

Mácula telangiectásica como forma de presentación de un tumor glómico solitario



Solitary Glomus Tumor Presenting as a Telangiectatic Macule

Sr. Director:

Los tumores glómicos cutáneos son unas neoplasias que se originan a partir de las células glómicas dérmicas, que son unas células musculares lisas modificadas y forman parte del cuerpo glómico, una estructura neuromioarterial que sirve para regular el flujo sanguíneo en la piel¹. Clásicamente se catalogan según predomine la celularidad o los vasos. Así se denominan tumor glómico cuando son muy celulares, la variedad más frecuente; glomangiomas cuando predomina el patrón vascular, y glomangiomioma si tienen abundante músculo liso^{2,3}. Generalmente los tumores glómicos sólidos son unos nódulos dolorosos solitarios adquiridos, mientras que los glomangiomas suelen presentarse en forma múltiple, son congénitos o se inician a edades tempranas y, no raramente, pueden tener una transmisión hereditaria, por lo que actualmente se consideran como una entidad diferente y se les denomina malformaciones glomovenosas, habiéndose relacionado con una mutación a nivel del cromosoma 1p21-22⁴, en un gen que codifica para la glomulina⁵. Referimos el caso de un tumor glómico solitario (TGS) con una presentación clínica peculiar, en forma de mácula telangiectásica.

Una mujer de 60 años, sin antecedentes patológicos de interés, fue valorada por una lesión dolorosa en la cara interna del muslo izquierdo de 2 años de evolución y que había aparecido espontáneamente, sin relación aparente con ningún tipo de traumatismo previo. La paciente refería dolor con el roce y la presión, pero no espontáneamente o con los cambios de temperatura. Negaba la presencia de lesiones similares en la familia. En la exploración se apreciaba una mácula de apariencia telangiectásica, de 1,5 cm de diámetro, dolorosa a la palpación, y sin otros datos de afectación dérmica o epidérmica (fig. 1). En la dermatoscopia se observó una pequeña estructura azul-grisácea mal delimitada inmersa en una extensa red vascular fina, de configuración reticular (fig. 2). La lesión fue extirpada y su estudio histopatológico mostró un nódulo sólido, bien delimitado, de unos 6 mm, situado en la hipodermis, formado por unas células monomorfas, redondeadas, de núcleos ovales, sin atipias, que rodeaban unos vasos dilatados de paredes delgadas. Las células expresaban actina de músculo liso y los vasos, marcadores endoteliales. En la dermis papilar se observaban unos vasos con dilatación luminal, pero sin células glómicas alrededor (fig. 3). El diagnóstico fue de TGS sólido.

El TGS, al tener su origen en el cuerpo glómico, puede aparecer en cualquier parte de la piel, siendo mucho más frecuente en los lugares donde estas estructuras son más numerosas, o sea los dedos y particularmente la región subungueal. También se han descrito de forma ectópica en órganos internos, donde normalmente estas estructuras no aparecen. Así el TGS puede dividirse en digital y extradigital^{1,3}.



Figura 1 Mácula eritematosonrosada rodeada por un halo pálido.

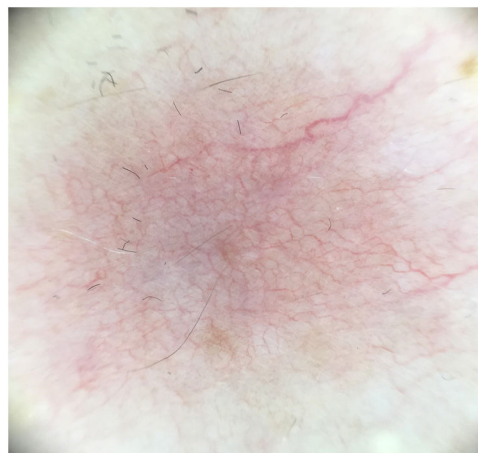


Figura 2 Dermatoscopia que muestra un fino reticulado telangiectásico y zona azul grisácea mal definida.

