

Bibliografía

1. Papp KA, Tying S, Lahfa M, Prinz J, Griffiths CEM, Nakanishi AM, et al. A global phase III randomized controlled trial of etanercept in psoriasis: safety, efficacy, and effect of dose reduction. *Br J Dermatol*. 2005;152:1304-12.
2. Tying S, Gordon KB, Poulin Y, Langley RG, Gottlieb AB, Dunn M, et al. Long-term safety and efficacy of 50 mg of etanercept twice weekly in patients with psoriasis. *Arch Dermatol*. 2007;143:719-26.
3. García-Patos Briones V. Seguridad de etanercept. *Actas Dermosifiliogr*. 2005;96(Supl 3):25-32.
4. Sánchez-Carazo JL, Santos LM, Martínez VO. Safety of etanercept in psoriasis: a critical review. *Drug Saf*. 2006;29:675-85.
5. Romero-Maté A, García-Donoso C, Córdoba-Guijarro S. Efficacy and safety of Etanercept in psoriasis/psoriatic arthritis. *Am J Clin Dermatol*. 2007;8:143-55.
6. Domm S, Cinatl J, Mrowietz U. The impact of treatment with tumour necrosis factor-alpha antagonists on the course of chronic viral infections: a review of the literature. *Br J Dermatol*. 2008;159:1217-28.
7. Leal L, Ribera M, Daudén E. Psoriasis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99:753-63.
8. Boehncke W-H, Brasie RA, Barker J, Chimenti S, Daudén E, de Rie M, et al. Recommendations for use of etanercept in psoriasis: a European dermatology expert group consensus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20:988-98.
9. Filippova M, Song H, Connolly JL, Dermody TS, Duerksen-Hughes PJ. The human papillomavirus 16 E6 protein binds to tumor necrosis factor (TNF) R1 and protects cells from TNF-induced apoptosis. *J Biol Chem*. 2002;277:21730-9.
10. Routes JM, Morris K, Ellison MC, Ryan S. Macrophages kill human papillomavirus type 16 E6-expressing tumor cells by tumor necrosis factor alpha- and nitric oxide-dependent mechanisms. *J Virol*. 2005;79:116-235.
11. Adams DR, Zaenglein AL, Hershey MS. Etanercept and warts. *J Drugs Dermatol*. 2004;3:601.
12. Antoniou C, Kosmadaki MG, Stratigos AJ, Katsambas AD. Genital HPV lesions and molluscum contagiosum occurring in patients receiving anti-TNF-alpha therapy. *Dermatology*. 2008;216:364-5.
13. Registro Español de Acontecimientos Adversos de Terapias Biológicas en Enfermedades Reumáticas (Biobadaser). [consultado 10/2008]. Disponible en: <http://biobadaser.seres/>.

T. Sanz-Sánchez*, E. Daudén, A. González-Arribas y A. García-Díez

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tatiana@aedv.es (T. Sanz-Sánchez).

doi:10.1016/j.ad.2009.12.010

Sarcoma de Kaposi asociado al tratamiento con infliximab

Kaposi Sarcoma Associated With Infliximab Treatment

Sr. Director:

Los fármacos antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa alteran la respuesta inflamatoria, y con ello conllevan un aumento del riesgo de infecciones^{1,2} y neoplasias³. Dentro de este último grupo se encuentra el sarcoma de Kaposi, un proceso tumoral del endotelio vascular, descrito por Moritz Kaposi en 1872.

Describimos el caso de un paciente que desarrolló un sarcoma de Kaposi tras recibir tratamiento con infliximab con motivo de una enfermedad de Crohn ileal corticodependiente.

Nuestro paciente es un varón de 61 años, remitido desde el Servicio de Digestivo para la valoración de lesiones cutáneas en la región distal del miembro inferior derecho. Era ex-fumador de 20 cigarrillos/día y presentaba gonartrosis bilateral con prótesis de rodilla izquierda, espondiloartrosis, hernia de hiato, prostatitis crónica y enfermedad de Crohn ileal moderada-grave diagnosticada en el año 2005. Seguía tratamiento habitual con analgésicos, mesalazina, budesonida y azatioprina. Tras la imposibilidad de retirar los corticoides el paciente fue catalogado de corticodependiente. Se realizó radiografía de tórax, tomografía computarizada abdominal, Mantoux, anticuerpos antinucleares, serologías para el virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis C y B, lúes y

virus varicela zóster, siendo todos los resultados normales o negativos. Tras ello se inició tratamiento con infliximab a la dosis de 5 mg/kg (500 mg/sesión) en las semanas 0, 2 y 6.

