

lo que empleamos azatioprina durante un tiempo e incluso valoramos el empleo de adalimumab, pero la paciente lo denegó. El empleo de los anti-TNF- α , infliximab o adalimumab, se considera de tercera línea de tratamiento en la sarcoidosis, siendo útil en casos refractarios, o con afectación ocular o sistémica⁷.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Mori T, Yamamoto T. Dactylitis in sarcoidosis. *J Dermatol*. 2017;44:e340–1.
- Yayoi N, Naoya I, Osamu I. Lupus pernio with multiples bone cysts in the fingers. *J Dermatol*. 2010;37:812–4.
- Barnard J, Newman LS. Sarcoidosis: Immunology, rheumatic involvement, and therapeutics. *Curr Opin Rheumatol*. 2001;13:84–91.
- Alaya Z, Mzabi A. [Lytic lesion involving the first phalanx: Sarcoidosis should be suspected] French. *Pan Afr Med J*. 2017;26:210.
- Pitt P, Hamilton EB, Innes EH, Morley KD, Monk BE, Hughes GR. Sarcoid dactylitis. *Ann Rheum Dis*. 1983;42:634–9.

- Zisman DA, Shorr AF, Lynch JP. Sarcoidosis involving the musculoskeletal system. *Semin Respir Crit Care Med*. 2002;23:555–70.
- Crommelin HA, van der Burg LM, Vorseleers AD. Efficacy of adalimumab in sarcoidosis patients who developed intolerance to infliximab. *Respir Med*. 2016;115:72–7.

I. García-Morales^{a,*}, E. Sánchez García^b,
A. Crespo Cruz^c y J. Escudero^c

^a Unidad de Gestión Clínica de Dermatología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla, España

^c Unidad de Gestión Clínica de Dermatología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: irenegmorales@gmail.com
(I. García-Morales).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.01.011>

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/>).

Erupción pitiriasis rosada-like inducida por imatinib en paciente con tumor del estroma gastrointestinal



Pityriasis Rosea-like Eruption Induced by Imatinib in a Patient With a Gastrointestinal Stromal Tumor

Sr. Director:

Imatinib es un inhibidor de tirosina-quinasa empleado para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC), los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) y el dermatofibrosarcoma protuberans metastásico¹⁻⁵. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición competitiva del sitio de unión del adenosín trifosfato (ATP) que, a su vez, impide la fosforilación de las proteínas BCR-ABL, c-kit y del receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR)^{1,5-8}.

Una mujer de 78 años, diagnosticada de un GIST metastásico y en tratamiento con imatinib 400 mg/día desde hacía un mes y medio, consultó por una erupción cutánea abdominal ligeramente pruriginosa de una semana de evolución. A la exploración se observaban unas máculas rosadas ovaladas con un collarate de descamación, de distribución simétrica en ambos flancos (fig. 1). El estudio analítico realizado fue normal, incluyendo una serología para treponema negativa. La histología reveló una dermatitis espongiótica con un infiltrado perivascular de predominio linfocitario, con ocasionales eosinófilos y una paraqueratosis focal, compatible con pitiriasis rosada (PR) (fig. 2). Debido al inicio reciente del tratamiento con imatinib y las características histológicas, se diagnosticó de erupción PR-like inducida por imatinib.

Se suspendió imatinib y se instauró tratamiento con beta-metasona tópico y loratadina oral, 20 mg cada 12 h, con una resolución completa de la clínica a las 2 semanas. Dada la buena evolución, se reanudó el tratamiento con imatinib a dosis de 100 mg cada 12 h, aumentándose progresivamente hasta alcanzar de nuevo los 400 mg diarios a las 3 semanas, sin presentar nuevas lesiones cutáneas.

Los efectos adversos de imatinib se clasifican en hematológicos y no hematológicos^{1,8}. Dentro de los efectos adversos no hematológicos los más frecuentes son los cutáneos (7-88,9% según series)^{1,4,8}, que suelen ser de intensidad leve-moderada, dosis dependientes y no requieren la suspensión permanente del fármaco^{2,4,6-9}. Para su tratamiento pueden emplearse antihistamínicos orales, corticoides tópicos o corticoterapia oral a dosis bajas^{3,8}.

Las reacciones cutáneas más frecuentes son las inespecíficas, aunque se han descrito casos de pustulosis exantemática aguda generalizada, síndrome de Stevens-Johnson, micosis fungoide-like, erupciones psoriasiformes, liquen erosivo oral, dermatitis exfoliativas o dermatosis neutrofílicas^{1-4,6-8}. La erupción PR-like es infrecuente y existen pocos casos en la literatura¹.

La PR se caracteriza por la presencia de unas máculas eritematosas con una descamación fina periférica en collarate, asintomáticas o ligeramente pruriginosas, que se resuelven espontáneamente en varias semanas^{9,10}. Su etiología es desconocida, relacionándose con infecciones como el virus herpes tipo 6 y 7^{6,9,10}. Existen también casos descritos de PR-like inducida por fármacos, como omeprazol, metronidazol, terbinafina, captopril, D-penicilamina, isotretinoína, nortriptilina, sales de oro, litio, anti-TNF α e imatinib^{2,3,6,9,10}.

El primer caso de PR-like inducida por imatinib fue descrito por Konstantopoulos et al.⁹. Todos los casos descritos de PR-like por imatinib mostraron lesiones típicas



Figura 1 A) Múltiples máculas rosadas ovaladas con collarete de descamación, distribuidas simétricamente en ambos flancos. B) Detalle de las lesiones localizadas en flanco derecho. C y D) Detalle del collarete de descamación presente en algunas lesiones.

