

Figura 2 H-E \times 40. Células de morfología poligonal, con abundante citoplasma granular eosinófilo, con núcleos grandes y vesiculosos, dispuestas con un patrón fascicular y entrelazado.

adultos de mediana edad. Suele predominar en el tronco y las extremidades, en forma de lesión polipoide o sobre-elevada de superficie lisa, con un tamaño variable. La característica distintiva que lo diferencia del tumor de células granulares convencional es el estudio histopatológico, que muestra una tumoración bien delimitada por un collarite epidérmico y localizada en la dermis media, formada por células de gran tamaño, poligonales, redondas o fusocelulares con gran pleomorfismo nuclear, con un núcleo alargado, abundante citoplasma eosinófilo con finos gránulos en su interior y una actividad mitótica en torno a 1-3 mitosis por mm^2 , generalmente sin atipias y una hiperplasia epidérmica mínima o ausente. Estos datos histopatológicos son comunes a los criterios propuestos por Enzinger y Weiss para la clasificación del tumor de células granulares maligno o atípico, sin embargo, el estudio inmunohistológico los diferencia⁵. El tumor polipoide primitivo acostumbra a presentar negatividad para S-100 y positividad para CD68 y enolasa neuronal.

A pesar de las características histológicas es un tumor con bajo grado de malignidad; de las series descritas solo ha sido publicado un caso de metástasis a los 25 meses tras la extirpación de la lesión, localizada en la mejilla y con ausencia de collarite epidérmico en el estudio histopatológico⁶.

Hemos presentado un nuevo caso de tumor primitivo polipoide de células granulares, una variedad sin una clara línea de diferenciación, y sus características histológicas atípicas permiten encuadrarlo en una nueva entidad y distinguirlo del tumor de células granulares de origen neural.

Bibliografía

1. Philip E, LeBoit MD, Ronald J, Barr MD. Primitive polypoid granular-cell tumor and other cutaneous granular-cell neoplasms of apparent nonneural origin. *Am J Surg Pathol.* 1991;15:48-58.
2. Chaudhry IH, Caljonje E. Dermal non-neural granular cell tumor (so-called primitive polypoid granular cell tumor): A distinctive further delineated in a clinicopathological study of 11 cases. *Histopathology.* 2005;47:179-85.
3. Torrijos-Aguilar A, Alegre-de Miquel V, Pitarch-Bort G, Mercader-García P, Fortea-Baixauli JM. Tumor de células granulares cutáneo: análisis clínico-patológico de treinta y cuatro casos. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:126-32.
4. Di Martino B, Soskin A. Cutaneous granular cell tumor. Report of three cases and review of the literature. *Our Dermatol Online.* 2012;3:46-51.
5. Weiss SW, Langloss JM, Enzinger FM. Value of S-100 protein in the diagnosis of soft tissue tumors with particular reference to benign and malignant Schwann cell tumors. *Lab Invest.* 1983;49:299-308.
6. Lazar AJF, Fletcher CDM. Primitive nonneural granular cell tumors of skin: Clinicopathologic analysis of 13 cases. *Am J Surg Pathol.* 2005;29:927-34.

M. T. López-Villaescusa^{a,*}, M. Rodríguez-Vázquez^a, M. García-Arpa^b y R. García-Angel^c

^a Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital de Ciudad Real, Ciudad Real, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lopezvillaescusa@hotmail.com (M. T. López-Villaescusa).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2014.03.001>

Leiomioma dérmico en la cola de la ceja izquierda



Dermal Leiomyosarcoma at the End of the Left Eyebrow

Los sarcomas cutáneos constituyen menos del 1% de las neoplasias de partes blandas superficiales, representando el leiomioma (LMS) el 3-6,5% de los tumores de este grupo. Se clasifican en LMS dérmicos (derivados del músculo erector del pelo) y LMS subcutáneos (derivados del músculo liso de las paredes vasculares)¹. Esta clasificación tiene

interés pronóstico, ya que los dérmicos tienen un curso y evolución más favorables (metastatizan del 5 al 10%) mientras que los subcutáneos pueden metastatizar en el 30-40% de los casos².

Presentamos el caso de un varón de 63 años, con antecedentes personales de hipertensión arterial, hiperuricemia y miocardiopatía dilatada. Consultó por una lesión nodular de 6 meses de evolución, asintomática y de crecimiento progresivo, localizada en la región ciliar izquierda (fig. 1). A la exploración era indurada y sobre-elevada, eritematosa, con destrucción de los folículos pilosos y estaba rodeada de un halo de piel infiltrada y edematosa. La dermatoscopia mostró un patrón marrón homogéneo sin otros signos de interés.

