

Bibliografía

- Hirsch P, Helwig EB. Chondroid syringoma: Mixed tumor of skin, salivary gland type. *Arch Dermatol.* 1961;84:835–47.
- Yavuzer R, Basterzi Y, Sari A, Bir F, Sezer C. Chondroid syringoma: A diagnosis more frequent than expected. *Dermatol Surg.* 2003;29:179–81.
- Barman DC, Bhowmik A. An unusual presentation of chondroid syringoma. *Indian J Pathol Microbiol.* 2016;59:362–4.
- Watarai A, Amoh Y, Aki R, Takasu H, Katsuoka K. Malignant chondroid syringoma: Report of a case with lymph node metastasis 12 years after local excision. *Dermatol Online J.* 2011;17:5.
- Lu H, Chen LF, Chen Q, Shen H, Liu Z. A rare large cutaneous chondroid syringoma involving a toe. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:e9825.
- Famulski W, Kánczuga-Koda L, Niewarowska K, Niksa M, Maruszak K, Koda M, et al. Malignant mixed tumor of the skin: A case report and review of the literature. *Progr Health Sci.* 2013;3:154–8.
- Min KH, Byun JH, Lim JS, Lee HK, Lee WM, Joo JE. Chondroid Syringoma on Face. *Arch Craniofac Surg.* 2016;17:173–5.
- Villalón G, Monteagudo C, Martínez JM, Ramón D, Alonso V, Jordá E. Siringoma condroide: revisión clínica e histológica de ocho casos. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97:573–7.
- Vrotsos E, Alexis J. Dermatopathology diagnosis. *Cutis.* 2014;93:77–8.
- Bates AW, Baithun SI. Atypical mixed tumor of the skin: Histologic, immunohistochemical, and ultrastructural features in three cases and a review of the criteria for malignancy. *Am J Dermatopathol.* 1998;20:35–40.

L. Linares González^{a,*}, P. Aguayo Carreras^a,
B. Rueda Villafranca^b y F.J. Navarro-Triviño^a

^a Unidad de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

^b Unidad de Gestión Clínica de Anatomía Patológica, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: laura.linares.gz@gmail.com
(L. Linares González).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.10.023>

0001-7310/ © 2019 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Dermatitis granulomatosa intersticial y tocilizumab: ¿es este un tratamiento de utilidad para esta dermatosis?



Interstitial Granulomatous Dermatitis and Tocilizumab: Is This Treatment Useful for This Skin Condition?

Sr. Director:

La dermatitis granulomatosa intersticial (DGI) es una rara dermatosis de presentación clínica variable y patrón anatomopatológico característico, cuya aparición se ha relacionado con diversas enfermedades sistémicas y toma de fármacos¹. El tocilizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra el receptor de interleucina-6 (IL-6), y se ha descrito su utilización para el tratamiento de la DGI con buenos resultados². Presentamos un caso de DGI que comenzó en una paciente mientras recibía tratamiento con tocilizumab, lo que plantea si este tratamiento es verdaderamente útil para esta enfermedad.

Mujer de 62 años con antecedentes de síndrome anti-sintetasa con afectación muscular, pulmonar y articular, en la que se inició tratamiento con tocilizumab a dosis de 8 mg/kg/mensual. Fue derivada al servicio de dermatología por lesiones cutáneas ligeramente pruriginosas y levemente dolorosas al tacto, que aparecieron 9 meses después del inicio de esta medicación, sin otros antecedentes relevantes ni introducción de otros fármacos. Las lesiones consistían en placas eritematoedematosas infiltradas al tacto y sin

componente epidérmico, bien delimitadas y con tendencia al aclaramiento central, adquiriendo morfología arciforme (fig. 1). Se distribuían en axilas, cintura escapular y cara interna de brazos (fig. 2).



Figura 1 Placa eritematoedematosa no descamativa, de límites netos y morfología anular, en región anterior del brazo derecho.



Figura 2 Lesiones de similares características, con morfología arciforme más evidente, en cara posterior del brazo derecho.

Se realizó una biopsia cutánea en la que se observaba una epidermis sin alteraciones. A lo largo de todo el espesor de la dermis existía un infiltrado histiocitario intersticial con acentuación perivascular. No se observaban depósitos de mucina. En algunos campos, a mayor aumento, era posible identificar algunos neutrófilos intersticiales e intravasculares (fig. 3), estableciéndose un diagnóstico histopatológico de dermatitis granulomatosa intersticial.

