Supresión de un cuadro de micosis fungoide recurrente con distribución zosteriforme mediante tratamiento de mantenimiento con valaciclovir

Successful Suppression of Recurrent Zosteriform Mycosis Fungoides With Maintenance Valacyclovir

Sra. Directora:

La micosis fungoide (MF) es un linfoma cutáneo de células T que suele presentarse en forma de parches o placas en áreas protegidas del sol. No obstante, la MF suele mostrar cierta variabilidad clínica y sus presentaciones atípicas pueden dificultar el diagnóstico. La histopatología suele mostrar un infiltrado linfoide superficial y atípico con epidermotropismo. Además, las pruebas moleculares revelan clones de células T dominantes en la piel y la citometría de flujo puede llegar a revelar la presencia de anomalías inmunofenotípicas características de la MF. La MF con distribución zosteriforme es una variante muy rara en la que las lesiones aparecen con una distribución dermatómica^{1–3}. Describimos, a continuación, el primer caso de MF con distribución zosteriforme que respondió a terapia antiviral. Cabe destacar que hubo una recidiva de la MF de la paciente hasta en cuatro ocasiones tras la interrupción o reducción de la dosis de la terapia antiviral.



En octubre de 2002, una mujer de origen afroamericano, de 69 años de edad consultó por un cuadro de eritema, prurito e hipo- e hiperpigmentación de un mes de evolución con inicio en la parte superior izquierda de la espalda y afectación del brazo y región izquierda del torso con distribución segmentaria. La paciente no refería dolor, anestesia ni antecedentes de herpes zóster. El examen físico reveló presencia de parches hipo- e hiperpigmentados en parte superior izquierda de la espalda (9×8 cm), región izquierda del torso (8×7 cm) y brazo izquierdo (9×4 cm) con compromiso del 3% del área de superficie corporal total (fig. 1A; fig. 2A). No se observó presencia de ampollas. El examen con lámpara de Wood reveló despigmentación consistente con vitiligo.

La biopsia de la parte superior de la espalda reveló un infiltrado linfoide atípico de células CD4+ y CD8+ en la dermis con epidermotropismo focal (fig. 3A-B). Los estudios inmunohistoquímicos realizados (fig. 3C-F) confirmaron presencia de células T CD3+ en dermis y epidermis con predominancia de células CD4 sobre células CD8 en la dermis, en una proporción CD4:CD8 de, aproximadamente, 4:1. En la epidermis, se observó un subgrupo de linfocitos atípicos negativos para CD4 y CD8. Había pérdida de expresión de CD7. Pocas células fueron reactivas al marcador CD30. La mayoría de los linfocitos fueron positivos para el receptor de la cadena beta de linfocitos T (BF1) y negativo para el receptor de la cadena gamma de linfocitos T. Se detectaron alteraciones en el gen codificador de la cadena gamma del receptor de linfocitos T monoclonales, sugestivo de MF. La citometría de flujo que se realizó reveló que un 42,2% de las células

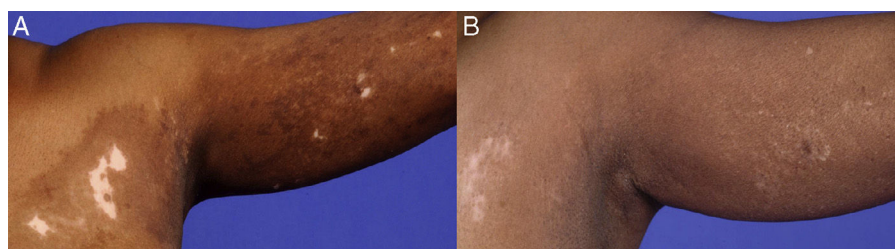


Figura 1 Área con hipo- e hiperpigmentación en región superior del torso y brazo A) como presentación inicial B) y pigmentada en el 90% con tratamiento con valaciclovir.



Figura 2 Área con hipo- e hiperpigmentación en parte superior de la espalda A) como presentación inicial, B) repigmentada al 90%, C) y repigmentación casi completa con el tratamiento con valaciclovir.

