

tra paciente, en los que la sensibilización ocurre tras una exposición accidental a grandes cantidades.

En las últimas décadas, debido al incremento de sensibilización a este producto (se estima una prevalencia del 5% en pacientes dermatológicos en los que se realizan pruebas epicutáneas por sospecha de EAC en Europa)<sup>7</sup>, la cantidad recomendada en los diferentes cosméticos en la actualidad es de 10-15 ppm como dosis no alergénica. A pesar de usarse mínimas cantidades, la sensibilización a MCI/MI se produce, por tanto, en la industria; al utilizarse mayores cantidades y de mayor pureza dicha sensibilización ocurre más rápidamente en el tiempo.

Se han descrito 17 casos de sensibilización a MCI/MI tras quemaduras accidentales con dicho producto<sup>8-12</sup>. Existen casos como el descrito por Christoforus<sup>8</sup> en un trabajador de una fábrica automovilística, en el que la aparición de eczema se produjo en menos de 24 horas. Kanerva y cols<sup>9</sup> demostraron la sensibilización en dos trabajadores que sufrieron quemaduras tras exposición a MCI/MI y a las 24 horas se complicaron con reacciones eczematosas, demostrándose en las pruebas epicutáneas la positividad para el mismo. Otras variantes de las isotiazolinonas también han demostrado producir sensibilización tras quemaduras accidentales<sup>13,14</sup>.

La aparición de las lesiones eczematosas, tras la quemadura química, fue de muy rápida evolución (menos de 120 horas). En este caso la sensibilización podría haberse producido en el momento de la quemadura, teniendo en cuenta la cantidad a la que se expuso y la pureza del producto, o que ya estuviese previamente sensibilizada al mismo por el uso diario (aunque la paciente negaba haber tenido lesiones cutáneas previamente). El momento de la sensibilización, por tanto, es imposible de datar, ya que no disponemos de pruebas epicutáneas previas al momento de las quemaduras.

## Bibliografía

- Hunziker N. The Isothiazolinone story. *Dermatology*. 1992;184:85-6.
- Valsecchi R, Leghissa P, Piazzolla S, Cainelli T, Seghizzi P. Occupational dermatitis from isothiazolinones in the nylon production. *Dermatology*. 1993;187:109-11.
- Groot A, Willem J. Kathon CG: a review. *J Am Acad Dermatol*. 1988;18:350-8.
- Madden SD, Thioboutot DM, Marks JG. Occupationally induced allergic contact dermatitis to methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone among machinists. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30:272-4.

- Hunziker N, Pasche F, Bircher A, Bruckner-Tuderman L, Hunziker TH, Schmid P, et al. Sensitization to the isothiazolinone biocide. *Dermatology*. 1992;184:94-7.
- Corazza M, Mantovani L, Bacilieri S, Virgili A. A child with "occupational" allergic contact dermatitis due to MCI/MI. *Contact Dermatitis*. 2001;44:53.
- Kujala V, Niinimäki. Occupational induction of hypersensitivity after an accidental exposure to chloromethylisothiazolinone and methylisothiazolinone (CMI/MI) in an industrial worker. *Occup Med*. 1999;49:51-3.
- Christoforus M. Contact dermatitis. *Aust Fam Physician*. 2002;31:175-6.
- Kanerva L, Tarvainen K, Pinola A, Leino T, Granlund H, Estlander T, et al. A single accidental exposure may result in a chemical burn, primary sensitization and allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 1994;31:229-35.
- Gruvberger B, Bruze M. Can chemical burns and allergic contact dermatitis from higher concentration of methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone be prevented? *Am J Contact Dermat*. 1998;9:11-4.
- Primka EJ, Taylor JS. Three cases of contact allergy after chemical burns from methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone: one with concomitant allergy to methylidibromoglutaronitrile/phenoziethanol. *Am J Contact Dermat*. 1997;8:43-6.
- Gruvberger B, Bruze M, Almgren G. Occupational dermatoses in a plant producing binders for paints and glues. *Contact Dermatitis*. 1998;38:71-7.
- O'Driscoll JB, Bech MH. Occupation allergic contact dermatitis from Kathon WT. *Contact Dermatitis*. 1988;19:63.
- Bruze M, Dahlquist I, Gruvberger B. Chemical burns and allergic contact dermatitis due to Kathon WT. *Am J Contact Dermat*. 1990;1:91-3.