Se pautó tratamiento con mometasona tópica cada 12 h, sin suspender el tratamiento con tocilizumab. Tres meses después las lesiones habían desaparecido.

La DGI es una dermatosis poco frecuente, que en la mayoría de los casos aparece en el contexto de enfermedades reumatológicas, sobre todo artritis reumatoide¹, aunque también se ha descrito en relación con neoplasias sólidas y hematológicas (especialmente síndromes mielodisplásicos³), infecciones y diferentes fármacos, entre los que se encuentran antihipertensivos, anticonvulsivantes, antidepresivos e inmunosupresores⁴. Se caracteriza por un patrón anatomopatológico constituido por un infiltrado intersticial linfohistiocitario con presencia variable

de neutrófilos y eosinófilos⁵. En ocasiones existe vasculitis leucocitoclástica, y la degeneración de fibras colágenas es constante⁶. El espectro clínico es variable, pudiendo conformarse por pápulas o placas de tono rosado, eritematoso o eritematovioláceo, normalmente sin componente epidérmico y, en ocasiones, de morfología anular, infiltradas al tacto y habitualmente asintomáticas. Aunque poco frecuente, se considera casi patognomónica la aparición de lesiones lineales de tacto indurado en caras laterales del tronco, lo que se conoce como «signo de la cuerda»¹. La mayor parte de los casos tienen buen pronóstico sin tratamiento, remitiendo en un plazo de 3 meses a 3 años. Aproximadamente un 30% tendrá un curso crónico con reagudizaciones¹. Aunque no existen tratamientos bien definidos para esta enfermedad, se han descrito casos tratados de forma exitosa con corticoides tópicos y sistémicos, metotrexate, ciclosporina y, más recientemente, etanercept.

El tocilizumab es un anticuerpo monoclonal principalmente utilizado en el tratamiento de la artritis reumatoide. Se han descrito diferentes reacciones cutáneas en relación con su administración, entre las que destacan reacciones psoriasiformes⁷, lesiones eritema multiforme-like⁸, pustulosis exantemática generalizada aguda⁹ y dermatosis neutrofílica reumatoide¹⁰. No existen casos de DGI descritos en la literatura inducidos por este fármaco; sin embargo, sí se ha descrito su uso como tratamiento de un caso de DGI con respuesta clínica satisfactoria, postulándose un posible rol de la IL-6 en la formación de la inflamación granulomatosa, con los neutrófilos como principales células efectoras².

En nuestro caso no podemos confirmar si la DGI fue desencadenada por el tratamiento con tocilizumab; las lesiones se resolvieron sin suspender el fármaco, y existe un antecedente reumatológico que puede relacionarse con la aparición de esta dermatosis. Sin embargo, las lesiones se desarrollaron mientras la paciente estaba recibiendo tratamiento con tocilizumab, lo que pone en duda su utilidad como tratamiento de la DGI y el papel de la IL-6 en la patogenia de esta enfermedad. Como el grupo de Schanz et al. señala, está bien establecido que la IL-6 es una citocina con importancia patogénica en la inflamación aguda, encontrándose incrementada en suero y líquido sinovial en pacientes con artritis reumatoide y correlacionándose sus niveles con la actividad de la enfermedad. No obstante, la relación etiopatogénica con la DGI no está clara. Podrían

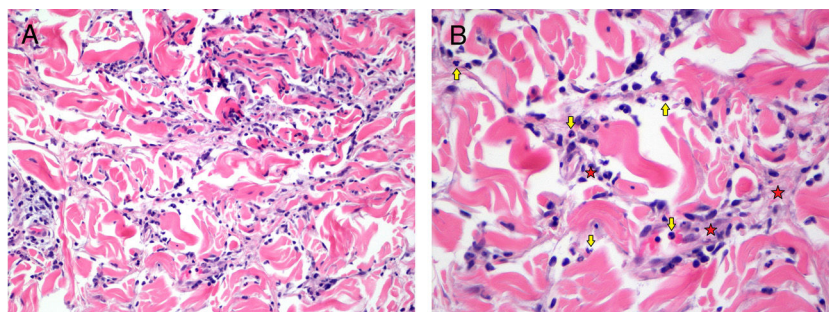


Figura 3 Histopatología. A) Infiltrado dérmico intersticial compuesto predominantemente por histiocitos y algunos neutrófilos (tinción H&E, $\times 200$). B) Detalle de lo anterior, resaltándose los neutrófilos con flechas amarillas y el infiltrado linfohistiocitario con estrellas rojas (tinción H&E, $\times 400$).

