

CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

Nevos displásicos eruptivos tras el consumo de Melanotan

Eruptive Dysplastic Nevi Following Melanotan Use

El uso ilegal de Melanotan I y II ha sido publicado en la literatura científica, y las autoridades que regulan el uso de los medicamentos han advertido de ello en Europa y Estados Unidos^{1,2}.

Se trata de análogos sintéticos de la melanocortina (alfa-MSH) con una mayor potencia y vida media que la alfa-MSH endógena. El Melanotan I o alfamelanótido se une al receptor de la melanocortina 1 (MC1R) promoviendo la melanogénesis tanto mediante la proliferación de melanocitos como regulando la actividad de la tirosinasa. El Melanotan II es menos selectivo que su predecesor uniéndose, además, al MC2R causando anorexia y al MC3R provocando erecciones del pene. Este triple efecto (bronceado, disminución del apetito y aumento de la potencia sexual) le ha valido el sobrenombre de la droga «Barbie» y su popularidad entre algunos sectores de la población³. El Melanotan II puede administrarse de forma subcutánea o en spray intranasal.

El empleo del Melanotan I o alfamelanótido en dermatología es prometedor y se encuentra en fase de experimentación. En la actualidad existen ensayos clínicos en fase II y III centrados en la prevención y el tratamiento de la protoporfiria eritropoyética, la porfiria eritropoyética congénita, la urticaria solar, la erupción lumínica polimorfa y la prevención de queratosis actínicas y carcinoma epidermoide en pacientes trasplantados. Recientemente ha sido aprobada por la FDA la fase II de ensayo clínico para el tratamiento del vitiligo junto a terapia ultravioleta B de banda estrecha (SCENESSE®, Clinuvel Pharmaceuticals Ltd.)⁴.

Aportamos el caso de un varón de 25 años que consultó en nuestro Servicio por la aparición súbita de múltiples nevos melanocíticos y la rápida transformación de nevos preexistentes. La clínica apareció a las pocas semanas después de la inyección subcutánea de Melanotan II durante 4 semanas. El paciente tenía un fototipo II, era trabajador de la construcción y usuario habitual de cabinas UVA. A la exploración se observó la presencia de más de 100 nevos melanocíticos, de predominio en la espalda, muchos de ellos con características clínicas y dermatoscópicas atípicas (figs. 1 y 2). Se realizó la extirpación de las 10 lesiones más atípicas, alguna



Figura 1 Múltiples nevos melanocíticos en la espalda, algunos de características atípicas.

de ellas con la sospecha clínica de melanoma. El diagnóstico histológico de todas estas lesiones fue de nevo melanocítico displásico, tres de ellos con displasia melanocítica severa (fig. 3). Asimismo, se le extirpó un carcinoma basocelular pigmentado en el hombro derecho.

Existen otras publicaciones similares en relación con el uso ilegal de los análogos de la melanocortina. Langan et al.⁵ describieron inicialmente los casos de dos mujeres de 30 y 48 años de fototipo I/II con cambios en la apariencia de nevos preexistentes tras usar Melanotan I y II. El estudio histológico varió entre nevos melanocíticos benignos y nevos melanocíticos con displasia severa. Posteriormente Cardo-



Figura 2 Detalle de una de las lesiones atípicas extirpadas.

nes y Grichnik⁶ describieron la transformación de nevos preexistentes y la aparición eruptiva de nevos melanocíticos de características clínicas e histológicas atípicas en

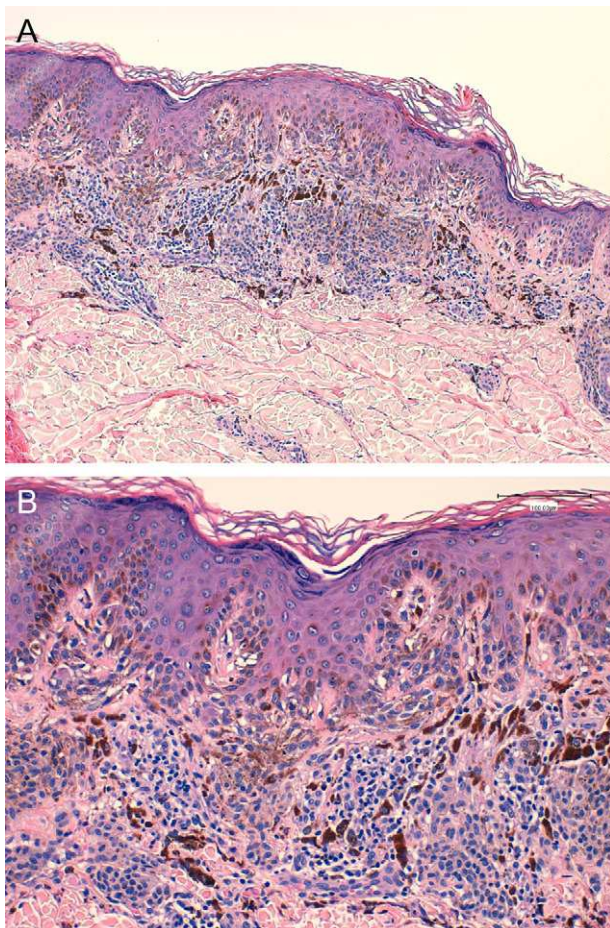


Figura 3 A. Proliferación de melanocitos en la unión dermoepidérmica y dermis (H-E x40). B. Formación de nidos con tendencia a la fusión y disposición paralela a la superficie cutánea con focal atipia citológica (H-E x200).