V. Monsálvez\*, L. Fuertes, J. Ortiz de Frutos y F. Vanaclocha

*Servicio de Dermatología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

*Correo electrónico: monsalvezhonrubia@hotmail.com (V. Monsálvez).*

doi:10.1016/j.ad.2010.06.029

## Melanoma primario con metástasis cutáneas múltiples

### Primary melanoma with multiple skin metastases

*Sr. Director:*

Las metástasis cutáneas diseminadas de los melanomas son poco frecuentes y hay varias hipótesis en la literatura que intentan explicar el por qué de esta diseminación tan

explosiva y peculiar, pero ninguna es concluyente<sup>1</sup>. Se ha hipotetizado sobre la posibilidad de que algunos de los factores implicados fuesen la ACTH, drogas, alteraciones metabólicas u hormonales<sup>2</sup>. En ocasiones es difícil distinguirlas de los melanomas primarios múltiples, y los hallazgos histológicos de ambas entidades pueden solaparse haciendo que, en ocasiones, el diagnóstico diferencial sea imposible<sup>3</sup>.

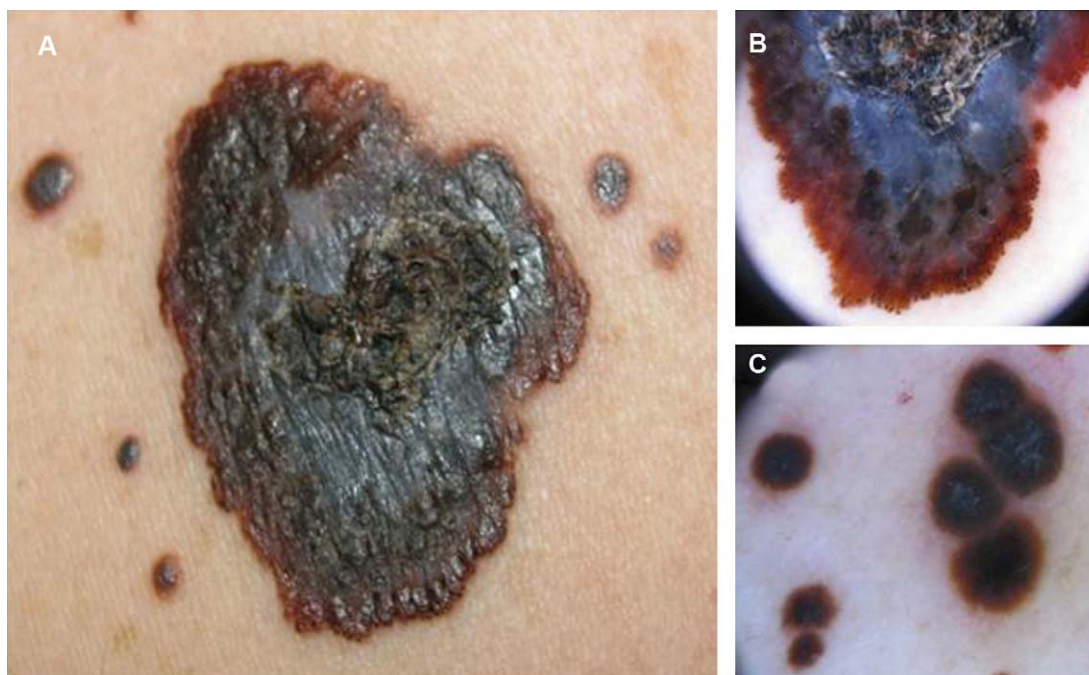
Describimos el caso de un varón de 41 años que acudió a nuestra consulta por la aparición súbita de múltiples lesiones pigmentadas (> 300) en los últimos dos meses (fig. 1). En la exploración física destacó la presencia en la escápula izquierda de una lesión pigmentada, irregular y hetero-