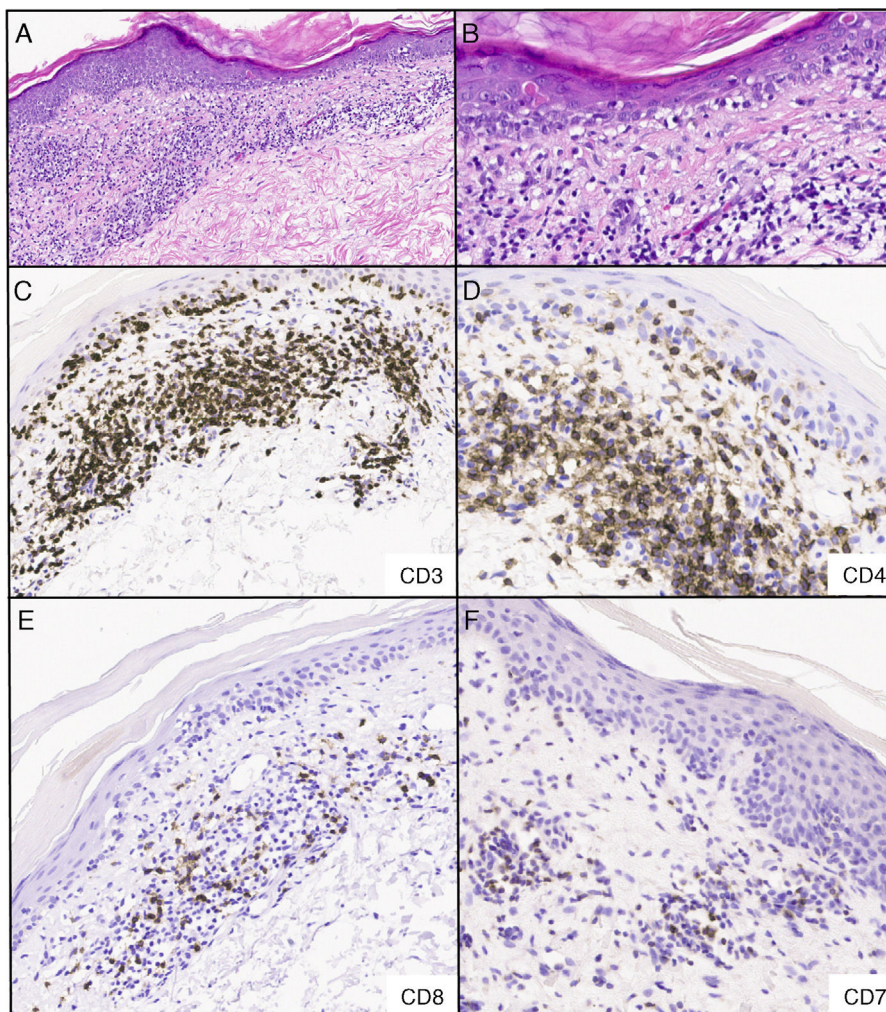


Figura 3 Infiltrado linfocítico dérmico atípico para las células CD4+ y CD8+ con epidermotropismo focal; los estudios inmunohistoquímicos realizaron presencia de células T CD3+ en dermis y epidermis con predominancia de células CD4 sobre células CD8 en la dermis, en una proporción CD4:CD8 de, aproximadamente, 4:1. En la epidermis, se observó un subgrupo de linfocitos atípicos negativos para CD4 y CD8. Hay pérdida de expresión de CD7. Pocas células fueron reactivas al marcador CD30. La mayoría de los linfocitos dieron positivo para el receptor de la cadena beta de linfocitos T (BF1) y negativo para el receptor de la cadena gamma de linfocitos T. A) Tinción hematoxilina y eosina, 40x. B) Tinción hematoxilina y eosina, 200x C-F) inmunohistoquímica, 200x.

CD4+ CD26- eran sospechosas de linfoma cutáneo de células T en sangre. La paciente fue tratada con crema de triamínolona al 0,1% y bexaroteno gel tras el diagnóstico de MF fase IA.

La mejoría con estos agentes tópicos fue mínima. Debido al patrón zosteriforme, se le administró una dosis de valaciclovir de 1.000 mg/día. La terapia antiviral prolongada resolvió tanto el eritema como el prurito en dos meses,

quedando, solo, algunos cambios pigmentarios con distribución zosteriforme. Posteriormente, la paciente siguió recibiendo valaciclovir, aunque la dosis se redujo a la mitad (500 mg/día) en enero de 2005.

