

suspensión del mismo, apoyan el diagnóstico de PR-like inducida por imatinib. Dichos intervalos de tiempo fueron en consonancia con los recogidos en los otros casos descritos.

La PR-like inducida por imatinib suele remitir con la suspensión del fármaco, pudiendo reaparecer si este se reintroduce a dosis elevadas (300-400 mg diarios)^{1-3,6}, lo cual apoya el diagnóstico en estos casos. La relación entre prevalencia y dosis sugiere que es debida a sus efectos sobre la inhibición de c-kit y/o PDGFR, los cuales se expresan en queratinocitos, melanocitos, mastocitos y glándulas sudoríparas^{1,4,6-8}. La clínica de nuestra paciente se resolvió a las 2 semanas de suspender imatinib. Sin embargo, su reintroducción no provocó que las lesiones volvieran a aparecer. Ello podría explicarse, como afirman Cho et al.¹, por un incremento progresivo de dosis, la cual se retomó en nuestra paciente con 100 mg cada 12 h, alcanzando los 400 mg diarios tras 3 semanas libres de lesiones.

Presentamos el que, para nuestro conocimiento, es el primer caso descrito de erupción PR-like inducida por imatinib en una paciente con GIST. Existen casos publicados de PR-like por imatinib en pacientes con leucemia mieloide crónica (tabla 1). Se trata de una reacción poco frecuente y, generalmente, de carácter leve/moderado que se resuelve al suspender el fármaco. Para prevenir la recidiva del cuadro se plantea la reintroducción progresiva de imatinib o, en el caso de GIST, la sustitución del mismo por sunitinib, con el que no se han descrito casos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Cho AY, Kim DH, Im M, Lee Y, Seo YJ, Lee JH. Pityriasis rosea-like drug eruption induced by imatinib mesylate (Gleevec). *Ann Dermatol*. 2011;23 Suppl. 3:S360-3, <http://dx.doi.org/10.5021/ad.2011.23.S3.S360>.
2. Pasmatzis E, Monastirli A, Matsouka P, Tsambaos D. Disseminated erythematous and pityriasisform plaques caused by imatinib mesylate. *Acta Derm Venereol*. 2003;83:391-2, <http://dx.doi.org/10.1080/00015550310012593>.
3. Verma P, Singal A, Sharma S. Imatinib mesylate-induced cutaneous rash masquerading as pityriasis rosea of Gilbert. *Indian J Dermatol*. 2014;59:311-2, <http://dx.doi.org/10.4103/0019-5154.131433>.

4. Paolino G, Didona D, Clerico R, Corsetti P, Ambrifi M, Bottoni U, et al. Skin lesions in patients treated with imatinib mesylate: A 5-year prospective study. *Cutis*. 2016;97:E12-6. <http://www.jpgmonline.com/text.asp?2017/63/1/55/194227>
5. Dagher R, Cohen M, Williams G, Rothmann M, Gobburu J, Robbie G, et al. Approval summary: imatinib mesylate in the treatment of metastatic and/or unresectable malignant gastrointestinal stromal tumors. *Clin Cancer Res*. 2002;8:3034-8. <http://clincancerres.aacrjournals.org/content/8/10/3034.long>
6. Brazzelli V, Prestinari F, Roveda E, Barbagallo T, Bellani E, Vassallo C, et al. Pityriasis rosea-like eruption during treatment with imatinib mesylate: description of 3 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53 5 Suppl. 1:S240-3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2004.10.888>.
7. Valeyrie L, Bustuji-Garin S, Revuz J, Bachot N, Wechsler J, Bertaud P, et al. Adverse cutaneous reactions to imatinib (STI571) in Philadelphia chromosome-positive leukemias: a prospective study of 54 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:201-6, <http://dx.doi.org/10.1067/mjd.2003.44>.
8. Dervis E, Ayer M, Akin Belli S, Barut SG. Cutaneous adverse reactions of imatinib therapy in patients with chronic myeloid leukemia: A 6-year follow up. *Eur J Dermatol*. 2016;26:133-7, <http://dx.doi.org/10.1684/ejd.2015.2684>.
9. Konstantopoulos K, Papadogianni A, Dimopoulou M, Kourelis C, Meletis J. Pityriasis rosea associated with Imatinib (STI571, Gleevec). *Dermatology*. 2002;205:172-3, <http://dx.doi.org/10.1159/000063900>.
10. Bangash HK, Finch T, Petronic-Rosic V, Sethi A, Abramsohn E, Lindau ST. Pityriasis rosea-like drug eruption due to nortriptyline in a patient with vulvodynia. *J Low Genit Tract Dis*. 2013;17:226-9, <http://dx.doi.org/10.1097/LGT.0b013e31825d7c5f>.