un paciente de 40 años con antecedentes de melanoma y nevos displásicos. Cousen et al.⁷ describieron también el caso de una paciente de 19 años, usuaria habitual de cabinas de radiación ultravioleta, con aparición de múltiples nevos eruptivos tras la utilización de Melanotan II. Ellis et al.⁸ han descrito un caso de un melanoma de 1 mm de Breslow en un paciente de 23 años que consultó por el aumento de tamaño de una lesión pigmentada en su pierna tras la utilización de Melanotan I. Los autores no han podido probar, ni han sugerido, la relación causal del uso del Melanotan I y el desarrollo del melanoma. Muy recientemente ha sido publicado un segundo caso de melanoma asociado a este fármaco⁹. Paurobally et al. describieron la transformación de un nevo preexistente en el abdomen de una mujer de 42 años a los tres meses de las inyecciones de Melanotan, cuya histología reveló un melanoma de 0,3 mm. Es interesante destacar la presencia de factores de riesgo para el desarrollo de melanoma en todos estos pacientes: fototipos I/II, múltiples nevos melanocíticos, antecedentes personales y familiares de melanoma, uso habitual de cabinas UVA y exposición repetida al sol. Podríamos sugerir que los pacientes con estos factores sufrirían con mayor probabilidad la aparición y transformación de nevos melanocíticos tras el consumo del Melanotan, con el probable aumento de riesgo de desarrollar melanoma.

La aparición de nevos melanocíticos eruptivos ha sido descrita en la literatura en asociación a algunas dermatosis ampollas y estados de inmunosupresión como el sida, tratamientos quimioterápicos y pacientes trasplantados¹⁰. En todos estos casos es discutible y difícil de determinar el riesgo potencial de aparición o transformación a melanoma. No obstante, parece aconsejable un control clínico y dermatoscópico estrecho en estos pacientes y la extirpación de aquellas lesiones más atípicas.

Probablemente conoceremos nuevos casos similares debido al fácil acceso a través de Internet y a la creciente popularidad de estas sustancias. Como dermatólogos debemos sospechar su uso ante la transformación o la aparición de nevos melanocíticos de forma eruptiva, sobre todo en individuos con un intenso bronceado para su fototipo de piel o la época del año en que nos encontremos. Puede ser interesante la consideración de un trastorno dismorfofóbico («tanorexia») subyacente en algunos de estos pacientes¹¹.

Bibliografía

1. US Food and Drug Administration. FDA warns about unapproved product, Melanotan II. 2007. Disponible en: www.fda.gov/consumer/updates/melanotan090507.html.
2. Evans-Brown M, Dawson RT, Chandler M, McVeigh J. Use of Melanotan I and II in the general population. *BMJ*. 2009;338:b566.
3. Langan EA, Nie Z, Rhodes LE. Melanotropic peptides: more than just 'Barbie drugs' and 'sun-tan jabs'. *Br J Dermatol*. 2010;163:451-5.
4. Clinuvel Pharmaceuticals Ltd. Home page. Disponible en: <http://www.clinuvel.com>.
5. Langan EA, Ramlogan D, Jamieson LA, Rhodes LE. Change in moles linked to use of unlicensed 'sun tan jab'. *BMJ*. 2009;338:b277.
6. Cardones AR, Greichnik JM. Melanocyte-stimulating hormone-induced eruptive nevi. *Arch Dermatol*. 2009;145:441-4.

7. Cousen P, Colver G, Helbling I. Eruptive melanocytic naevi following melanotan injection. *Br J Dermatol.* 2009;5: 219-23.
8. Ellis R, Kirkham N, Seukeran D. Malignant melanoma in a user of melanotan I. *BMJ.* 2009. Rapid responses.
9. Paurobally D, Jason F, Dezfoulian B, Nikkels AF. Melanotan-associate melanoma. *Br J Dermatol.* 2011;164:1403-5.
10. Hueso L, Requena C, Serra-Guillen C, Alfaro A, Nagore E, Llobart B, et al. Nevos plantares múltiples posquimioterapia. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97:327-9.
11. Affleck A. Consider underlying body dysmorphic disorder in users of melanotan. *Br J Dermatol.* 2010;162:459-60.

