



PIEL

FORMACION CONTINUADA EN DERMATOLOGIA

www.elsevier.es/piel



Caso clínico

Paniculitis a tipo eritema nudoso asociada al uso de vemurafenib

Erythema nodosum-like panniculitis associated with the use of vemurafenib

Jorge Magdaleno Tapial*, Cristian Valenzuela Oñate, Daniela Subiabre Ferrer, Gemma Pérez Pastor, Pablo Hernández Bel y Víctor Alegre de Miquel

Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

Introducción

El melanoma es un tipo de cáncer de piel derivado de los melanocitos, cuya incidencia está aumentando en la última década. Aunque representa solo el 4% de todos los cánceres de piel es responsable del 80% de todas las muertes provocadas por tumores de la piel, siendo uno de los tumores que produce una mayor reducción de los años de vida potenciales¹. Sin embargo, con la aparición en los últimos años de los nuevos fármacos dirigidos frente a dianas específicas de las células malignas se ha abierto una nueva esperanza en el tratamiento de estos pacientes. Los primeros fármacos que se desarrollaron frente a moléculas específicas fueron los inhibidores de BRAF, indicados en el tratamiento de melanomas metastásicos ganglionares o sistémicos que presenten la mutación específica BRAF V600E (lo que se da entre el 40 al 60% de todos los melanomas, especialmente los que aparecen en áreas sin daño solar crónico)². Estos fármacos han demostrado mejorar la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad de estos pacientes³. Al mismo tiempo, ha aparecido un amplio espectro de efectos adversos que debemos conocer, puesto que algunos de ellos pueden llegar a causar gran morbilidad al paciente y obligarnos a suspender el tratamiento. Algunos de estos efectos secundarios son muy frecuentes y se observan de forma habitual en la práctica clínica diaria, como son el rash maculopapular, la fotosensibilidad, la xerosis, la queratosis pilar o las neoplasias epiteliales⁴. Otras reacciones, en cambio,

son infrecuentes y debemos conocerlas para realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado. Entre ellas destacarían las dermatosis neutrofilicas como el síndrome de Sweet, la hidradenitis neutrofilica ecrina o la paniculitis neutrofilica⁵. Presentamos un caso de una paniculitis septal a tipo eritema nudoso en un paciente tratado con vemurafenib y cobimetinib.

Caso clínico

Un varón de 43 años con diagnóstico de melanoma primario desconocido que se presentó como una adenopatía dolorosa aumentada de tamaño en la axila derecha, en la que la PAF demostró la presencia de metástasis de células de melanoma epiteloide sin que se encontrara evidencia de enfermedad primaria ni en la exploración clínica ni en la exploración oftalmológica, otorrinolaringológica ni digestiva. Tras realizar un PET/TAC que evidenció afectación adenopática axilar derecha e inguinal izquierda, además de 2 nódulos hipercaptantes en el pulmón y uno en el bazo, se inició tratamiento con vemurafenib y cobimetinib. Un mes después, el paciente consultó al servicio de urgencias por un cuadro de astenia, fiebre de hasta 40 °C, malestar general y artralgias que no mejoraban con el tratamiento antiinflamatorio con ibuprofeno. A la exploración se evidenció la presencia de nódulos subcutáneos infiltrados, eritematosos, mal definidos, muy dolorosos al tacto, de predominio en los miembros superiores

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jormagta@gmail.com (J. Magdaleno Tapial).

<https://doi.org/10.1016/j.piel.2017.08.003>

0213-9251/© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

(fig. 1) y en la cara anterior de las piernas. También se distribuían por la zona inferior del abdomen. Se realizó una biopsia, se instauró tratamiento con 45 mg de prednisona oral y se decidió, junto con el oncólogo y el propio paciente, retirar el tratamiento antimelanoma. La biopsia demostró un infiltrado inflamatorio discreto perivascular superficial y profundo, pero llamaba la atención el denso infiltrado de predominio neutrofílico en los septos del tejido celular subcutáneo, que en algunas zonas se extendía parcialmente hacia los lobulillos (fig. 2). Además se evidenciaron multitud de estructuras de aspecto granulomatoso constituidas por his-



Figura 1 – Nódulos subcutáneos, eritematosos, mal definidos localizados en brazo derecho y tórax.