existir casos mediados por esta citoquina y, por tanto, con un infiltrado neutrofílico más prominente, y otros desencadenados a través de vías moleculares distintas. Es necesaria una mayor investigación clínica y básica para intentar esclarecer estas vías y, sobre todo, qué tratamientos pueden ser más eficaces para acortar la historia natural de la enfermedad.

En conclusión, presentamos un caso de DGI en una paciente en tratamiento con tocilizumab. Este caso pone en duda si este anticuerpo es útil como tratamiento de la DGI, a pesar de las experiencias previamente publicadas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Peroni A, Colato C, Schena D, Gisondi P, Girolomoni G. Interstitial granulomatous dermatitis: A distinct entity with characteristic histological and clinical pattern. *Br J Dermatol*. 2012;166:775–83, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10727.x>.
 2. Schanz S, Schmalzing M, Guenova E, Metzler G, Ulmer A, Köster I, et al. Interstitial granulomatous dermatitis with arthritis responding to tocilizumab. *Arch Dermatol*. 2012;148:17–20, <http://dx.doi.org/10.1001/archdermatol.2011.341>.
 3. Lozano-Masdemont B, Baniandrés-Rodríguez O, Parra-Blanco V, Suárez-Fernández R. Dermatitis granulomatosa como manifestación cutánea de trastornos hematológicos: primer caso asociado a policitemia vera y un nuevo caso asociado a mielodisplasia. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107:e27–32, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.05.017>.
 4. Deng A, Harvey V, Sina B, Strobel D, Badros A, Junkins-Hopkins J, et al. Interstitial Granulomatous Dermatitis Associated With the Use of Tumor Necrosis Factor α Inhibitors. *Arch Dermatol*. 2006;142:198–202, <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.142.2.198>.
 5. Kato Y, Harada K, Mitsuhashi Y, Tsuboi R. Interstitial granulomatous dermatitis with prominent neutrophil infiltration. *Int J Dermatol*. 2015;55:e118–20, <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.13038>.
 6. Coutinho I, Pereira N, Gouveia M, Cardoso J, Tellechea O. Interstitial Granulomatous Dermatitis. *Am J Dermatopathol*. 2015;37:614–9, <http://dx.doi.org/10.1097/dad.0000000000000288>.
 7. Palmou-Fontana N, Sánchez Gaviño J, McGonagle D, García-Martínez E, Iñiguez de Onzoño Martín L. Tocilizumab-Induced Psoriasiform Rash in Rheumatoid Arthritis. *Dermatology*. 2014;228:311–3, <http://dx.doi.org/10.1159/000362266>.
 8. Hamada K, Sawada Y, Yamaguchi T, Ohmori S, Omoto D, Haruyama S, et al. Photosensitivity due to tocilizumab presenting with erythema multiforme-like lesions. *Eur J Dermatol*. 2016;26:503–4, <http://dx.doi.org/10.1684/ejd.2016.2819>.
 9. Izquierdo J, Bonilla-Abadía F, Ochoa C, Agualimpia A, Tobón G, Cañas C. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis due to Tocilizumab in a Rheumatoid Arthritis Patient. *Case Rep Rheumatol*. 2012;2012:1–2, <http://dx.doi.org/10.1155/2012/517424>.
 10. Kubota N, Ito M, Sakauchi M, Kobayashi K. Rheumatoid neutrophilic dermatitis in a patient taking tocilizumab for treatment of rheumatoid arthritis. *J Dermatol*. 2017;44:e180–1, <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.13824>.
- D. de Perosanz Lobo^{a,*}, D. Saceda Corralo^a,
D. Ortega Quijano^a y R. Carrillo Gijón^b
- ^a *Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España*
^b *Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España*
- * Autor para correspondencia.
Correo electrónico: dario.perosanz@gmail.com
(D. de Perosanz Lobo).
- <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.10.026>
0001-7310/ © 2020 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).