La tríada sintomática característica de estos tumores la constituyen el dolor espontáneo, una hipersensibilidad dolorosa al roce o presión y el dolor desencadenado por el frío, lo que permite una rápida sospecha diagnóstica en caso de un dolor con estas peculiaridades en los dedos o en la región subungueal^{1,3}. Sin embargo, el TGS extradigital no suele presentar la clínica completa, particularmente el dolor desencadenado por el frío^{1,3}, por lo que el diagnóstico en estas localizaciones suele demorarse unos 6 o 7 años, con múltiples visitas médicas e incluso repercusión psicológica^{1,3}. Los TGS extradigitales suelen presentarse como unas máculas o pápulas eritematovioláceas o azuladas, unos nódulos subcutáneos e incluso ausencia de hallazgos. En nuestra paciente no pudimos palpar el nódulo, teóricamente accesible, debido al intenso dolor que refería solo con el roce en la zona de la mácula telangiectásica. Las pruebas de imagen, como la resonancia magnética nuclear¹ y la ultrasonografía de alta frecuencia⁶, pueden ayudar en el diagnóstico previo a la histopatología. Ecográficamente, el TGS se muestra como una lesión oval o redondeada en dermis, bien delimitada, hipocóica, y que en ocasiones muestra el llamado «signo del tallo» (la presencia de una

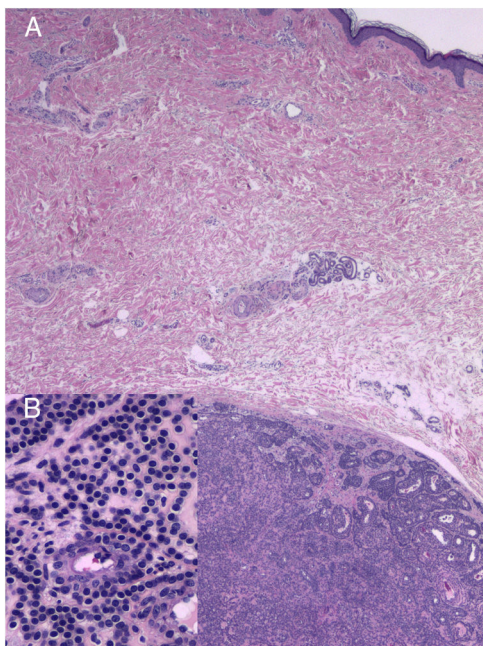


Figura 3 Dilataciones vasculares en dermis y nódulo bien delimitado, muy vascularizado, situado en hipodermis (A) HE $\times 40$. Está formado por células glómicas sin características de malignidad rodeando vasos sanguíneos (B) HE $\times 400$.

prolongación hipoeoica vascularizada que conecta la lesión con los tejidos adyacentes)^{6,7}. A estos hallazgos en modo B se añaden otros signos que aporta el Doppler: lesiones generalmente bastante vascularizadas, con vasos prominentes en su interior, pero sin llegar a formar verdaderos «lagos vasculares», y flujos en el Doppler pulsado de predominio arterial, sin llegar a verse un claro shunt arterio-venoso⁷.

Esta forma de presentación como una mácula telangiectásica es excepcional y no está claramente reflejada en la literatura en los TGS sólidos. Schiefer et al.¹ mencionan una pequeña lesión telangiectásica dolorosa, que sirvió de guía para descubrir un TGS de 6 mm localizado en el tejido celular subcutáneo. También existe una rara variedad clinicopatológica de glomangioma con un cierto parecido. Requena et al.⁸ describieron en 1998 un glomangioma en placa telangiectásica, como una nueva entidad basándose en este aspecto telangiectásico y su carácter adquirido. Fariás et al.⁹ publicaron en 2013 otro caso de glomangioma en placa telangiectásica. Aparte de la apariencia clínica como una mácula telangiectásica, comparten también con nuestra paciente características adicionales: son lesiones solitarias, adquiridas, dolorosas y ocurren en mujeres. En 2007 Monteagudo et al.¹⁰ publicaron otro caso de glomangioma solitario en placa telangiectásica en una mujer de 41 años, muy similar, pero con la diferencia de que era congénito y asintomático. A diferencia de nuestro caso, estos 3 casos tenían un mayor tamaño y eran glomangiomas histopatológicamente.

No tenemos claro el mecanismo etiopatogénico de estas telangiectasias, si están inducidas por el tumor o son un fenómeno reactivo, pero en todo caso creemos que no es meramente casual. El diagnóstico diferencial podría plantearse con aquellos procesos que puedan presentar una apariencia telangiectásica, tales como una mastocitosis,

un angioma elastótico, las telangiectasias postraumáticas o inducidas por fármacos, el angioma serpiginoso, una vasculopatía colágena, la telangiectasia esencial generalizada, una malformación capilar adquirida (síndrome de Fegeler), aquellos procesos incluidos dentro del epígrafe angiomatosis cutáneas reactivas, tales como la angioendoteliomatosis reactiva, angiomatosis difusa dérmica, acroangiodermatitis, histiocitosis reactiva intravascular, angioendoteliomatosis glomeruloide reactiva y angipericitomatosi¹¹, así como con el sarcoma de Kaposi. Sin embargo, la presentación clínica de una lesión individual dolorosa y la histopatología permiten establecer el diagnóstico sin lugar a dudas.