A los 10 días de la segunda dosis de infliximab el paciente desarrolló lesiones consistentes en placas eritemato-violáceas, asintomáticas, de diferente tamaño distribuidas en el dorso del pie, la cara anterior y lateral interna del tercio distal de la pierna derecha, junto con edema de dicha extremidad (fig. 1). Se realizó una biopsia de las mismas con hallazgo de proliferación en la dermis e hipodermis superficial de vasos irregulares de pared fina, y focalmente de células fusiformes formando pequeños haces (figs. 2 y 3),



Figura 1 Sarcoma de Kaposi. Placas eritemato-violáceas, asintomáticas y distribuidas en el dorso del pie y la pierna derecha que aparecieron a los 10 días de la segunda dosis de infliximab.

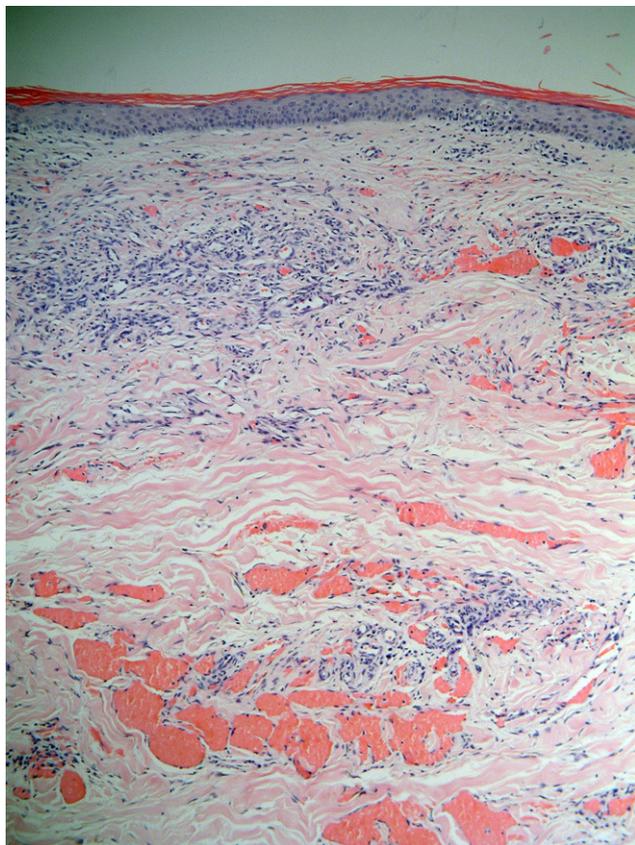


Figura 2 Biopsia de las lesiones del miembro inferior derecho (hematoxilina-eosina $\times 40$). Proliferación en la dermis e hipodermis superficial de doble componente. Por un lado se aprecia un discreto componente fusocelular y por otro se observan vasos sinusoidales de pared muy fina y forma irregular, que crecen rodeando estructuras preexistentes formando pequeños haces.

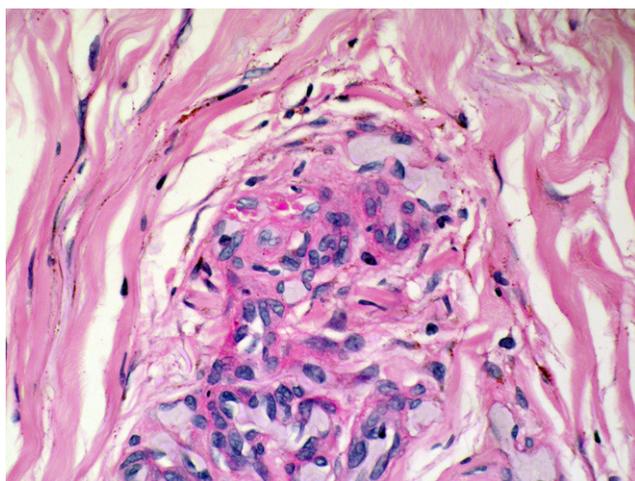


Figura 3 Biopsia de las lesiones del miembro inferior derecho (hematoxilina-eosina $\times 400$). Se observan hematíes entre las células fusiformes y focalmente en su interior glóbulos hialinos PAS positivos.

junto con inmunohistoquímica positiva para HHV8-LNA, diagnosticando el cuadro de sarcoma de Kaposi.