S. Valenzuela-Ubiña*, I. Villegas-Romero, D. Jiménez-Gallo y M. Linares-Barríos

Unidad de Gestión Clínica de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: sandra.vzla@hotmail.es
(S. Valenzuela-Ubiña).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.01.010>
0001-7310/ © 2021 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/>).

Liposarcoma retroperitoneal en una paciente con una neurofibromatosis tipo 1

Retroperitoneal Liposarcoma in a Woman With Neurofibromatosis Type 1

Sr. Director:

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es un síndrome neurocutáneo frecuente que predispone al desarrollo de varios tumores benignos y malignos, entre ellos los tumores malignos de la vaina nerviosa periférica (TMVNP) y otros sarcomas



de tejidos blandos¹. Sin embargo, el liposarcoma es una complicación muy poco frecuente de la que únicamente existen 10 casos descritos en la literatura².

Una mujer de 38 años con NF1 consultó en Urgencias del hospital por un dolor lumbar de 3 meses de evolución, acompañado de un síndrome constitucional. La exploración física abdominal reveló la existencia de una gran masa en el flanco derecho, de consistencia dura y dolorosa al tacto. Además, la paciente presentaba múltiples manchas café con leche y efélides de distribución generalizada, con un predominio en el tronco y con una tendencia a agruparse en ambas axilas, así como algún neurofibroma (fig. 1). Una tomografía computarizada evidenció una masa retroperitoneal derecha de 11 cm de diámetro acompañada de múltiples lesiones pul-

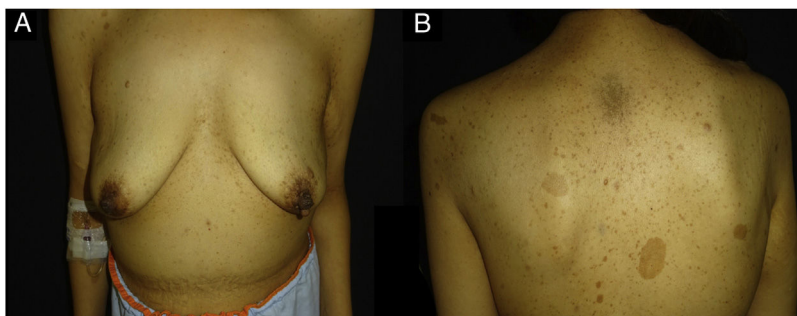


Figura 1 Clínica: deformidad abdominal ocasionada por la masa a nivel de flanco derecho (A). La paciente presenta múltiples efélides, algunas manchas «café con leche» y neurofibromas en el tronco (B).

monares y cerebrales indicativas de metástasis (fig. 2). Se realizó una biopsia percutánea de la masa, en la que se objetivó una proliferación de células fusiformes, con una necrosis extensa y abundantes mitosis (fig. 3 A y B), además de áreas focales con un aumento de la vacuolización citoplasmática, compatibles con diferenciación grasa (fig. 3C). La inmunohistoquímica fue positiva únicamente para vimentina y CD99, y negativa para los marcadores neurales (S100, GFAP) y musculares (desmina y actina del músculo liso). Por último, mediante FISH se observó una amplificación de *MDM2*, en el brazo largo del cromosoma 12 (fig. 3D), por lo que el diagnóstico definitivo fue de un liposarcoma desdiferenciado de alto grado.

