

10. Ho CH, Chauhan K. Lupus erythematosus drug-induced. 2017 StatPearls. [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017.
11. Bolduc C, Sperling LC, Shapiro J. Primary cicatricial alopecia: Lymphocytic primary cicatricial alopecias, including chronic cutaneous lupus erythematosus, lichen planopilaris, frontal fibrosing alopecia, and Graham-Little syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75:1081–99.
12. Esteban-Lucía L, Molina-Ruiz AM, Requena L. Actualización en alopecia frontal fibrosante. *Actas Dermosifiliogr.* 2017;108:293–304.

P. Fernández-Crehuet^a y R. Ruiz-Villaverde^{b,*}

^a *Unidad de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología, Hospital Reina Sofía de Córdoba, Córdoba, España*

^b *Unidad de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología, Hospital Universitario Campus de la Salud de Granada, Granada, España*

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: ismenios@hotmail.com
(R. Ruiz-Villaverde).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.02.033>
0001-7310/

© 2018 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Dermatofibromas eruptivos múltiples en una paciente tratada con brentuximab vedotin



Multiple Eruptive Dermatofibromas in a Patient Treated With Brentuximab Vedotin

Sr. Director:

Describimos el caso de una paciente de 51 años diagnosticada desde hace 2 de linfoma de Hodgkin, quien debido a múltiples recaídas de su enfermedad había recibido diversos tratamientos. Recientemente se trató con brentuximab vedotin, medicamento aprobado por la FDA en el 2011. Acude a consultas externas de nuestro servicio por presentar, de forma progresiva desde hacía 2 meses, múltiples pápulas asintomáticas, localizadas predominantemente en los miembros inferiores y superiores, y en los glúteos. En la exploración clínica se observaban pápulas y nódulos de coloración marrón rojiza, consistencia firme, diámetro variable entre 3 y 20 mm, distribuidas de forma generalizada a nivel de los miembros superiores e inferiores, y los glúteos. Al pellizcar lateralmente la piel adyacente se objetivaba la retracción de las lesiones (fig. 1). La biopsia cutánea de una de las lesiones localizada en el glúteo reveló una estructura típica de un dermatofibroma (DF), observándose una proliferación bien circunscrita de células fibrohistiocitarias fusiformes, entremezcladas entre haces engrosados de colágeno dérmico (fig. 2).

Los DF son tumores fibrohistiocitarios que generalmente se presentan en las extremidades inferiores. Mientras que los DF solitarios son lesiones comunes, los dermatofibromas eruptivos múltiples (DFEM) son una entidad clínica poco frecuente en la cual múltiples DF aparecen en poco tiempo. Baraf y Shapiro definieron esta condición en 1970¹ como la aparición de al menos 15 DF durante un corto periodo de tiempo. Sin embargo, si se tiene en cuenta que los casos incipientes pasarán generalmente desapercibidos, la aparición abrupta de 5 a 8 DF en un periodo de 4 meses se ha propuesto como suficiente para poder establecer este

diagnóstico. Desde que esta entidad fue descrita en 1970, menos de 100 casos han sido publicados. Niiyama et al.² reportaron que la incidencia de los DFEM será más frecuente en pacientes con enfermedades subyacentes, y que más del 80% de los casos estarán en relación con alteraciones del sistema inmunitario³. Por este motivo, la repentina aparición de DFEM podría representar el diagnóstico temprano de una enfermedad subyacente, como es el caso de una infección por el virus de la inmunodeficiencia humana o de neoplasias hematológicas⁴. Sin embargo, algunos autores han

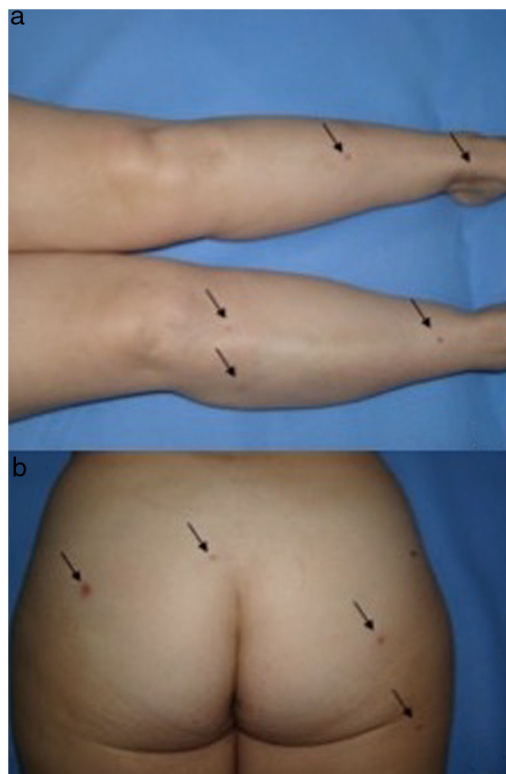


Figura 1 Dermatofibromas múltiples. Pápulas eruptivas de coloración marrón a violácea y consistencia firme localizadas en los miembros inferiores (a) y los glúteos (b) de la paciente.