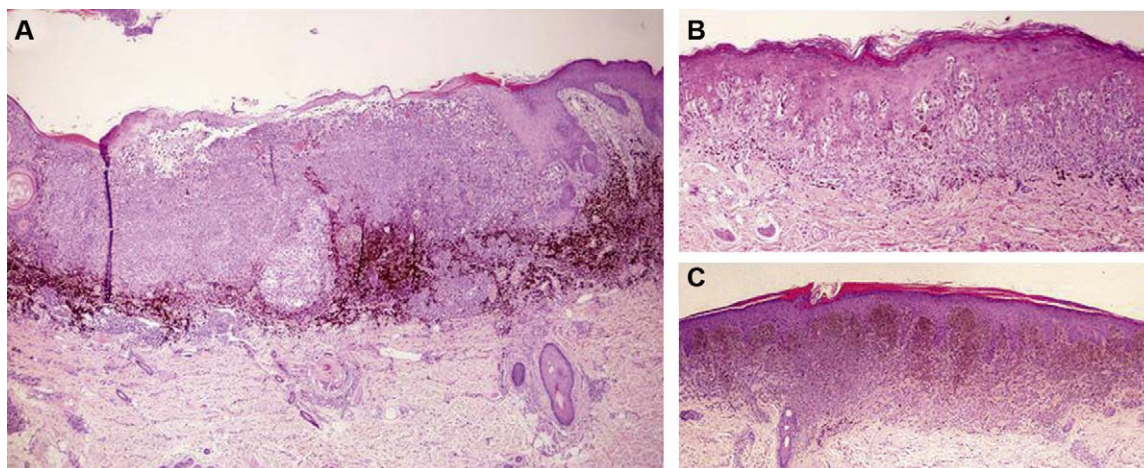
**Figura 1** (A) Plano anterior. Numerosas lesiones pigmentadas de pequeño tamaño distribuidas ampliamente por el abdomen y el tórax. (B) Plano posterior. Igualmente se observa un gran número de lesiones pigmentadas de pequeño tamaño, y en la escápula izquierda destaca una lesión pigmentada de mayor tamaño, negruzca e irregular.

croma, de 3 cm de diámetro y 2 años de evolución, a la cual el paciente no había dado importancia. La dermatoscopia mostró una lesión de patrón multicomponente, glóbulos irregulares en la periferia y velo azul-blanquecino central (fig. 2). No se objetivaron adenopatías palpables locorregionales.

Con la sospecha clínica de melanoma con metástasis cutáneas múltiples se realizaron exhaustivos análisis de laboratorio con parámetros dentro de la normalidad. En la TAC se observaron adenopatías supraclaviculares, mediastínicas e hiliares. Como antecedente personal destacar que padecía esquizofrenia paranoide en tratamiento con risperidona y



**Figura 2** (A) A mayor aumento la lesión de mayor tamaño es asimétrica y policroma, con zonas marrónáceas, negruzcas y azuladas. (B) La dermatoscopia muestra un contorno abrupto, patrón multicomponente, heterocromía, glóbulos irregulares en la periferia y velo azul-blanquecino central. (C) La dermatoscopia de las metástasis cutáneas muestra un contorno bien definido de las mismas, con pigmentación negruzca homogénea y algunas con patrón azul acero central.



**Figura 3** (A) La histopatología de la lesión de mayor tamaño mostró un melanoma de extensión superficial, Clark IV y Breslow de 2,5 mm (hematoxilina-eosina x100). (B) A mayor aumento vemos un intenso componente pagetoide, hallazgo típico de los melanomas primarios (hematoxilina-eosina x200). (C) La histopatología de una de las lesiones de pequeño tamaño nos muestra una lesión de contornos bien definidos en la dermis superficial, sin presentar actividad en la unión dermo-epidérmica ni componente inflamatorio o pagetoide (hematoxilina-eosina x40).

quetiapina, aunque actualmente no hay datos en la literatura que demuestren que estos fármacos puedan intervenir en la diseminación metastásica. Como antecedente familiar decir que su hermana tuvo un melanoma hace 25 años, por lo que al paciente se le realizó un estudio genético que no demostró mutaciones en los genes que más comúnmente se alteran en los casos de melanoma familiar (CDKN2A y CDK4)<sup>4</sup>.

Se realizó una biopsia excisional de la lesión de mayor tamaño, cuyo estudio histopatológico mostró un melanoma de extensión superficial, nivel IV Clark e índice Breslow 2,5 mm. Se apreciaba un gran número de mitosis, así como un extenso componente pagetoide, ambos hallazgos histopatológicos característicos de los melanomas primarios (figs. 3A y 3B). Así mismo, se realizó la extirpación de dos lesiones de pequeño tamaño cuyo estudio histopatológico mostró una lesión bien definida en la dermis superficial, sin presentar actividad en la unión dermoepidérmica o epidermotropismo, ni tampoco componente pagetoide (fig. 3C). Se solicitaron técnicas de inmunohistoquímica tales como S-100, HMB-45 y Melan-A a ambas muestras, observándose una captación intensa, irregular y asimétrica de los marcadores por parte de las células melanocíticas, pudiendo corroborar la naturaleza maligna de todas las muestras, pero no observándose diferencias significativas respecto a la forma de captación de los reactantes entre el melanoma primario y las metástasis cutáneas. Con el diagnóstico de certeza de melanoma primario cutáneo con metástasis múltiples cutáneas se derivó al servicio de Oncología para iniciar tratamiento quimioterápico. A los dos meses el paciente acudió por Urgencias por disnea intensa, por lo que procedimos a su ingreso. En las radiografías realizadas se observó una diseminación miliar metastásica pulmonar y el paciente falleció a los pocos días por una parada cardiorrespiratoria secundaria a insuficiencia respiratoria aguda.