En septiembre de 2006, se confirmó la repigmentación del 90% gracias al tratamiento de mantenimiento (fig. 1B; fig. 2B). No obstante, interrumpió el valaciclovir en mayo de 2008 y un mes después empezó a desarrollar ampollas eritematosas por lo que hubo de volver a la dosis diaria de 500 mg de valaciclovir. La paciente experimentó nuevos brotes en abril de 2009, mayo de 2011 y mayo de 2012, cada uno de ellos un mes después de intentar reducir o interrumpir el tratamiento. Con la dosis de 500 mg/día de valaciclovir, la paciente ha logrado mantener la repigmentación sin la aparición de brotes adicionales durante los últimos cuatro años, con compromiso del 0,75% del área de superficie corporal en el último seguimiento al que fue sometida en agosto de 2016 (fig. 2C).

Hay algunas dermatosis que pueden presentarse con una distribución dermatómica. Aunque los herpes simple y zóster son los más habituales, la MF ha de tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de las erupciones zosteriformes. Nuestra paciente representa el cuarto caso de MF con distribución zosteriforme¹⁻³. Las lesiones MF con distribución dermatómica de la paciente quizá sobrevinieron por la invasión linfocítica de los vasos linfáticos perineurales o de la vasculatura fenestrada del ganglio de la raíz dorsal^{4,5}. O quizá como consecuencia de un herpes zóster recurrente con una histología similar a la MF, si bien la plausibilidad y frecuencia del herpes zóster recurrente sigue siendo un tema controvertido⁶. La paciente nunca llegó a desarrollar lesiones vesículo-ampollosas que habrían sido sugestivas de un cuadro de zóster recurrente. Además, sus lesiones cumplían los requisitos del algoritmo de Pimpinelli para el diagnóstico de MF precoz⁷.

A la hora de hacer un diagnóstico de MF, es importante tener en cuenta la histopatología, ya que se trata de un diagnóstico histopatológico. En las lesiones incipientes de vitiligo, puede haber inflamación liquenoide que, tanto a nivel clínico como histopatológico, puede imitar un cuadro de MF⁸. Pueden darse densos infiltrados linfocíticos con forma de banda acompañados de exocitosis de células en las capas más bajas de la epidermis⁸. Como estos linfocitos suelen ser células T citotóxicas CD8+, podrían llegar a complicar, enormemente, el diagnóstico de MF. Además, tanto el herpes zóster cutáneo como el virus herpes simple pueden comenzar con características histológicas atípicas tales como densos infiltrados linfocitos, angiotropismo y linfocitos atípicos, todas ellas parecidas a la MF⁹. En estos casos, podría no haber características clínicas ni histopatológicas de infección viral, si bien la histopatología puede confirmar los típicos cambios citopáticos propios de una infección herpética, lo cual puede corroborarse mediante PCR⁹.

Nuestro caso es extraordinario en el sentido de que la MF y el vitiligo segmentario de la paciente no solo tuvieron una respuesta casi completa al valaciclovir, sino que, curiosamente, ambos cuadros reaparecían tras cada uno de los cuatro intentos por reducir o interrumpir la medicación. Se trata del primer caso de una paciente con MF con distribución zosteriforme que responde a la terapia antiviral. Además, la enfermedad mejoró, con el paso del tiempo, con el tratamiento de mantenimiento iniciado en el

año 2002. La respuesta de la paciente a la terapia antiviral supresora, que acarrea pocos riesgos, le evitó, además, los efectos adversos que tienen tratamientos más avanzados.

