

11. Robres P, Aspiroz C, Rezusta A, Gilaberte Y. Utilidad de la terapia fotodinámica en el manejo de la onicomicosis. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:795–805.

M. Álvarez-Salafranca^{a,*}, S. Hernández-Ostiz^a, S. Salvo Gonzalo^b y M. Ara Martín^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marcialaspn@gmail.com

(M. Álvarez-Salafranca).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.11.002>

0001-7310/

© 2016 AEDV.

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

Seudotumor xantomatoso diferido tras tratamiento de cáncer de mama



Late Xanthomatous Pseudotumor Following Treatment for Breast Cancer

Sra. Directora:

Es bien conocido que la radioterapia es capaz de producir cambios agudos y crónicos en la piel irradiada. Los cambios xantomatosos inmediatos, tras radiación o quimioterapia, han sido raramente reportados en asociación con algunos tumores y con trastornos inflamatorios de la piel como el herpes zóster o las picaduras de mosquito.

Se presenta una mujer de 83 años con antecedentes de diabetes mellitus, dislipemia, hipertensión, insuficiencia renal crónica, enfermedad de Parkinson y una neoplasia de mama izquierda tratada mediante cirugía conservadora con vaciamiento axilar, radioterapia y quimioterapia en 2008. Fue remitida a nuestro servicio para valoración de una placa amarillenta asintomática en mama izquierda, de 6 meses de evolución. En la exploración física destacaba la presencia de una gran placa de coloración amarillo-parduzco, discretamente infiltrada al tacto, de superficie verrucosa y mamelonada con halo eritematoso periférico, bordes bien delimitados y peculiar contorno geométrico, sin datos de

inflamación ni infección local (fig. 1). No se observaron otros hallazgos relevantes en la exploración.

Con la sospecha diagnóstica de recidiva tumoral, mastitis xantogranulomatosa o transformación xantomatosa secundaria a radioterapia, se realizó una biopsia cutánea. Entre los hallazgos histopatológicos destacaba una epidermis adelgazada con crestas aplanadas, una dermis superficial infiltrada de numerosos agregados de histiocitos espumosos, entremezclados con células inflamatorias, y una dermis profunda con discretos infiltrados inflamatorios intersticiales (fig. 2). No se observaron datos que orientaran a malignidad. El estudio inmunohistoquímico de la muestra revelaba positividad para CD68 y negatividad para citoqueratinas en

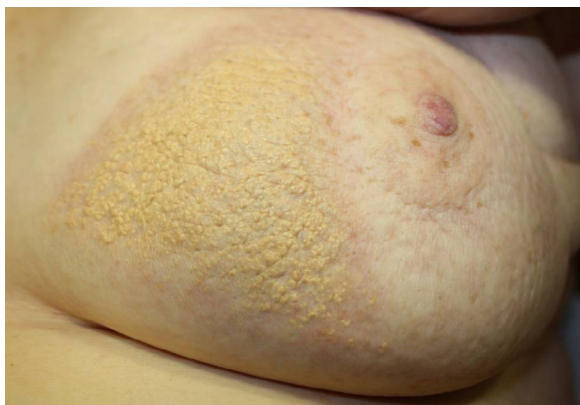


Figura 1 Placa de coloración amarillenta, de superficie verrucosa y mamelonada, con halo eritematoso periférico en mama izquierda.