Aunque las personas que han padecido un melanoma tienen un riesgo mayor de tener melanomas primarios múltiples que el resto de la población (por lo general dos o raramente tres primarios), en nuestro paciente la distinción

entre melanomas primarios y metástasis cutáneas múltiples de melanoma no resultó excesivamente complicada por el gran número de lesiones metastásicas que presentó y la rápida evolución de las mismas, que incluso acabaron con el fallecimiento del paciente<sup>5</sup>. En nuestro caso no se observó epidermotropismo en el estudio histopatológico, pero en otros casos, y aunque este hecho no es muy común, las metástasis pueden extenderse más allá de la dermis afectando a la unión dermoepidérmica y a la epidermis<sup>6</sup>. En esos casos la diferenciación de ambas entidades puede resultar complicada e incluso imposible, y debemos ayudarnos de una serie de criterios clínicos, histopatológicos e inmunohistoquímicos para llegar a un diagnóstico correcto<sup>7</sup>. Clínicamente las lesiones primarias suelen ser asimétricas, irregulares y policromas, mientras que las metástasis suelen dar lesiones bien delimitadas, regulares y uniformes en cuanto a la coloración. En la histopatología de las lesiones primarias solemos encontrar un amplio componente pagetoide con actividad en la unión dermoepidérmica y melanocitos atípicos en la epidermis. En las metástasis la afectación dérmica es mayor y no suele haber actividad en la unión dermoepidérmica. Estos hallazgos son relativos, ya que hay descritos en la literatura varios casos de metástasis cutáneas de melanoma que presentan un marcado epidermotropismo y son casi indistinguibles histopatológicamente de los melanomas primarios<sup>8</sup>.

En conclusión, la correlación clínico-patológica, así como una historia clínica exhaustiva del paciente son cruciales para llegar a un diagnóstico correcto y tratar de manera adecuada la enfermedad del paciente, si bien en un futuro los avances en genética e inmunohistoquímica nos permitirán realizar diagnósticos más precisos.

## Bibliografía

1. Abernethy JL, Soyer HP, Kerl H, Jorizzo JL, White WL. Epidermotropic metastatic malignant melanoma simulating melanoma

- in situ: A report of 10 examples from two patients. *Am J Surg Pathol.* 1994;18:1140–9.
2. Tejera Vaquerizo A, Fernández Orland A, Gallego E, Castillo Muñoz R, Mendiola Fernández M, Herrera Ceballos E. Melanoma cutáneo y embarazo. *Med Cut Iber Lat Am.* 2008;35:225–8.
  3. Jackson R. Epidermotropic malignant melanoma: The distinction between metastatic and new primary lesions in the skin. *Can J Surg.* 1984;27:533–5.
  4. Avilés JA, Lázaro P. Predisposición genética en el melanoma cutáneo. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97:229–40.
  5. Ferreres JR, Maevó A, Marcoval J. Melanoma primario múltiple. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:414–9.
  6. Stanganelli I, Testori A, Pizzichetta MA, Cochran AJ. Dermatologic and histopathological diagnosis of primary and metastatic melanoma: report of a workshop at the Third Research Meeting on Melanoma, Milan, Italy, May 2003. *Melanoma Res.* 2004;14:231–5.
  7. Conejo-Mir JS, Camacho F, Ríos JJ, González-Cámpora R. Epidermotropic metastasis coexisting with multiple primary cutaneous malignant melanomas. *Dermatology.* 1993;186:149–52.
  8. Kornberg R, Harris M, Ackerman AB. Epidermotropically metastatic malignant melanoma: differentiating malignant melanoma metastatic to epidermis from malignant melanoma primary in epidermis. *Arch Dermatol.* 1978;114:67–9.
- M. Contreras-Steysl\*, E. Herrera-Acosta, B. Moyano y E. Herrera
- Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España*
- \*Autor para correspondencia.  
 Correo electrónico: [torosmar1@hotmail.com](mailto:torosmar1@hotmail.com)  
 (M. Contreras-Steysl).
- doi:10.1016/j.ad.2010.06.025

## Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides

### Plasmacytoid Dendritic Cell Tumor

Sr. Director:

La neoplasia de células dendríticas plasmocitoides (NCDP) es una entidad infrecuente<sup>1</sup>, de la que a continuación presentamos 3 casos.