La evidencia de la actividad clínica de los agentes antivirales en el manejo de la MF es, todavía, muy limitada. Burg et al. y Resnick et al. descubrieron que, de 30 pacientes con MF tratados con aciclovir, solo uno tuvo una respuesta completa y seis, respuestas parciales^{10,11}. Los posibles mecanismos que explicarían el efecto que tienen los agentes antivirales sobre la MF serían mediante una acción citopática directa o activación a través de la enzima timidina quinasa¹⁰. Levin et al. ya apuntaron que el aciclovir ejerce un efecto inhibitorio sobre la respuesta blastogénica a la fitohemaglutinina de las células mononucleares de la sangre humana¹². Además, los agentes antivirales actúan como sustrato de la timidina quinasa, cuyas isoenzimas presentan una actividad alta en las células mononucleares periféricas de algunos subtipos de linfoma¹⁰. Aunque todavía no se conocen sus mecanismos de acción en la MF, los agentes antivirales podrían ser un tratamiento adecuado especialmente para su variante con distribución zosteriforme.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Williams LR, Levine LJ, Kauh YC. Cutaneous malignancies mimicking herpes zoster. *Int J Dermatol.* 1991;30:432-4.
- Ricci RM, Latham PL, Soong V, Mullins D. Zosteriform cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32:127-8.
- Rieger KE, Kim J, Kim YH. Zosteriform mycosis fungoides: A new clinical presentation with a dermatomal distribution. *Am J Dermatopathol.* 2017;39:e17-8.
- Johnson PC. Hematogenous metastases of carcinoma to dorsal root ganglia. *Acta Neuropathol.* 1977;38:171-2.
- Braverman IM. Cancer Skin metastases and related disorders. *Skin signs of systemic disease.* 2. nd ed Philadelphia, PA: WB Saunders; 1981. p. 1-14.
- Heskel NS, Hanifin JM. Recurrent herpes zoster: An unproved entity? *JAAD.* 1984;10:486-90.
- Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M, Vonderheid E, Haeffner AC, Stevens S, et al., International Society for Cutaneous Lymphoma. Defining early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:1053-60.
- El-Darouti MA, Marzouk SA, Azzam O, Fawzi MM, Abdel-Halim MR, Zayed AA, et al. Vitiligo vs. hypopigmented mycosis fungoides (histopathological and immunohistochemical study, univariate analysis). *Eur J Dermatol.* 2006;16:17-22.
- Leinweber B, Kerl H, Cerroni L. Histopathologic features of cutaneous herpes virus infections (herpes simplex, herpes varicella/zoster): a broad spectrum of presentations with common pseudolymphomatous aspects. *Am J Surg Pathol.* 2006;30:50-8.
- Burg G, Klepzig K, Kaudewitz P, Wolf H, Braun-Falco O. Acyclovir in lymphomatoid papulosis and mycosis fungoides. *JAMA.* 1986;256:214-5.
- Resnick L, Schleider-Kushner N, Horwitz SN, Frost P. Remission of tumor-stage mycosis fungoides following intravenously administered acyclovir. *JAMA.* 1984;251:1571-3.
- Levin MJ, Leary PL, Arbeit RD. Effect of acyclovir on the proliferation of human fibroblasts and peripheral blood mononuclear cells. *Antimicrob Agents Chemother.* 1980;17:947-53.

D.J. Lewis^{a,b,*}, T. Hinojosa^c, W.H. Chan^a, J.H. Wu^a
y M. Duvic^b

^a Facultad de Medicina, Universidad de Baylor, Houston, Texas, Estados Unidos

^b Unidad de Dermatología, MD Anderson Cancer Center, Universidad de Texas, Houston, Texas, Estados Unidos

^c Centro para Estudios Clínicos, Houston, Texas, Estados Unidos

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: daniel.lewis@bcm.edu (D.J. Lewis).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.09.023>

0001-7310/

© 2018 AEDV.

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

Calcinosis cutis facial en una paciente con dermatomiositis paraneoplásica



Facial Calcinosis Cutis in a Woman with Paraneoplastic Dermatomyositis

Sra. Directora:

La calcinosis es una complicación infrecuente de la dermatomiositis (DM) del adulto y extremadamente rara en la DM paraneoplásica, que aparece fundamentalmente en las regiones de presión de las extremidades. La afectación de la región facial por la calcinosis es un hecho excepcionalmente descrito en la literatura¹. Presentamos una paciente con DM paraneoplásica y calcinosis cutis afectando a la región facial.