El estudio de extensión no mostró afectación visceral, por lo que se retiró infliximab y se controló la evolución de las lesiones cutáneas sin realizar tratamiento de las mismas. Tras 11 meses de seguimiento el paciente no ha presentado nuevos brotes de su enfermedad de Crohn, apreciándose una mejoría clínica de las lesiones de sarcoma de Kaposi, que actualmente se presentan en forma de discretas máculas residuales asintomáticas sin edema asociado.

El sarcoma de Kaposi se clasifica en 4 variantes: clásica, endémica, asociado a sida e iatrogénico. El papel de la inmunidad y la infección viral⁴ se entrelazan en la etiopatogenia de esta entidad, relacionándose con el virus herpes humano tipo 8, condición necesaria pero no suficiente para el desarrollo de la enfermedad. El sarcoma de Kaposi iatrogénico se ha relacionado con pacientes en tratamiento con corticoides^{5,6} y con otros fármacos inmunosupresores⁷, tales como azatioprina o ciclosporina. El curso clínico del sarcoma de Kaposi secundario a fármacos suele estar en relación con el estado inmunitario, existiendo un periodo de latencia y una probable resolución espontánea al retirar el fármaco, o una evolución más agresiva si el grado de inmunosupresión es mayor.

Nuestro paciente presenta un sarcoma de Kaposi iatrogénico coincidiendo con el inicio del tratamiento inmunosupresor con infliximab. Aunque recibía terapia crónica con corticoides y azatioprina, cuando se inició el tratamiento con infliximab fue cuando aparecieron las lesiones, que involucionaron de forma lenta al cesar el fármaco, pese a no suspender en ningún momento el resto de su tratamiento.

Dado el aumento del uso de los antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa en el tratamiento de cada vez más enfermedades, es de esperar la aparición de nuevos casos de sarcoma de Kaposi en esos pacientes inmunosuprimidos.

En la revisión bibliográfica realizada hemos obtenido dos casos más que relacionan el sarcoma de Kaposi con el tratamiento con infliximab^{8,9}. Al igual que en nuestro paciente, las lesiones aparecieron a las pocas semanas del inicio de la terapia, estando en tratamiento simultáneo con corticoides, y con estos más azatioprina en el segundo caso revisado. Dado el escaso número de publicaciones encontradas sobre este tema y su importancia, consideramos adecuada la aportación de un nuevo caso a la literatura.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Schwieterman WD, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. *N Engl J Med*. 2001;345:1098–104.
2. Favalli EG, Desiati F, Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Caporali R, Pallavicini FB, et al. Serious infections during anti-TNF α treatment in rheumatoid arthritis patients. *Autoimmunity Rev*. 2009;8:266–73.
3. Day R. Adverse reactions to TNF-alpha inhibitors in rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2002;359:540–1.
4. Hengge UR, Ruzicka T, Tyring SK, Stuschke M, Roggendorf M, Schwartz RA, et al. Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8

associated diseases, parts I and II. *Lancet Infect Dis.* 2002;2: 281–92, 344–52.

5. González-Sixto B, Conde A, Mayo E, Pardavila R, De la Torre C, Cruces M. Sarcoma de Kaposi asociado a corticoterapia sistémica. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:553–5.
6. Antón E. Kaposi's sarcoma in an immunocompetent patient following corticosteroid therapy. *Eur J Intern Med.* 2008;19:226.
7. Rady PL, Hodak E, Yen A, Memar O, Trattner A, Feinmesser M, et al. Detection of human herpesvirus-8 DNA in Kaposi's sarcomas from atrogenically immunosuppressed patients. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38:429–37.
8. Cohen CD, Horster S, Sander CA, Bogner JR. Kaposi's sarcoma associated with tumour necrosis factor alpha neutralising therapy. *Ann Rheum Dis.* 2003;62:684.
9. Sánchez-Salas MP, Oncins Torres R, López Franco I. Sarcoma de Kaposi iatrogénico en una paciente en tratamiento con fármaco

anti-TNF α . Póster presentado en el 37 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología. Junio de 2009.