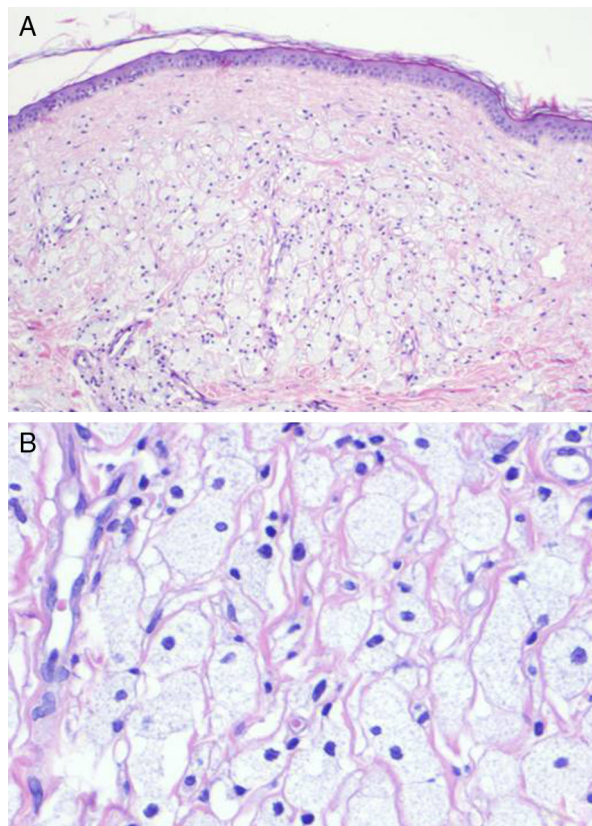


Figura 2 A) Infiltración de la dermis superficial, por numerosos agregados de histiocitos espumosos, entremezclados con células inflamatorias aisladas (hematoxilina-eosina $\times 25$); B) Detalle de los histiocitos espumosos (hematoxilina-eosina $\times 100$).

Tabla 1 Resumen de los casos publicados de transformación xantomatosa de una neoplasia tras tratamiento con radioterapia/quimioterapia

	Tipo de tumor	Tratamiento recibido	Tiempo de latencia
Sasaki et al. (1983) ²	Histiocitoma fibroso maligno pleomórfico	Radioterapia	Tres semanas
Ashfaq et al. (1992) ³	Linfoma de Burkitt abdominal	Poliquimioterapia	Cuatro meses
Ijiri et al. (2000) ¹	Ependimoma	Radioterapia + quimioterapia	Ocho años
Chung et al. (2003) ⁴	Linfoma T de células grandes CD30 ⁺ primario cutáneo	Radioterapia	Cinco semanas
Tan et al. (2003) ⁵	Carcinoma ductal invasivo de mama, de alto grado	Quimioterapia	Inmediato, tras finalizar quimioterapia
Chumsri et al. (2007) ⁶	Linfoma de Hodgkin	Radioterapia + poliquimioterapia	Inmediato, tras finalizar tratamiento
Chandra et al. (2009) ⁷	Dos casos de linfoma B de células grandes difuso	Poliquimioterapia	Uno y 3 meses, respectivamente
Otto et al. (2012) ⁸	Linfoma B de células grandes difuso	Poliquimioterapia	Tres meses
Turrión-Merino et al. (2016) ⁹	Linfoma T anaplásico de células grandes CD30 ⁺ primario cutáneo	Radioterapia + metotrexato	Inmediato, tras finalizar metotrexato

las células de aspecto xantomatoso. La analítica completa, la radiografía de tórax y la ecografía abdominal realizadas no mostraron alteraciones relevantes.

Con estos datos se estableció el diagnóstico de un pseudotumor xantomatoso diferido, secundario al tratamiento con quimioterapia y radioterapia.

Los criterios generales para el diagnóstico de neoplasias inducidas por radioterapia incluyen, la confirmación histológica de una neoplasia que aparece en el territorio irradiado, un período de latencia para su desarrollo tras la radiación, y haberse descartado su presencia antes de la radioterapia¹.

Existen escasas publicaciones acerca del desarrollo de una transformación xantomatosa en un tumor, tras el tratamiento con radioterapia y/o quimioterapia, y en la mayor parte de ellas la neoplasia que sufre estos cambios es un linfoma B (tabla 1)¹⁻⁹.