El caso 1 corresponde a un hombre de 68 años que consultó por la presencia de nódulos y placas firmes eritemato-violáceas asintomáticas de 3 meses de evolución en el tronco y la raíz de los miembros (fig. 1A). La biopsia cutánea mostró un denso infiltrado en la dermis hasta la hipodermis, dejando una zona Grenz, sin invasión vascular o de anejos. El infiltrado era pleomórfico, con células de aspecto mieloplásico y nucléolo prominente junto a otras células hiper cromáticas y elongadas (figs. 2A y 2B). La inmunohistoquímica demostró positividad para CD4, CD7, CD43, CD45, CD56, CD123 (fig. 2C) y TdT (tabla 1). El estudio de extensión radiológico mostró adenopatías subcentimétricas y en la punción de médula ósea no se observaron células neoplásicas. Fue tratado con 5 ciclos de quimioterapia CHOP, con lo que las lesiones cutáneas remitieron, aunque 4 meses después falleció por progresión de su enfermedad.

El caso 2 es el de un varón de 70 años que presentaba máculas, pápulas y tumores planos de coloración violácea generalizados, respetando la cara y las zonas acras (fig. 1B). El estudio anatomopatológico e inmunofenotípico fue idéntico al caso anterior (fig. 3A y B), salvo por la positividad de TCL 1r. El estudio de extensión demostró adenopatías inguinales patológicas e infiltración de médula ósea por blastos polimorfos. Se le aplicó el régimen de leucemia aguda en pacientes frágiles (PETHEMA programa español de tratamientos en hematología) con remisión durante 6 meses, produciéndose después progresión de la enfermedad y exitus.

El caso 3 es el de un hombre de 52 años que acudió por máculas y placas eritematosas y de coloración marronácea en el tronco y la raíz de miembros (fig. 1C). La biopsia presentaba un denso infiltrado monomorfo de células blásticas medianas, con abundantes mitosis en toda la dermis (especialmente en la dermis profunda) y que dejaba una zona de Grenz. La inmunohistoquímica se refleja en la tabla 1. Había infiltración de la médula ósea. Fue tratado con daunoblastina y citarabina, obteniendo remisión completa y posteriormente se realizó un trasplante alogénico de médula ósea de un hermano HLA idéntico. Actualmente se encuentra en remisión clínica (12 meses).

Se estima que la NCDP comprende el 0,7% de todos los linfomas cutáneos, siendo más frecuente en hombres de edad avanzada. Su origen se encuentra probablemente en las células dendríticas DC2 productoras de interferón no presentadoras de antígeno, que se diferenciarán en los precursores plasmocitoides<sup>2</sup>. Se piensa que es una forma de leucemia cutis aleucémica similar a la leucemia mielógena<sup>3</sup>.

En el 50% de los pacientes la clínica inicial será cutánea, mientras que el resto presentará afectación de otros órganos (50% adenopatías, 20% esplenomegalia, 10% mucosas, 5-25% médula ósea). Los síntomas B y la leucemización al comienzo son poco frecuentes, aunque puede detectarse citopenia<sup>2</sup>. La clínica cutánea descrita con mayor frecuencia, como en nuestros pacientes, consiste en placas y tumores violáceos diseminados, aunque también es posible la presentación como un tumor solitario<sup>4</sup>. Cota y cols distinguen 3 tipos de clínica cutánea: tumores y placas generalizadas, tumor único y máculas diseminadas<sup>5</sup>.

A pesar de la buena respuesta inicial al tratamiento (80% de los pacientes), habitualmente ocurre una rápida progresión de la enfermedad hacia una leucemia fulminante, que en el 10-20% es mielomonocítica.

La histología típica consiste en un denso infiltrado en toda la dermis hasta la hipodermis, y hasta en el 20% de los casos únicamente es visible un discreto infiltrado perivascular o intersticial. Es característica la presencia de una zona Grenz. La celularidad puede consistir en células mononucleadas atípicas de tamaño medio y cromatina dispersa, o en un