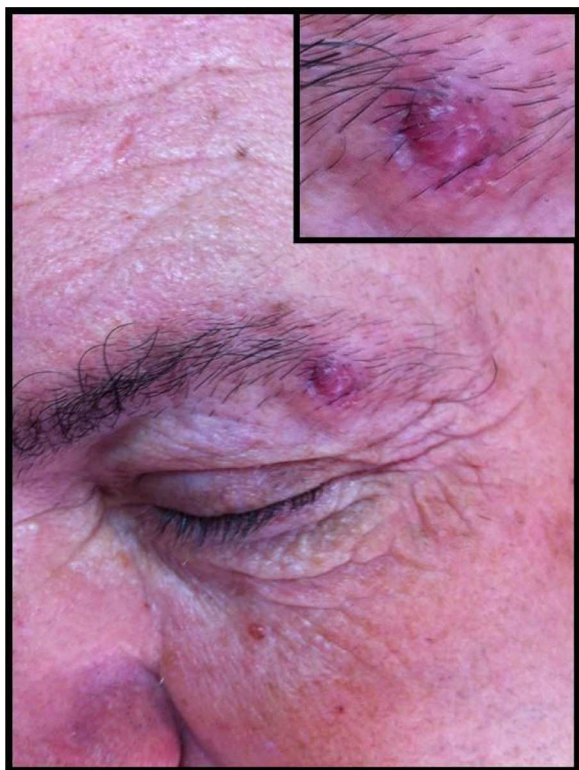


Figura 1 Lesión nodular de 7 mm de diámetro localizada en la cola de la ceja izquierda y detalle a mayor aumento de la misma.

Con el diagnóstico clínico de carcinoma basocelular se realizó extirpación y reconstrucción del defecto con colgajo de transposición.

El estudio anatomopatológico reveló una neoplasia mesenquimal maligna de 7 mm de diámetro, de bordes expansivos, que ocupaba todo el espesor de la dermis y se extendía a hipodermis, situándose a 1 mm del borde de resección profundo (fig. 2). La neoplasia estaba constituida por células fusiformes dispuestas en fascículos entrecruzados. Los núcleos eran atípicos, pleomórficos, alargados y de bordes romos. El índice de mitosis era de 15 mitosis/10 campos de gran aumento (CGA). El estudio inmunohistoquímico fue positivo para marcadores musculares (actina de músculo liso, desmina, caldesmón) y negativo para S100 y CD34. El índice de proliferación celular (Ki67) fue del 20%. El diagnóstico fue «leiomioma dérmico con infiltración de la hipodermis». El estudio de extensión no evidenció metástasis. Diez meses después de la cirugía el paciente está libre de enfermedad.

Los LMS son neoplasias cutáneas infrecuentes. Se describen en varones de edad media y ocasionalmente hay una historia previa de traumatismo. La mayoría se localizan en las superficies flexoras de las extremidades inferiores, seguido del cuero cabelludo y del tronco. La localización facial es rara.

Los LMS confinados a la dermis normalmente no metastatizan³, pero la tasa de recidivas es superior al 30%. Tumores más profundos pueden metastatizar hasta en un 30-40% de los casos, sobre todo a los pulmones⁴. En general, los LMS muestran un crecimiento lento y son asintomáticos. En raras ocasiones causan dolor, prurito, hipersensibilidad o