Estos pseudotumores inflamatorios representan una entidad enigmática que parece ser el resultado de un proceso inflamatorio, mediado localmente por una producción inadecuada de citocinas. Se han propuesto varios términos para denominar a estas formaciones con células xantomizadas que aparecen secundariamente al tratamiento con radioterapia y/o quimioterapia, como pseudotumor rico en histiocitos posquimioterapia, pseudotumor xantomatoso o proliferación histiocítica benigna con cambios xantomatosos^{2,5,7,9,10}.

A pesar de los pocos casos publicados, existe la teoría de que el origen de las células xantomatosas sean los histiocitos supervivientes tras el tratamiento con quimioterapia o radioterapia o aquellos procedentes de sangre periférica, que fagociten los restos necróticos y lipídicos de las células tumorales destruidas, transformándose en células xantomatosas^{1,3-5,7,9}. Es plausible que como respuesta a la necrosis tumoral se liberen sustancias quimiotácticas que den lugar al reclutamiento local de monocitos que se van

a diferenciar en histiocitos. Estos posteriormente se activarían, aumentarían de tamaño y producirían la liberación de más quimiocinas, lo que llevaría a un reclutamiento adicional de monocitos y, en consecuencia, a un importante acúmulo de histiocitos en respuesta a la necrosis tumoral⁷. Este proceso no parece estar en relación con cifras elevadas de colesterol o triglicéridos, y parece ser una secuela postratamiento imprevisible relacionada con la fagocitosis de los detritus de las células tumorales necróticas³.

Estas colecciones de células xantomatosas pueden dar lugar a grandes pseudotumores y lesiones polipoides que pueden imitar procesos neoplásicos, siendo esencial su reconocimiento desde el punto de vista del manejo terapéutico del paciente³. Habitualmente esta transformación ocurre de forma inmediata en las primeras semanas o meses tras el tratamiento. Únicamente en el caso de Ijiri et al.¹, de un meningioma xantomatoso post-radioterapia, que se desarrolla 8 años después del tratamiento inicial, y en el nuestro, en el que el pseudotumor xantomatoso aparece 7 años después del tratamiento con radioterapia y quimioterapia, los cambios xantomatosos aparecen de forma muy diferida en el tiempo.

En nuestra paciente, las características de la lesión, con un borde netamente delimitado, y una forma claramente coincidente con el campo de irradiación, nos orientan hacia la hipótesis de que la radioterapia haya podido ser el principal factor inductor de esta transformación.

Aportamos a la literatura el primer caso de un pseudotumor xantomatoso desarrollado tras el tratamiento con radioterapia y quimioterapia de un cáncer de mama, siendo muy destacado el largo período de latencia entre el tratamiento y la aparición de los cambios xantomatosos.

1. Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Ijiri R, Tanaka Y, Hara M, Sekido K. Radiation-associated xanthomatous meningioma in a child. *Childs Nerv Syst.* 2000;16:304–8.
- Sasaki R, Sakai S, Itoh M, Murata M, Honda M, Aozasa K. Malignant fibrous histiocytoma in the maxillary sinus. Xanthoma-like change of the tumor after radiotherapy. *Laryngoscope.* 1983;93:202–4.
- Ashfaq R, Timmons CF. Xanthomatous pseudotumor of the small intestine following treatment for Burkitt's lymphoma. *Arch Pathol Lab Med.* 1992;116:299–301.
- Chung HG, Chung YL, Kang JM, Yang WI, Suh CO, Hahn JS, et al. CD30 (Ki-1)-positive large-cell cutaneous T-cell lymphoma with secondary xanthomatous changes after radiation therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48 Suppl 2:S28–30.
- Tan KB, Thamboo TP, Raju GC. Xanthomatous pseudotumor. An unusual postchemotherapy phenomenon in breast cancer. *Arch Pathol Lab Med.* 2003;127:739–41.
- Chumsri S, Tummala MK, Khna AM, Zhao XF, Rapoport AP. Persistent positron emission tomography positivity secondary to benign histiocytic proliferation after treatment of Hodgkin lymphoma. *Leuk Lymphoma.* 2007;48:616–8.
- Chandra P, Wen YH, Tuli S, Raphael BG, Amorosi EL, Medeiros LJ, et al. Postchemotherapy histiocyte-rich pseudotumor involving the spleen. *Am J Clin Pathol.* 2009;132:342–8.
- Otto M, Shulkin BL, Kundu M, Sandlund JT, Snyder SE, Metzger ML. Histiocyte-rich xanthomatous pseudotumor mimicking relapse on positron emission tomography imaging in an adolescent with primary mediastinal diffuse large B-cell lymphoma. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2012;34:232–5.
- Turrión-Merino L, Perez-Gala S, Hermosa-Zarza E, Urech-García-de-la-Vega M, Carrillo-Guijón R, Jaén-Olasolo P. Primary cutaneous CD30⁺ anaplastic large cell lymphoma treated with radiotherapy and methotrexate with development of xanthomas at the sites of prior disease. *J Cutan Pathol.* 2016;43:400–5.
- Bisceglia M, Fusilli S, Zaffarano L, Fiorentino F, Tardio B. Inflammatory pseudotumor of the breast. Report of a case and review of the literature. *Pathologica.* 1995;87:59–64.