L. Hueso-Gabriel^{a,*}, L. Mahiques Santos^a, L. Terrádez Mas^b e N. Santonja López^b

^a *Servicio de Dermatología, Hospital de Manises, Valencia, España*

^b *Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Manises, Valencia, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luishueso@msn.com (L. Hueso-Gabriel).

doi:10.1016/j.ad.2011.10.001

Paniculitis sarcoidea fibrosante

Fibrosing Cutaneous Sarcoidosis

Sr. Director:

La sarcoidosis subcutánea supone entre el 1,4 y el 6% de las lesiones cutáneas atribuibles a la sarcoidosis siendo, por tanto, el subtipo de lesión específica sarcoidea menos frecuente¹. Afecta sobre todo a mujeres blancas entre la quinta y la sexta décadas de la vida y las lesiones características son nódulos firmes, redondeados o fusiformes, indoloros, en número variable, con tamaños entre 0,5 y 2 cm, principalmente localizados en los miembros superiores, de manera bilateral y asimétrica¹. Su diagnóstico requiere la demostración, en tejido subcutáneo, de granulomas epitelioides no caseificantes con ausencia de microorganismos¹.

Describimos el caso de una mujer de 78 años con antecedentes de asma intrínseco desde hacía tres años, que presentó un cuadro de sarcoidosis subcutánea con llamativa fibroplasia. La paciente acudió por la aparición, un año antes, de una «masa» en el antebrazo izquierdo, otra similar, un mes después, en el antebrazo derecho y desde hacía tres meses una más en el codo derecho. Según nos comentaban tanto ella como su familia, las lesiones se mantenían estables en tamaño y resultaban ligeramente dolorosas a la presión. No refería síntomas sistémicos, salvo artralgias ocasionales en los miembros superiores. En la exploración física se observaban dos nódulos, localizados en el antebrazo izquierdo y en la región cubital derecha, de 2,5 y 5 cm de diámetro, de consistencia dura, no adheridos a planos profundos y sin cambios epidérmicos. En el antebrazo derecho se observaba una lesión similar, de consistencia pétrea y no adherida a planos profundos (fig. 1 A y B). La biopsia del nódulo del codo derecho presentaba tejido esclerosado en el seno, del cual se reconocían abundantes granulomas sarcoideos, localizados en el tejido celular subcutáneo (figs. 2 y 3). Además, existía un discreto infiltrado linfocitario asociado y no se observaban focos de necrosis. Una ecografía del antebrazo derecho mostraba un área bien definida no encapsulada, ovalada, de 4,3 × 1,2 cm que no afectaba a planos musculares ni óseos y de aspecto ligeramente hiperecogénico, con áreas hipocóicas que le conferían un aspecto moteado en su interior. La placa de tórax revelaba un aumento de los hilios pulmona-

res que se confirmó con tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR), evidenciando además un infiltrado reticulonodular que abarcaba ambos pulmones. La espirometría mostró un patrón respiratorio obstructivo, con un cociente FEV₁/FVC del 66% de su valor de referencia. El electrocardiograma fue normal. El Mantoux fue negativo. En la analítica se observó un aumento de creatinina (2,08 mg/dl), así como un aumento del índice de excreción de calcio, de 0,64 (0,07-0,17 mg/dl), junto con disminución de la reabsorción tubular de fosfatos del 51 (79-89%). La vitamina D, la PTH, el calcio y el fósforo séricos y la enzima convertidora de angiotensina estaban dentro de la normalidad. No se encontraron alteraciones oftalmológicas. Con el diagnóstico clínico-patológico y radiológico de sarcoidosis, la paciente recibió tratamiento con prednisona 30 mg/24 horas durante un mes y medio, con importante mejoría de la clínica respiratoria, así como disminución del tamaño de las lesiones cutáneas.

Los nódulos de sarcoidosis subcutánea son clínicamente bastante inespecíficos, aunque Pérez-Cejudo et al. destacaron que pueden adoptar una conformación alargada sin llegar a ser cordones, como sucede en la dermatitis granulo-

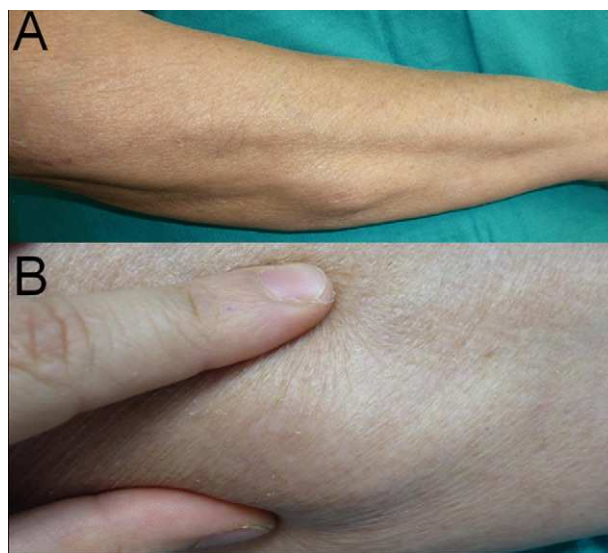


Figura 1 A. Presencia de un nódulo color piel de bordes bien definidos y consistencia firme. B. Detalle de la lesión: ausencia de cambios epidérmicos.