

Patrones histopatológicos de las toxicodermias

Dra. MT Fernández-Figueras.

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona.

Se denominan toxicodermias a las lesiones cutáneas relacionadas con la administración de fármacos, ya sea por vía sistémica, aplicación tópica, superficial o intradérmica. Los cuadros dermatológicos que producen son muy variados, tanto en su expresión clínica como histopatológica y pueden simular o desencadenar procesos tan dispares como el lupus eritematoso, la porfiria o la psoriasis. Por tanto, la toxicodermia debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la mayor parte de patrones histopatológicos. Además, la continua aparición de nuevos tratamientos farmacológicos da lugar a nuevas formas de toxicodermia hasta ahora desconocidas, de manera que debemos valorar especialmente esta posibilidad ante un hallazgo microscópico poco habitual o una descorrelación clínico-patológica. Existen algunos hallazgos que pueden alertar y orientar sobre ésta posible etiología, fundamentalmente la eosinofilia, la existencia de apoptosis queratinocitaria en epidermis o epitelio sudoríparo y el edema en dermis superficial.

Los patrones más habituales de las toxicodermias son:

- 1. Dermatitis de interfase:** su prototipo son las lesiones tipo liquen plano con apoptosis preferentemente en la capa basal de epidermis, infiltrado linfoide en banda en la dermis

superficial, vacuolización basal y apoptosis. La presencia de eosinófilos y/o células plasmáticas en el infiltrado, la extensión del infiltrado hacia dermis profunda (predominantemente perivascular) y la presencia de paraqueratosis son datos que favorecen el diagnóstico de toxicodermia frente al de liquen plano. En este apartado se incluyen también el eritema fijo pigmentario, el eritema exudativo multiforme, la necrólisis epidérmica tóxica y los cuadros menos frecuentes de fototoxia o tipo lupus eritematoso. El eritema acral secundario a tratamiento citostático muestra superposición de dos cuadros histológicos, de un lado una dermatitis liquenoide leve, y por otro, cambios reactivos en el epitelio escamoso que pueden confundirse con un carcinoma escamoso in situ.

2. Dermatitis neutrofílica: el prototipo de estas lesiones es la pustulosis aguda exantemática generalizada (también conocida por su acrónimo inglés AGEP) con grandes pústulas espongiiformes subcórneas. Otros cuadros son los tipo psoriasis, acné o foliculitis. Los compuestos halogenados pueden producir abscesos de neutrófilos en el interior de folículos hiperplásicos; en las lesiones residuales puede persistir una intensa hiperplasia del epitelio folicular dando quistes y áreas de proliferación de aspecto queratoacantomatoso, esta lesiones se denominan halogenodermias. Finalmente pueden observarse lesiones hidradenitis ecrina neutrofílica o bien lesiones idénticas al Sd de Sweet, una de cuyas causas son los tratamientos con factor estimulante del crecimiento de colonias de granulocitos y granulocitos-monocitos (G-CSF y GM-CSF)

3. Vasculitis: en ocasiones leucocitoclástica, cuya auténtica etiología se puede sospechar si se asocia a eosinofilia.
4. Dermatitis espongiforme: que incluye cuadros morbiliformes que plantean diagnóstico diferencial con virasis, las lesiones de eczema y las fotoalérgias en relación con la exposición solar.
5. Dermatitis ampullosa: tipo pénfigo, tipo dermatosis Ig A lineal o tipo porfiria cutánea tarda.
6. Dermatitis urticarial: indistinguible de una urticaria de otra causa.
7. Dermatitis granulomatosa: puede tratarse simplemente de la reacción a cuerpo extraño frente a un material inyectado. También pueden producirse cuadros de elastofagocitosis que en el caso más extremo llegan a la cutis laxa adquirida con un "envejecimiento cutáneo" de apariencia similar al de la progeria. Los cuadros granulomatosos intersticiales recuerdan a un granuloma anular de tipo difuso en fase incipiente. En pacientes tratados con quimioterapia, al igual que los que reciben formas recombinantes de G-CSF y GM-CSF, pueden aparecer infiltrados granulomatosos intersticiales con macrófagos grandes y de núcleos prominentes, de aspecto atípico que pueden confundirse con un proceso maligno.
8. Dermatitis esclerosante: habitualmente en el lugar de inyección de un medicamento.
9. Lesiones necrotizantes: los cumarínicos como las heparinas, el interferón o la extravasación de quimioterápicos pueden dar lugar a extensas áreas de necrosis cutánea, a veces con trombosis vascular, que en curan dejando profundas cicatrices.

10. Lesiones pseudotumorales: pseudolinfomas por ejemplo en los tratamientos con barbitúricos, como la difenilhidantoina, tiazidas, d-penicilamina y antiarrítmicos. Pueden ir acompañadas de sintomatología sistémica, adenomegalia y esplenomegalia. Las lesiones de aspecto queratoacantomatoso de las halogenodermias pueden simular carcinomas escamosos y se han descrito proliferaciones vasculares similares a granulomas piogénicos asociados a anticonceptivos orales, isotretinoína o fármacos antiretrovirales como el indinavir.

11. Discromías: pueden ser de tipo melánico o causadas por el depósito directo del fármaco o sus metabolitos.