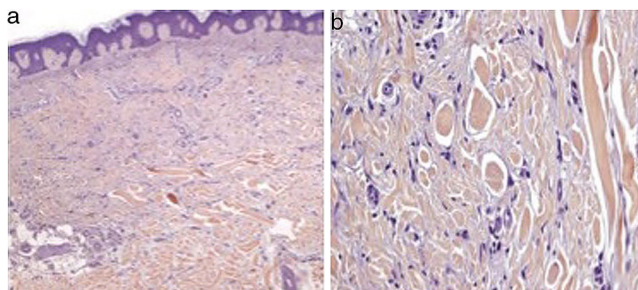


Figura 2 Dermatofibromas múltiples. En el examen histológico se observa la proliferación de células fusiformes a nivel de la dermis, asociadas a una acantosis epidérmica suprayacente (a, H-E $\times 40$). A un mayor aumento se observa que las células fusiformes se entremezclan con haces de colágeno dérmico (b, H-E, $\times 200$).

planteado que el número de DF será variable y que no guardará ninguna relación con el grado de inmunosupresión. Se han descrito 2 casos de DFEM relacionados con el uso de imatinib en enfermedades hematológicas⁵. Se cree que los DFEM podrían deberse a un proceso inmune abortivo mediado por células dendríticas dérmicas⁶, de tal forma que cualquier fármaco que actúe regulando de forma inhibitoria las células T, como es el caso del imatinib, o, como en el caso de nuestra paciente, el brentuximab, que actúa a nivel de las células T activadas, favorecería la aparición de múltiples DF debido a una respuesta exagerada hacia un patógeno desconocido.

En nuestro caso, la inmunosupresión secundaria a la administración del brentuximab vedotin podría ser la clave para el desarrollo de este cuadro clínico. Sin embargo, no se puede excluir una relación directa entre el desarrollo de los DFEM y la administración de este fármaco. Brentuximab vedotin es un anticuerpo conjugado formado por un anticuerpo dirigido contra el CD30, el que se unirá de forma covalente con un puente hidrolizable al agente antimicrotúbulos monometil auristatina E. Este medicamento producirá una regresión tumoral en los pacientes que estén en recaída de su enfermedad o en aquellos con linfomas CD30 positivos refractarios al tratamiento^{7,8}. Los efectos adversos más frecuentemente relacionados con este medicamento son: neuropatía periférica inducida por quimioterapia, neutropenia, fatiga, náuseas, anemia, trombocitopenia, infecciones del tracto respiratorio superior, diarrea, artralgia y piroxia. Se han reportado algunos casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva en relación con la administración de este medicamento; asimismo, no se recomienda su combinación con bleomicina debido al mayor riesgo de toxicidad pulmonar⁹. Hasta donde se conoce, esta es la primera vez que un cuadro de DFEM se ha registrado tras el uso de brentuximab vedotin. Creemos que existe la necesidad de llevar a cabo una vigilancia más estrecha de este nuevo medicamento y, de esta manera, poder describir posibles eventos adversos que hasta el momento son desconocidos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Baraf CS, Shapiro L. Multiple histiocytomas: Report of a case. *Arch Dermatol.* 1970;101:588–9.
2. Niiyama S, Katsuoka K, Happle R, Hoffmann R. Multiple eruptive dermatofibromas: a review of the literature. *Acta Derm Venereol.* 2002;82:241–4.
3. Zaccaria E, Rebora A, Rongioletti F. Multiple eruptive dermatofibromas and immunosuppression: Report of two cases and review of the literature. *Int J Dermatol.* 2008;47:723–7.
4. Chang SE, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. Multiple eruptive dermatofibromas occurring in a patient with acute myeloid leukaemia. *Br J Dermatol.* 2000;142:1062–3.
5. Llamas-Velasco M, Fraga J, Solano-López GE, Steegmann JL, García Díez A, Requena L. Multiple eruptive dermatofibromas related to imatinib treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28:979–81.
6. Nestle FO, Nickoloff BJ, Burg G. Dermatofibroma: An abortive immunoreactive process mediated by dermal dendritic cells? *Dermatology.* 1995;190:265–8.
7. Fanale MA, Forero-Torres A, Rosenblatt JD, Advani RH, Franklin AR, Kennedy DA, et al. A phase I weekly dosing study of brentuximab vedotin in patients with relapsed/refractory CD30-positive hematologic malignancies. *Clin Cancer Res.* 2012;18:248–55.
8. Younes A, Bartlett NL, Leonard JP, Kennedy DA, Lynch CM, Sievers EL, et al. Brentuximab vedotin (SGN-35) for relapsed CD30-positive lymphomas. *N Engl J Med.* 2010;363:1812–21.
9. European Medicines Agency. Adcetris, ficha técnica [consultado 20 Abr 2017]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002455/WC500135055.pdf

P. Giavedoni, A. Combalia*, R. Pigem y J.M. Mascaró

Servicio de Dermatología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: andreamcombalia@gmail.com (A. Combalia).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.05.013>

0001-7310/

© 2019 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.