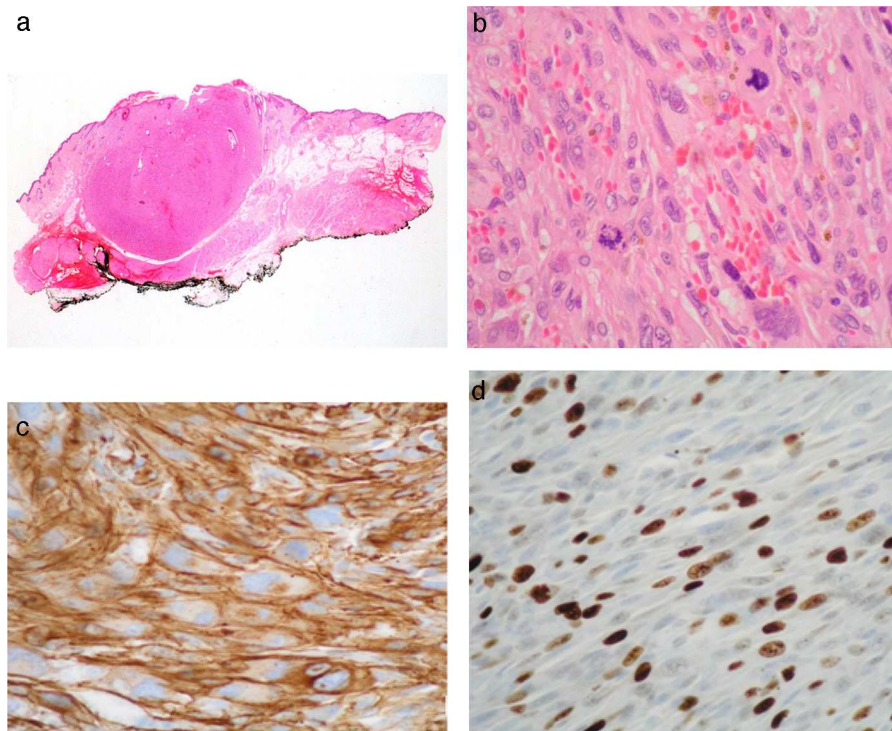


Figura 2 a. La imagen microscópica panorámica muestra una neoplasia de crecimiento expansivo que no afecta al borde de resección (HE \times 4). b. La neoplasia está constituida por células fusiformes dispuestas en fascículos, con marcada atipia y abundantes figuras de mitosis (HE \times 40). c. Expresión de actina de músculo liso (PAP \times 40). d. El índice de proliferación celular (PAP, Ki-67) es de un 20%.

Tabla 1 Inmunohistoquímica de los tumores cutáneos de células fusiformes

Marcador Tumor	CD10	CD34	Vimentina	Desmina	Actina de músculo liso	S100	HMB45	Citoqueratinas de alto peso molecular
DFSP	-	+	+	-	-	-	-	-
FXA	+	-/+	+	-	-/+	-	-	-
HFM	-	-/+	+	-	-/+	-	-	-
CCEF	-	-	+/-	-	-	-	-	+
LMS	-	-/+	+	+	+	-	-	-/+
MD	-/+	-	-/+	-/+	-/+	+	-	-/+
AS	+	+	+	-	-	-	-	+/-

AS: angiosarcoma; CCEF: carcinoma de células escamosas fusiformes; DFSP: dermatofibrosarcoma protuberans; FXA: fibroxantoma atípico; HFM: histiocitoma fibroso maligno; LMS: leiomioma; MD: melanoma desmoplásico.

sangrado³. Generalmente aparecen como una lesión única de 0,5 a 3 cm, de consistencia dura, sobreelevada y en ocasiones ulcerada.

Histológicamente, los LMS son tumores de bordes infiltrativos, constituidos por células fusiformes inmersas en un estroma colágeno. En ocasiones presentan disposición fascicular y pueden acompañarse de infiltrado inflamatorio linfocitario peri o intratumoral⁵. Se describen 2 patrones de crecimiento: nodular, con mayor celularidad, atipia nuclear y número de mitosis y difuso, con menor celularidad y actividad proliferativa.

Los criterios de malignidad establecidos por la OMS incluyen: alta densidad celular, atipia nuclear y al menos una mitosis por 10 CGA⁶.

No es habitual la sospecha clínica de un LMS³. Habitualmente es necesario el examen histopatológico para realizar el diagnóstico, ya que en la exploración no existen hallazgos específicos que faciliten su identificación. El diagnóstico diferencial debe realizarse con otros tumores de partes blandas de células fusiformes (fibrosarcoma, histiocitoma maligno, dermatofibroma, fibroxantoma atípico, melanoma de células fusiformes, carcinoma sarcomatoide, leiomioma y otros) y es necesario recurrir a las técnicas inmunohistoquímicas para su correcta tipificación^{2,7,8}(tabla 1). Recientemente se ha señalado la utilidad del marcador inmunohistoquímico de mitosis fosfohistona H3 (PHH3) para el diagnóstico de leiomioma versus leiomioma⁷.

En 2003 Hornick y Fletcher sugirieron denominar a las neoplasias de músculo liso cutáneas dérmicas, con figuras de mitosis y atipia citológica, como «tumores atípicos de músculo liso» y usar solo el término «leiomioma» para las que afecten al tejido subcutáneo⁵. En 2011 Kraft y Fletcher publicaron 84 casos de LMS primarios («tumores de músculo liso atípicos»), 61 casos limitados a la dermis (72,9%) y 23 casos con extensión superficial al tejido subcutáneo (27,1%). No encontraron metástasis en ningún caso, con un intervalo medio de seguimiento de 51 meses. De este modo, al ser tan bajo (o ausente) el riesgo metastásico concluyeron que la clasificación de esta lesión como «sarcoma» es inapropiada, prefiriendo usar el término de «neoplasia atípica del músculo liso intradérmico»⁹. No estamos de acuerdo con esta opinión, ya que otras neoplasias cutáneas histológicamente malignas (dermatofibrosarcoma protuberans, por ejemplo) tienen un comportamiento biológico benigno, con muy bajo potencial metastásico en la mayoría

de los casos, y no por ello deben de perder su terminología original¹⁰.