Dada la extensión de la enfermedad, se decidió tratar a la paciente con quimioterapia paliativa con un esquema consistente en adriamicina y olaratumab, además de radioterapia holocraneal. Meses después, la paciente ingresó de nuevo por un deterioro clínico y un mal control del dolor, falleciendo al poco tiempo por la progresión de la enfermedad.



Figura 2 Imagen radiológica: TC abdominal que muestra una gran masa retroperitoneal derecha de 11 cm de diámetro, que desplaza las estructuras adyacentes.

La NF1 se debe a una alteración en el gen de la neurofibromina, localizado en el brazo largo del cromosoma 17. Esta proteína ejerce un efecto regulador negativo en la vía

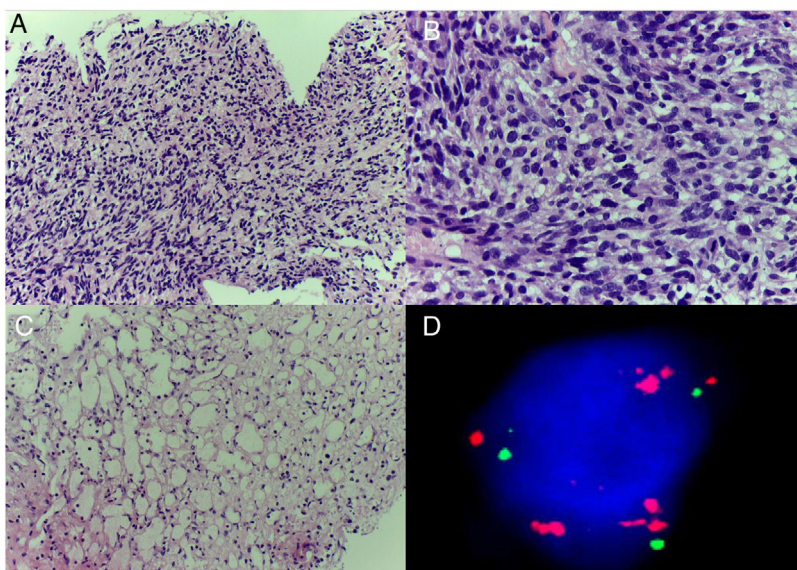


Figura 3 Histología y FISH: la anatomía patológica con hematoxilina-eosina muestra una proliferación neoplásica de células fusiformes (A y B) y áreas focales compatibles con diferenciación grasa (C). El estudio con FISH muestra una amplificación de *MDM2* en el brazo largo del cromosoma 12 (D).

RAS/MAPK, por lo que la pérdida de su función, al activar la vía, favorece la formación de neoplasias, lo que constituye la complicación más grave de esta enfermedad. El tumor maligno más característico en los pacientes con NF1 es el TMVNP, que aparece hasta en el 8-12% de ellos, generalmente sobre un neurofibroma plexiforme preexistente. Además, tienen una mayor predisposición a desarrollar otras neoplasias, como astrocitomas pilocíticos, tumores del estroma gastrointestinal, feocromocitomas, rhabdomyosarcomas o leucemia mielomonocítica juvenil¹. No obstante, el liposarcoma constituye una complicación rara en estos pacientes².

Los liposarcomas son tumores malignos de diferenciación adipocítica que se encuentran entre los sarcomas de tejidos blandos más comunes. Se clasifican en 4 subtipos histológicos: bien diferenciados, desdiferenciados, mixoides y pleomórficos, dadas las importantes diferencias epidemiológicas, citogenéticas, moleculares y pronósticas entre ellos. En concreto, el subtipo desdiferenciado representa únicamente el 15% de los casos y suele presentarse a nivel retroperitoneal³.