Se trata de una mujer de 50 años en seguimiento por una DM diagnosticada hace 8 años, que presentaba lesiones cutáneas de DM extensas en la región facial, el tronco y las extremidades, junto con una afectación muscular de las cinturas escapular y pélvica demostrada por electromiografía y biopsia muscular. La paciente presentaba ANA positivos y el estudio de autoinmunidad de DM mostró únicamente positividad para el anticuerpo anti-SAE1–de *small ubiquitin-like modifier activating enzyme*–. Fue tratada con corticoides sistémicos, azatioprina y metotrexato, controlándose la miositis, pero no las lesiones cutáneas, que se fueron haciendo más intensas, llegando a producirse lesiones necróticas en las regiones lumbar y glútea. En las mamografías se observó un aumento de densidad focal retroareolar derecho difícil de valorar, que no se biopsió hasta que, sobre este, aparecieron microcalcificaciones 3 años después del inicio de la DM. Se diagnosticó en este momento un carcinoma de mama ductal infiltrante grado III, que se trató con cirugía y quimioterapia, obteniendo una remisión completa. Tras el tratamiento del cáncer de mama, la paciente presentó una gran mejoría de la afectación cutánea, y solo persistieron unas lesiones leves poiquilodérmicas en la cara y el tronco, que no requirieron de tratamiento inmunosupresor. Unos 4 años después del diagnóstico de DM, comenzó a presentar nódulos dolorosos e indurados, algunos de ellos ulcerados, empezando en el brazo, en la zona de la cicatriz de la biopsia, y luego en ambas regiones malares (fig. 1), los antebrazos, las piernas y la región glútea. En las pruebas radiográficas se confirmó la presencia de calcio en dichas localizaciones. Se realizó una TAC craneofacial, en la que se observó un engrosamiento de partes blandas

periorbitarias y calcificaciones en el tejido subcutáneo de ambas regiones malares y en la región preauricular izquierda (fig. 2). La ecografía cutánea mostró un engrosamiento de la dermis y depósitos hiperecoicos en el tejido celular subcutáneo que producían sombra acústica posterior, sin aumento de vascularización con doppler (fig. 3). Las pruebas de metabolismo fosfocálcico fueron normales. En ese momento la paciente se trató con diltiazem, colchicina y ácido alendrónico (70 mg/sem), que consiguió evitar la progresión de la calcificación. En el curso de su evolución ha presentado algún nuevo brote de lesiones cutáneas sin miositis, que se han contralado bien con metotrexato y ciclos de inmunoglobulinas intravenosas. La paciente se mantiene en remisión completa del cáncer de mama y no se han detectado nuevas neoplasias.

La calcinosis cutis distrófica es una complicación relativamente frecuente de la DM juvenil. Sin embargo, es infrecuente en la DM del adulto (45-75% en niños frente a 19-20% en adultos)¹. Habitualmente aparece en pacientes que han presentado lesiones cutáneas intensas de DM, como en nuestro caso. Su aparición en DM paraneoplásica es extremadamente rara. En una de las mayores series de DM paraneoplásica publicadas, con 12 pacientes, no había ninguno con calcinosis² y solo hemos encontrado esta asociación en algún caso aislado en la literatura³.

Según Callen y Wortmann⁴, el curso de la DM paraneoplásica puede ser dependiente o no de la neoplasia subyacente, aunque lo más habitual es que sí lo sea. En el caso de nuestra paciente, si bien la DM no desapareció por completo tras el tratamiento de su neoplasia de base, la modificación de la intensidad del cuadro y la respuesta al tratamiento que

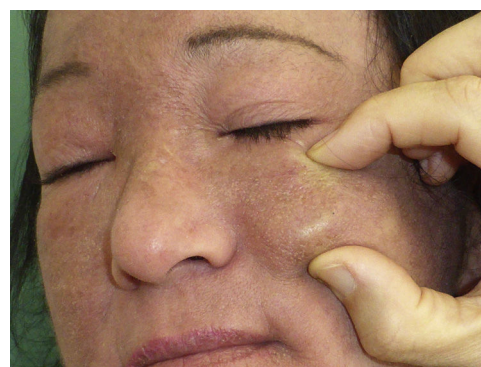


Figura 1 Placa de consistencia pétreo y bordes bien delimitados, de unos 3 cm de diámetro, en ambas regiones malares.