El tratamiento de los LMS cutáneos es quirúrgico, realizándose una extirpación con márgenes amplios (al menos 3-5 cm). Se trata de tumores con escasa respuesta a la quimioterapia y a la radioterapia, pudiendo estar indicada esta última en tumores de alto grado de más de 5 cm de diámetro, tras la exéresis de recidivas y en caso de cirugía con márgenes inadecuados.

Bibliografía

1. Kilgour CS. Cutaneous leiomyosarcoma. *Br J Plast Surg.* 1955;8:144-6.
2. Hollmig ST, Sachdev R, Cockerell CJ, Posten W, Chiang M, Kim J. Spindle cell neoplasms encountered in dermatologic surgery: A review. *Dermatol Surg.* 2012;38:825-50.
3. Fields JP, Helwig EB. Leiomyosarcoma of the skin and subcutaneous tissue. *Cancer.* 1981;47:156-69.
4. Jensen ML, Myhre Jensen O, Michalski W, et al. Intradermal and subcutaneous leiomyosarcoma: A clinicopathologic and immunohistochemical study. *J Cutan Pathol.* 1996;23:458-63.
5. Hornick JL, Fletcher CD. Criteria for malignancy in nonvisceral smooth muscle tumors. *Ann Diagn Pathol.* 2003;7:60-6.
6. Weedon D, Williamson RM, Patterson JW. Smooth and skeletal muscle tumors. En: LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasin A, editores. *World Health Organization classification of tumors pathology and genetics skin tumors.* Lyon: IARC Press; 2006. p. 251.
7. Idriss MH, Kazlouskaya V, Malhotra S, Andres C, Elston DM. Phosphohistone-H3 and Ki-67 immunostaining in cutaneous pilar leiomyoma and leiomyosarcoma (atypical intradermal smooth muscle neoplasm). *J Cutan Pathol.* 2013;40:409-12.
8. Feigenbaum L, Skinner D, Golda N. Atypical cutaneous leiomyosarcoma with skip-lesion behaviour. *Dermatol Surg.* 2013;39:660-2.
9. Kraft S, Fletcher CD. Atypical intradermal smooth muscle neoplasms: Clinicopathologic analysis of 84 cases and a reappraisal of cutaneous «leiomyosarcoma». *Am J Surg Pathol.* 2011;35:599-607.
10. Llombart B, Serra-Guillén C, Monteagudo C, López Guerrero JA, Sanmartín O. Dermatofibrosarcoma protuberans: A comprehensive review and update on diagnosis and management. *Semin Diagn Pathol.* 2013;30:13-28.

A.D. Lozano Salazar^{b,*}, A. Márquez García^a, I. Ortega Medina^b y J.J. Ríos-Martín^b

^a Unidad de Gestión Clínica de Dermatología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^b Unidad de Gestión Clínica de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ananalozano@hotmail.com
(A.D. Lozano Salazar).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2014.03.003>

Aumento de sensibilización al Kathon CG® (clorometilisotiazolinona/metilisotiazolinona) en el área sur de Gran Canaria



Increased Sensitization to Kathon CG (Methylchloroisothiazolinone plus methylisothiazolinone) in the South of Gran Canaria, Spain

El Kathon CG® (clorometilisotiazolinona/metilisotiazolinona [CLMI/MI]) es un conservante constituido por clorometilisotiazolinona (CLMI) y metilisotiazolinona (MI) en proporción de 3:1. Se utiliza tanto en cosméticos como en productos industriales y de limpieza domésticos. Recientemente se ha comunicado un aumento de sensibilización a CLMI/MI en probable relación con el incremento de la sensibilización a uno de sus componentes, la MI¹.