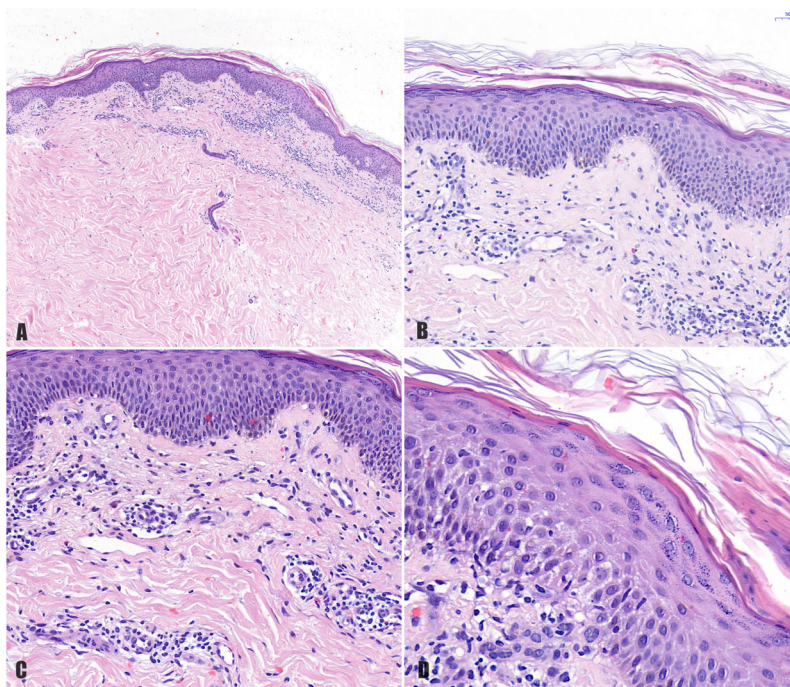


Figura 2 A) Imagen histológica en la que destaca un infiltrado en dermis superficial. B) A mayor aumento se observa una dermatitis espongíotica con infiltrado perivascular y paraqueratosis focal. C) Detalle del infiltrado perivascular de predominio linfocitario. D) Detalle de la dermatitis espongíotica con un foco de paraqueratosis.

de PR en el tronco y las extremidades^{1-3,6,9,10}. Histológicamente presentaron un infiltrado linfocitario perivascular superficial con ocasionales eosinófilos, espongiosis, paraqueratosis focal y queratinocitos necróticos, en consonancia con nuestros hallazgos^{1-3,6,10}. Algunos mostraban además acantosis y extravasación de hematíes¹⁻³. En nuestra muestra no se realizó inmunohistoquímica para linfocitos

CD4/CD8 (podría observarse predominio de linfocitos CD8 en epidermis y CD4 en dermis) ni se apreciaban queratinocitos necróticos o extravasación de hematíes, que reforzarían el origen farmacológico. Sin embargo, la histología compatible unida a la relación temporal entre el inicio del fármaco y la aparición de la clínica (mes y medio), así como la rápida resolución (2 semanas) tras la

Tabla 1 Casos de pitiriasis rosada-like inducida por imatinib en la literatura científica

	Patología de base	Sexo y edad	Tiempo tratamiento y dosis de imatinib	Remisión lesiones tras suspensión. Tratamiento	Reinicio imatinib	Plan de actuación
Cho et al., <i>Ann Dermatol.</i> 2011	LMC	Mujer, 74 años	2 meses, 400 mg/día	2 semanas. Antihistamínico oral y corticoide tópico	400 mg/día, reaparición de lesiones tras 7 días	Sustitución por nilotinib. No recurrencia de lesiones
Pasmatzki et al., <i>Acta Derm Venereol.</i> 2003	LMC	Mujer, 51 años	2 meses, alternancia de 200-300 mg/día	3 semanas. Corticoides orales a dosis bajas	300 mg/día, reaparición de lesiones tras 6 días	Imatinib (no precisa dosis) + 4 mg metilprednisolona oral días alternos. Remisión lesiones en 4 meses
Verma et al., <i>Indian J Dermatol.</i> 2014	LMC	Varón, 24 años	1 mes, 400 mg/día	2 semanas. Sin tratamiento	100 mg/día, reaparición lesiones	Aumento progresivo dosis imatinib hasta 400 mg/día + corticoide tópico y antihistamínico oral. Control lesiones
Konstantopoulos et al., <i>Dermatology.</i> 2002	LMC	Mujer, 42 años	1 mes, 400 mg/día	No precisa si resolución. Antihistamínico oral	No se reinicia imatinib	Sustitución por idarubicina + citarabina + corticoide oral. Fallecimiento paciente
Brazzelli et al., <i>J Am Acad Dermatol.</i> 2005 (3 casos)	1) LMC	1) Varón, 58 años	1) 1 mes, 400 mg/día	1) 2 semanas. Antihistamínico oral	1) 400 mg/día, reaparición lesiones	1) Imatinib 400 mg/día. Lesiones ocasionales, no precisan tratamiento
	2) LMC	2) Varón, 58 años	2) 1 mes, 400 mg/día	2) No precisa tiempo. Antihistamínico y corticoide orales	2) 300 mg/día, reaparición lesiones leves	2) Imatinib 400 mg/día. Lesiones ocasionales, no precisan tratamiento
	3) LMC	3) Varón, 35 años	3) 1 mes, 400 mg/día	3) No precisa tiempo. Antihistamínico y corticoide orales	3) 100 mg/día una semana y luego 200 mg/día, reaparición lesiones	3) Imatinib 400 mg/día + corticoide oral a dosis bajas. Control lesiones
Nuestro caso	GIST	Mujer, 78 años	1,5 mes, 400 mg/día	2 semanas. Corticoide tópico y antihistamínico oral	100 mg/12 h, no reaparición lesiones	Aumento progresivo dosis imatinib hasta 400 mg/día. No reaparición lesiones

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-