Del total de los 10 casos publicados de liposarcomas en pacientes con NF1, 4 fueron subtipos pleomórficos, 2 desdiferenciados, 2 mixoides, uno bien diferenciado y en uno no se incluyó la descripción histológica². Esto contrasta con la presentación del liposarcoma en la población general, donde el subtipo más frecuente es el bien diferenciado (40-50% de los casos), y el subtipo pleomórfico es el menos frecuente (menos del 10% de los casos)³. En cambio, la localización, en el peritoneo o las extremidades, es similar a la de la población general^{4,5}. También ha sido descrito un caso en el omento⁶, otro en la región temporal⁷ y un tercero en el mesenterio del intestino delgado². Teniendo en cuenta que hay pocos casos descritos en pacientes con NF1, es difícil establecer las diferencias epidemiológicas y pronósticas del liposarcoma en estos pacientes, aunque parece ser que podrían asociar un peor pronóstico al presentar con más frecuencia los subtipos histológicos más agresivos.

Cabe destacar que 4 de estos casos fueron descritos dentro o adyacentes a un neurofibroma previo, lo que plantea dudas diagnósticas con el TMVNP con tejido liposarcomatoso. Se estima que hasta el 15% de los TMVNP presentan elementos heterólogos, sobre todo cartilago y hueso, aunque también pueden contener tejido rhabdomioblástico, escamoso, glandular y liposarcomatoso. No obstante, el pleomorfismo observado en estos 4 casos podría deberse al hecho de que la célula neurilémica es multipotencial y puede sufrir metaplasia grasa⁷. De hecho, la pérdida del gen supresor de tumores NF-1 ha sido descrita en liposarcomas pleomórficos³. Esto podría explicar la mayor incidencia de este subtipo más agresivo en pacientes con NF1.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Hernández-Martín A, Duat-Rodríguez A. Neurofibromatosis tipo 1: más que manchas café con leche, efélides y neurofibromas. Parte II. Actualización sobre otras manifestaciones cutáneas características de la enfermedad. NF1 y cáncer. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107:465-73, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.01.009>.
- James AW, Chang L, Genshaft S, Dry SM. Coincident liposarcoma, carcinoid and gastrointestinal stromal tumor complicating type 1 neurofibromatosis: Case report and literature review. *J Orthop.* 2015;12 Suppl 1:S111-6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jor.2014.08.010>.
- Lee ATJ, Thway K, Huang PH, Jones RL. Clinical and molecular spectrum of liposarcoma. *J Clin Oncol.* 2018;36:151-9, <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2017.74.9598>.
- Gomez CK, Rosen G, Mitnick R, Chaudhri A. Recurrent retroperitoneal liposarcoma in a patient with neurofibromatosis type 1. *BMJ Case Rep.* 2012;2012, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2012-006310>, bcr2012006310bcr20120063105.
- Schofer MD, Abu-Safieh MY, Paletta J, Fuchs-Winkelmann S, El-Zayat BF. Liposarcoma of the forearm in a man with type 1 neurofibromatosis: A case report. *J Med Case Rep.* 2009;3:707170715, <http://dx.doi.org/10.1186/1752-1947-3-7071>.
- Imai A, Onogi K, Sugiyama Y. Omental liposarcoma; a rare complication in neurofibromatosis type 1. *J Obstet Gynaecol.* 2006;26:381-2, <http://dx.doi.org/10.1080/01443610600636152>.
- D'Agostino AN, Soule EH, Miller RH. Sarcomas of the peripheral nerves and somatic soft tissues associated with multiple neurofibromatosis (Von Recklinghausen's disease). *Cancer.* 1963;16:1015-27, [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(196308\)16:8<1015::aid-cnrcr2820160808>3.0.co;2-i](https://doi.org/10.1002/1097-0142(196308)16:8<1015::aid-cnrcr2820160808>3.0.co;2-i).

L. Bou Boluda^{a,*}, J. Sabater Abad^a, E. Quecedo Estébanez^a y A.I. Jiménez Sánchez^b

^a Servicio de Dermatología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: laiabou15@gmail.com (L. Bou Boluda).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.12.010>

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/>).