Describimos una presentación inusual para el TGS, con apariencia de mácula telangiectásica, que sería importante tener en cuenta en la evaluación de dolores localizados e inexplicables en regiones cutáneas extradigitales, con el objeto de no demorar el diagnóstico, con toda la morbilidad física y psíquica que ello supone.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Schiefer TK, Parker WL, Anakwenze OA, Amadio PC, Inwards CY, Spinner RJ. Extradigital glomus tumors: a 20-year experience. *May Clin Proc.* 2006;81:1337-44.
- Calonje E. Vascular tumors: tumors and tumor-like conditions of blood vessels and lymphatics. En: Elder DE, editor. *Lever's histopathology of the skin.* 10th ed Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 1047-9.
- Lee DW, Yang JH, Chang S, Won CH, Lee MW, Choi JH. Clinical and pathological characteristics of extradigital and digital tumours: a retrospective comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25:1392-7.
- Boon LM, Brouillard P, Irrthum A, Karttunen L, Warman ML, Rudolph R, et al. A gene for inherited cutaneous venous anomalies ("glomangiomas") localizes to chromosome 1p21-22. *Am J Hum Genet.* 1999;65:125-33.
- Brouillard P, Boon LM, Mulliken JB, Enjolras O, Ghassibé M, Warman ML, et al. Mutation in a novel factor, glomulin, are responsible for glomovenous malformations ("glomangiomas"). *Am J Hum Genet.* 2002;70:866-74.
- Gómez-Sánchez ME, Alfageme-Roldán F, Roustán-Gullón, Segurado-Rodríguez MA. Tumores glómicos digitales y extradigitales. Utilidad de la ecografía cutánea. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105:e45-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2014.02.011>.
- Catalano O, Alfageme-Roldán F, Solivetti FM, di Santolo MS, Bouer M, Wortsman X. Color doppler sonography of extradigital glomus tumors. *J Ultrasound Med.* 2017;36:231-8.
- Requena L, Galvan C, Sánchez-Yus E, Sanguenza O, Kutzner H, Furio V. Solitary plaque-like telangiectatic glomangioma. *Br J Dermatol.* 1998;139:902-5.
- Fariás MM, Kolbach M, Pérez M, González S, Hasson A. Acquired telangiectatic plaque-like glomangioma on the forehead. *Int J Dermatol.* 2013;52:731-2.
- Monteagudo B, de las Heras C, Requena L, Ginarte M. Glomangioma solitario congénito en placa telangiectásica. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:649-51.
- Rongioletti F, Rebora A. Cutaneous reactive angiomatoses: Patterns and classification of reactive vascular proliferation. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:887-96.

F. Allegue^{a,*}, D. González-Vilas^a, C. Fachal^b
y A. Zulaica^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital do Meixoeiro, EOXI
Vigo, Vigo, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Álvaro
Cunqueiro, EOXI Vigo, Vigo, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fallegue@mundo-r.com (F. Allegue).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.11.010>

0001-7310/ © 2020 El Autor(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEDV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

La mucositis por metotrexato como marcador de toxicidad medular. Estudio retrospectivo de las características clínicas y epidemiológicas



Methotrexate-Induced Mucositis as a Sign of Bone Marrow Toxicity: A Retrospective Study of Clinical and Epidemiological Characteristics

Sr. Director:

El metotrexato (MTX) es un fármaco anti-metabolito que inhibe la síntesis del ácido fólico. Es ampliamente utilizado en dermatología, reumatología y oncología¹. Aunque presenta un buen perfil de seguridad, pueden observarse efectos adversos graves como neumonitis, fibrosis hepática y aplasia medular¹⁻³. Estudios previos sugieren que la ulceración mucosa inducida por la intoxicación por MTX puede ser un marcador de daño medular^{2,3}. Nuestro objetivo fue recoger las características clínicas, analíticas y epidemiológicas de los pacientes afectados por mucositis por MTX.

Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de mucositis o úlceras orales por MTX valorados por el servicio de dermatología de nuestro hospital, desde enero del 2013 hasta julio del 2018. Se revisaron las historias clínicas, recogiendo las características epidemiológicas, clínicas e iconografías. Se incluyeron 5 pacientes, un varón y 4 mujeres, con una mediana de edad de 72 años (rango: 50-90). La [tabla 1](#) recoge sus características epidemiológicas y clínicas. La mediana de la dosis de MTX fue de 15 mg/semana (rango: 10-35). La vía de administración fue subcutánea en 3/5 y oral en 2/5. En 2/5 el MTX se indicó por psoriasis y en 3/5 por artritis reumatoide. La presentación clínica fue de erosiones y costras necróticas en cavidad oral en todos los pacientes ([figs. 1A-D](#)). En 4/4 se detectó pancitopenia o bicitopenia, 2/5 presentaron fiebre y 2/5 úlceras cutáneas, uno en las placas de psoriasis y otro en un carcinoma basocelular de la pierna ([figs. 2A y B](#)). La mediana de leucocitos en sangre periférica fue de 2.475×10^6 (rango: 330-4.200), hemoglobina 73,5 g/l (rango: 53-92), volumen corpuscular medio (VCM) 98,5 fl (rango: 93-105), plaquetas 92.500×10^6 (rango: 37.000-128.000). La creatinina sérica estaba alterada en la mitad de los pacientes (mediana: 2,42 mg/dl [rango: 0,44-5]). Solo un paciente presentó alteración del perfil hepático con elevación de GGT (156 mg/dl, ref < 40) y del tiempo de protrombina (INR: 1,4). Se realizó aspirado de médula ósea en 3/5, mostrando una marcada

hipocelularidad, compatible con intoxicación por MTX. El desencadenante más frecuente fue el uso de antiinflamatorios no esteroideos (2/5), seguido por errores en la administración (1/5), infección (1/5) y falta de ingesta de ácido fólico (1/5). En 3/5 se midieron los niveles plasmáticos de MTX, todos estaban en niveles normales (< 0,3 mol/l). En cuanto al tratamiento, todos los pacientes suspendieron el MTX, en 4/5 se administró ácido folínico intravenoso y en 1/5 factor estimulador de colonias de granulocitos. Todos los pacientes (5/5) se recuperaron completamente y solo uno reinició el MTX.

El efecto adverso grave más frecuente del MTX es la toxicidad medular, observada en el 2,5-10% de los pacientes y potencialmente letal⁴. La ulceración mucocutánea es un hallazgo característico en pacientes con toxicidad aguda^{3,5}. El MTX inhibe las células con rápido recambio celular, como las células hematopoyéticas y cutáneas, más propensas a afectarse por su acción anti-proliferativa⁶. El MTX es eliminado del organismo principalmente por filtración glomerular, y una pequeña fracción es metabolizada en el hígado. Debido a esto, disminuciones en el filtrado glomerular secundarias a deshidratación, infecciones, fármacos como AINE u otros, pueden ocasionar acumulación del MTX y toxicidad^{3,7}. En nuestro estudio la mayoría de los pacientes presentó disminución de la función renal (3/4), y en 3/5 se asoció a ingesta de AINE. Esto concuerda con los estudios previos, donde las causas más frecuentes de intoxicación por MTX fueron errores en la dosificación, insuficiencia renal, interacciones farmacológicas (AINE, antibióticos o salicilatos), reinicio o aumentos de dosis de MTX^{2,3,5,7}.

Todos los individuos de nuestro estudio con analíticas disponibles (4/4) presentaron pancitopenia o bicitopenia, y 2 requirieron antibioticoterapia empírica por neutropenia febril. Estos hallazgos subrayan el complejo manejo requerido, las potenciales complicaciones y la necesidad de una alta sospecha clínica en pacientes con MTX que presenten úlceras mucocutáneas, especialmente si tienen factores de riesgo que puedan disminuir el filtrado glomerular^{2,3}. Un signo precoz de afectación medular por déficit de folatos puede ser la elevación del VCM (presente en 2 de nuestros pacientes). En 3 de los pacientes con mucositis y pancitopenia en que se determinaron los niveles séricos de MTX, estos eran bajos. Esto se explica por la acumulación del MTX a nivel celular. Las concentraciones plasmáticas usualmente son 0,01 M a las 24 h después de suspender el fármaco, no existiendo una buena correlación entre los niveles séricos del MTX y su toxicidad⁷.

Las úlceras cutáneas por MTX han sido descritas mayoritariamente en pacientes con psoriasis o daño previo^{2,5}, como fue el caso de 2 de nuestros pacientes (psoriasis y carci-