Para determinar si esta situación también se producía en nuestro medio hemos analizado retrospectivamente los datos de los pacientes a los que se les han realizado pruebas epicutáneas de contacto en nuestro hospital. La muestra de pacientes sensibilizados a CLMI/MI comprende desde el 1 de enero de 2005 al 31 de julio de 2013, y la de MI del 1 de enero de 2012 al 31 de julio de 2013. Para determinar si existían diferencias significativas entre los grupos estudiados siempre se ha utilizado la prueba de χ^2 (Epidat 4.0®, Servicio Gallego de Salud). La sensibilización a CLMI/MI se ha determinado con el True Test® (Smartpractice DENMARK ApS, Hillerød, Dinamarca) y la MI se ha parcheado a todos los pacientes valorados durante el periodo de estudio a una concentración de 0,05% aq (alergEAZE®: MartiTor, Barcelona) y también al 0,2% aq en los pacientes parcheados con la batería de cosméticos (Chemotecnique®, Vellinge, Suecia).

Con respecto a la CLMI/MI se parchearon un total de 863 pacientes, resultando sensibilizados el 9,85% (85 pacientes). Analizando la frecuencia de sensibilización por años observamos un importante aumento a partir del año 2010 (fig. 1). Al dividir por periodos antes y después de 2010 observamos que la frecuencia de sensibilización aumenta de un 5,97% a un 14,11% ($p < 0,05$, test χ^2). Al comparar el índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados en estos 2 periodos no se observan diferencias significativas, lo cual sugiere que no ha habido cambios epidemiológicos que justifiquen este aumento de frecuencia, mientras que, si valoramos la causa origen del eccema encontramos un aumento estadísticamente significativo de la sensibilización relacionada con el uso de productos cosméticos en el segundo periodo ($p < 0,05$, test χ^2) (tabla 1).

Se estudiaron un total de 195 pacientes con MI, de los cuales el 8,2% (16 pacientes) estaban sensibilizados. Hay

que destacar que 5 de los 16 pacientes parcheados con MI a las 2 concentraciones 0,05% y 0,2% han resultado negativos a la concentración inferior. El 50% de los pacientes positivos al CLMI/MI eran positivos a la MI, y todos los pacientes sensibilizados a la MI eran CLMI/MI positivos.

Desde su introducción en los años 80 la CLMI/MI se manifestó como un potente sensibilizante, obligando a disminuir la concentración máxima permitida en productos cosméticos a 15 ppm. Pese a esta regulación, la frecuencia de sensibilización antes de 2008 se ha mantenido estable en Europa entre un 1 y un 4%², y en España entre un 3 y un 4%^{3,4}. Sin embargo, a partir de esa fecha la frecuencia de sensibilización en Europa se ha duplicado^{1,5,6}, alcanzando en España el 8% en el año 2012⁷. Nuestros datos mostraban ya unas cifras muy altas de sensibilización, que se duplicaron en los últimos 3 años.

En 2005 se aprobó el uso de la MI en productos cosméticos a una concentración máxima de 100 ppm, aunque en productos industriales su concentración no está regulada. Se estima que la prevalencia de sensibilización a la MI en Europa estaba alrededor del 1,5% antes de 2010, y que en los últimos años está aumentando de forma paralela al CLMI/MI. Este hecho permite constatar que esta nueva «epidemia» de sensibilización al CLMI/MI se debe en gran parte al aumento de sensibilización primaria a la MI⁸. En nuestra población, tanto la elevada frecuencia de sensibilización a la MI, del 8,2% en el periodo evaluado, como el estrecho paralelismo con los resultados de los pacientes positivos a la CLMI/MI van a favor de esta propuesta. Los resultados presentados van también en el sentido de la tendencia actual, según la cual se recomienda parchear la MI a una concentración

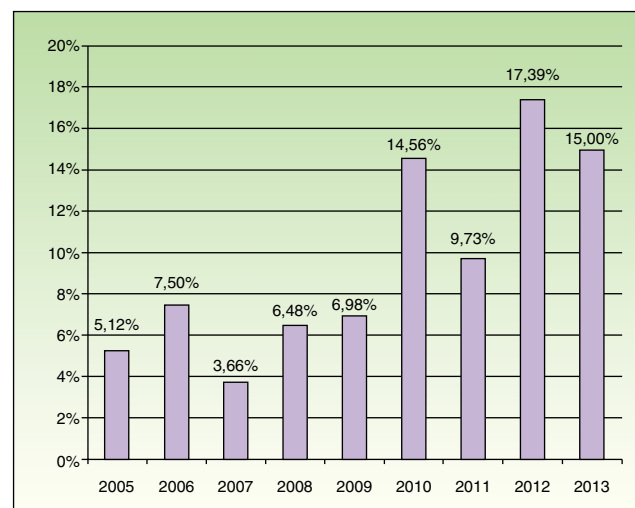


Figura 1 Frecuencia de sensibilización al Kathon CG® por año de estudio.