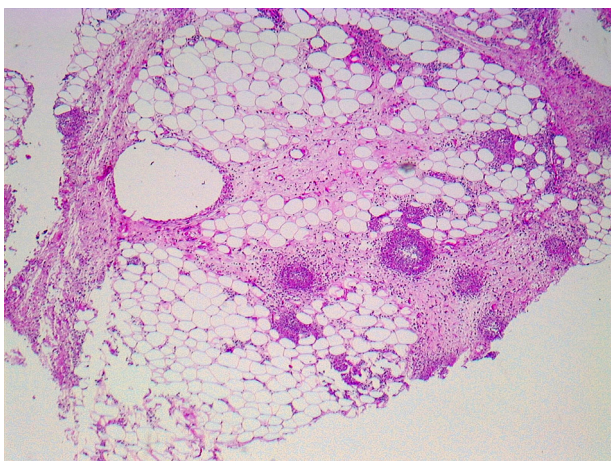


Figura 2 – Imagen histológica de la biopsia en la que se observa un denso infiltrado inflamatorio en los septos del tejido celular subcutáneo, que en algunas zonas se extiende hacia los lobulillos.

tiocitos que rodeaban un espacio claro central, rodeado de un denso infiltrado de neutrófilos, hallazgos característicos de granulomas de Miescher (fig. 3).

El paciente regresó a las 2 semanas sin lesiones cutáneas y con ausencia de sintomatología sistémica, por lo que se realizó una pauta descendente de corticoides. Al mes se reintrodujo tanto vemurafenib como cobimetinib, reapareciendo de nuevo la clínica de paniculitis, resolviéndose de nuevo la sintomatología con dosis bajas de esteroides orales sin precisar retirada de la medicación.

Discusión

La paniculitis neutrofílica es un efecto adverso infrecuente de los inhibidores de BRAF, fármacos empleados para el tratamiento del melanoma metastásico que presentan una mutación en el gen BRAF. También se han descrito este tipo de paniculitis en niños y adolescentes con tumores del sistema nervioso central tratados con vemurafenib⁶.

Existen 21 casos descritos en la literatura de paniculitis asociada al uso de inhibidores de BRAF en el melanoma metastásico (tabla 1). Este efecto adverso es más frecuente en los pacientes que son tratados con vemurafenib frente a dabrafenib, empleándose estos en monoterapia en la mayoría de casos. Nunca se ha descrito con el uso exclusivo de inhibidores de MEK. Recientemente ha sido comunicado un caso de paniculitis asociado al uso de vemurafenib y cobimetinib que remitía con la interrupción de cobimetinib y reaparecía con su reintroducción. Además, ocurría el mismo efecto con el uso de dabrafenib y trametinib en el mismo paciente⁷. Este puede ser el primer caso de paniculitis asociada al uso de inhibidores de MEK, aunque puede corresponder también a una observación causal, ya que en la mayoría de los casos publicados, la paniculitis se resolvía de forma espontánea o con tratamiento antiinflamatorio sin retirarse el fármaco inhibidor de BRAF. Únicamente se retiró en 3 de los 21 casos publicados, mientras que en 2 casos la dosis de vemurafenib se redujo.

La paniculitis asociada a inhibidores de BRAF predomina en mujeres, con una incidencia de más del doble de casos

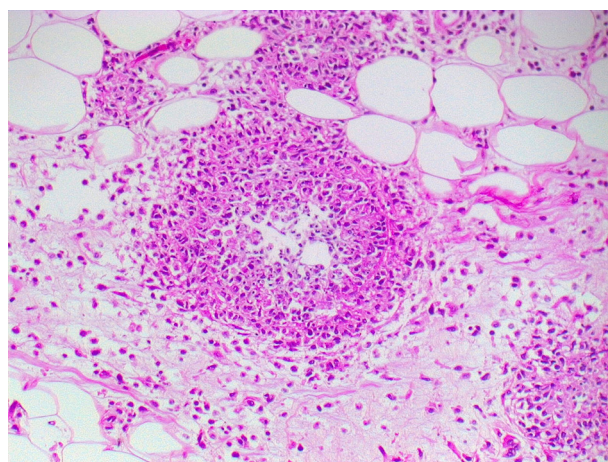


Figura 3 – Imagen histológica de granulomas de Miescher.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8716705>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8716705>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)