M. González-Sabín^{a,*}, S. Mallo-García^a, E. Rodríguez-Díaz^a y P. Gonzalvo-Rodríguez^b

^a Servicio de Dermatología, Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: martagonzalezsabin@gmail.com (M. González-Sabín).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.11.003>

0001-7310/

© 2016 AEDV.

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

Morfea en una paciente con psoriasis en tratamiento con ustekinumab: ¿coexistencia o efecto adverso?



Morphea in a Patient With Psoriasis on Treatment With Ustekinumab: Comorbidity or Adverse Effect?

Sra. Directora:

Presentamos el caso de una mujer de 63 años con antecedente de psoriasis pustulosa y en placas, de 4 años de evolución. Había recibido previamente tratamiento tópico con clobetasol, calcipotriol/betametasona y acitretina oral a dosis de 25 mg diarios, así como fototerapia UVB de banda estrecha. Debido a la persistencia de las lesiones, se decidió iniciar terapia sistémica con ustekinumab. En la visita de control de los 6 meses tras el inicio del tratamiento biológico, la psoriasis había mejorado. Sin embargo, en la región posterior de ambas piernas, y coincidiendo con áreas blanqueadas de antiguas placas de psoriasis, aparecieron varias placas nacaradas con borde violáceo y duras al tacto (figs. 1A y B). Con la sospecha clínica de morfea localizada se realizó una biopsia para estudio histológico de una de las lesiones, obteniéndose el diagnóstico de morfea (fig. 1C).

La coexistencia de morfea con psoriasis es un hallazgo raro en la práctica clínica habitual. Hasta la fecha hay des-

critos en la literatura 19 casos (tabla 1)¹⁻⁸. Aún así, la psoriasis es la enfermedad autoinmunitaria más frecuentemente asociada a morfea, representando un 11,6% de los pacientes afectos con morfea, de una segunda enfermedad inmunomediada¹. Los pocos casos publicados y la falta de conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de ambas entidades, dificultan la comprensión de este fenómeno. Aunque se postulan varias hipótesis.

En primer lugar, nuestra paciente pudo haber desarrollado la morfea concomitantemente con la psoriasis debido a una base inmunológica común en ambas entidades. Se han

Tabla 1 Recolección de los casos descritos en la literatura indexada de psoriasis y morfea en un mismo paciente

Caso	Edad (años) ^a	Sexo	Diagnóstico inicial
1-5 ¹	—	—	—
6 ²	65	v	Mor
7 ³	62	M	Pso
8 ⁴	24	M	Pso
9-16 ⁵	—	—	—
17 ^{b,6}	45	M	Pso
18 ⁷	—	—	—
19 ⁸	45	M	Mor

M: mujer; Mor: morfea; Pso: psoriasis; v: varón.

^a Edad al primer diagnóstico.

^b Paciente en tratamiento con etanercept cuando se diagnosticó la morfea.