M.L. Martínez-Martínez^{a,*}, L.J. Pérez-García^a, E. Escario-Travesedo^a y P.A. Ribera-Vaquerizo^b

^aServicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

^bServicio de Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mlmartinezm@sescam.jccm.es, marialuisamx2@hotmail.com (M.L. Martínez-Martínez).

doi:10.1016/j.ad.2009.12.015

Angioendoteliomatosis reactiva asociada a insuficiencia venosa crónica

Angioendotheliomatosis Associated With Chronic Venous Insufficiency

Sr. Director:

La angioendoteliomatosis reactiva (AER) es una entidad rara, cuyo término fue introducido por Tappeiner y Pflieger en 1963, y que se caracteriza por la proliferación benigna de células endoteliales. Se ha observado en pacientes con enfermedades sistémicas coexistentes, en los que la oclusión vascular o la vasculopatía subyacente favorece la proliferación reactiva de células endoteliales. La forma de presentación es variable, desde máculas eritematosas multifocales, equimosis o placas purpúricas hasta placas ulceradas que afectan el tronco, los miembros y la cara¹. Histológicamente muestra una proliferación vascular con obliteración luminal secundaria a la hiperplasia de células endoteliales y a la microtrombosis no inflamatoria. Debe establecerse el diagnóstico diferencial con los tumores vasculares, benignos y malignos, fundamentalmente con el sarcoma de Kaposi y el angiosarcoma. La AER no tiene un tratamiento específico; suele ser autolimitada y se resuelve espontáneamente o al tratar el trastorno subyacente.

El caso clínico que presentamos corresponde a una mujer de 68 años de edad que consultó por la aparición progresiva de placas cutáneas violáceas en la pierna izquierda, totalmente asintomáticas y que presentaban un crecimiento lentamente progresivo a lo largo de varios meses. La exploración clínica mostró en la pierna izquierda múltiples máculas y placas eritemato-purpúricas de morfología irregular y centro atrófico más amarillento, infiltradas y de tacto fibroso, que clínicamente nos sugirió un sarcoma de Kaposi (fig. 1). Entre sus antecedentes personales destacaba una insuficiencia venosa crónica tratada quirúrgicamente 30 años antes mediante extirpación de varices en la pierna izquierda. En esa misma pierna se le había inyectado esclerosante de varices 10 años antes. Con estos antecedentes

nos planteamos también el diagnóstico de una dermatitis de estasis. El estudio histológico con hematoxilina-eosina mostró una proliferación vascular de capilares revestidos de células endoteliales prominentes, con la presencia de microtrombos ocluyendo la luz vascular, en ausencia de pleomorfismo y atipias nucleares, con escaso número de mitosis, que sugirió el diagnóstico de angioendoteliomatosis reactiva (fig. 2A). La inmunohistoquímica resultó positiva para CD31, lo que confirmó el origen vascular de las células proliferativas (fig. 2B) y negativa para CD68. Los estudios complementarios solicitados, incluyendo hemograma, bioquímica, coagulación, anticuerpos antifosfolípidicos, serología de hepatitis, factor reumatoide, proteinograma e inmunoelectroforesis mostraron valores dentro de la normalidad o negativos. Realizamos el diagnóstico de AER asociada a una insuficiencia venosa crónica, en la que la inyección de esclerosante de varices podría haber tenido un papel patogénico añadido. En el seguimiento la paciente mostró una evolución favorable, con estabilidad, regresión espontánea y persistencia de discretas máculas parduzcas residuales en el control anual.



Figura 1 Aspecto clínico de la angioendoteliomatosis reactiva: placas y máculas mal delimitadas e infiltradas en la pierna, con áreas atróficas centrales, clínicamente compatibles con un tumor vascular maligno.