

de esteroides sistémicos, antiinflamatorios no esteroideos, antihistamínicos, dapsona, pentoxifilina e inmunoglobulina intravenosa<sup>8</sup>. Nuestra paciente, además de la suspensión de la droga causal, recibió tratamiento con talidomida y esteroides sistémicos con excelentes resultados que no evitaron, sin embargo, las importantes secuelas cicatriciales.

## Bibliografía

1. Stone JH. Vasculitis: a collection of pearls and myths. *Rheum Dis Clin North Am.* 2007;33:691-739.
2. Roche E, Martínez-Menchón T, Sánchez-Carazo JL, Oliver V, Alegre de Miquel V. Piodermas gangrenosas eruptivas asociados al consumo de cocaína inhalada. Presentación de dos casos. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:727-30.
3. Walsh NMG, Green PJ, Burlingame RW, Pasternak S, Hanly JG. Cocaine related retiform purpura: evidence to incriminate the adulterant, levamisole. *J Cutan Pathol.* 2010;37:1212-9.
4. Neynaber S, Mistry-Burchardi N, Rust C, Samtleben W, Burgdorf WHC, Seitz MA, et al. PR3-ANCA-positive necrotizing multi-organ vasculitis following cocaine abuse. *Acta Derm Venereol.* 2008;88:594-6.
5. Merkel PA. Drug-induced vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2001;27:849-62.
6. Khasnis A, Langford CA. Update on vasculitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123:1226-36.
7. Csernok E, Lamprecht P, Gross WL. Clinical and immunological features of drug-induced and infection-induced proteinase 3-antineutrophil cytoplasmic antibodies and myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibodies and vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2010;22:43-8.
8. Pham T, Heinly C, Herman C, Selim MA. P-ANCA positive cocaine associated vasculitis: a case report. *J Cutan Pathol.* 2008;32:109.

Y. Salas-Espíndola<sup>a</sup>, A. Peniche-Castellanos<sup>a,\*</sup>,  
I. López-Gehrke<sup>a</sup> y P. Mercadillo-Pérez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General de México, México, D.F

<sup>b</sup> Servicio de Dermatopatología, Hospital General de México, México, D.F

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [amelia\\_peniche@yahoo.com.mx](mailto:amelia_peniche@yahoo.com.mx)  
(A. Peniche-Castellanos).

doi:10.1016/j.ad.2011.01.014

## Alopecia areata y terapias biológicas. Presentación de un caso asociado a adalimumab

### Alopecia Areata After Biologic Therapy: Report of a Case Related to Adalimumab

Sr. Director:

La alopecia areata (AA) es una alopecia no cicatricial de etiología autoinmune caracterizada por una respuesta organoespecífica de tipo celular mediada por linfocitos T CD4+ y CD8+. Estos podrían activarse por autoantígenos del bulbo piloso induciendo el proceso inflamatorio, que conduciría finalmente a la caída del cabello. Recientemente, y debido a la generalización del tratamiento con terapias biológicas, se ha detectado un número creciente de publicaciones sobre trastornos autoinmunes en relación con las mismas, entre ellos la propia AA.

Un varón de 39 años con psoriasis en placas que realizaba tratamiento con adalimumab 40 mg bisemanal durante el último año consultó por la aparición, en las últimas semanas, de dos placas de alopecia localizadas en el vértex (fig. 1). El paciente no tenía antecedentes familiares ni personales de AA ni refería ningún acontecimiento infeccioso, vacunal o estresante anterior al desarrollo de las lesiones. Con el diagnóstico de AA se suspendió el tratamiento con adalimumab y se pautó propionato de clobetasol 0,05% crema una vez al día. Después de 6 meses de seguimiento ambas placas de alopecia presentaban el mismo diámetro que en la primera consulta, a pesar de la suspensión del anti TNF- $\alpha$ .

Adalimumab es un anticuerpo monoclonal recombinante totalmente humanizado frente al TNF- $\alpha$ . Su uso está aprobado para trastornos como la artritis reumatoide, la

espondilitis anquilosante, la enfermedad de Crohn, la psoriasis y la artritis psoriásica. El TNF- $\alpha$  es una citoquina con efectos proinflamatorios que forma parte de la inmunidad innata de nuestro organismo. Sin embargo, su neutralización por anticuerpos anti TNF- $\alpha$ , como adalimumab, se ha asociado a fenómenos y enfermedades autoinmunes como la esclerosis sistémica y el lupus eritematoso sistémico<sup>1</sup>. Aunque el papel del TNF- $\alpha$  en la fisiopatología de estos procesos es complejo, se ha demostrado que inhibe el crecimiento folicular *in vitro*<sup>2</sup> y que es producido por las células mononucleares que rodean al folículo en la AA<sup>1</sup>, siendo, por tanto, una citoquina implicada en la caída del pelo. En este sentido los fármacos anti TNF- $\alpha$  y otras terapias biológicas se han utilizado en el tratamiento de la AA con resultados poco esperanzadores. Aunque se han descrito respuestas satisfactorias en algunos casos esporádicos, estudios más amplios no han podido demostrar efectos terapéuticos significativos con etanercept<sup>3</sup>, alefacept<sup>4</sup> o efalizumab<sup>5</sup>.

Por el contrario, son cada vez más frecuentes los nuevos casos de AA en pacientes en tratamiento con anti TNF- $\alpha$  y otras terapias biológicas. Así, se han descrito casos de AA inducidos por etanercept, infliximab y adalimumab. García Bartels et al comunicaron el primer caso de AA inducido por adalimumab en una mujer de 23 años que desarrolló una alopecia universal dos meses después de iniciar dicho tratamiento<sup>6</sup>. Desde entonces se han descrito 7 pacientes más. Sólo dos tenían antecedentes previos de AA y tres desarrollaron una AA universal<sup>1,6-10</sup>. El tiempo transcurrido entre la introducción del anti TNF- $\alpha$  y el desarrollo de la alopecia osciló entre los dos meses y los dos años. La suspensión de adalimumab, cuando se hizo, no supuso la repoblación pilosa en ninguno de los casos durante el periodo de seguimiento, al igual que ocurrió en nuestro paciente.

Se desconoce de forma precisa el mecanismo por el cual el bloqueo del TNF- $\alpha$  podría inducir la AA. En 2005 De Bandt



**Figura 1** Placa de alopecia areata en el vértex un año después de comenzar tratamiento con adalimumab.

et al propusieron una hipótesis basada en un estudio de los casos de lupus eritematoso sistémico inducido por estos fármacos en Francia (22 casos)<sup>11</sup>. Según estos autores el TNF- $\alpha$  promovería la proliferación y función supresora de los linfocitos T CD4+ reguladores, responsables de mantener la tolerancia inmunológica y prevenir la autoinmunidad. De este modo la AA, así como otros procesos autoinmunes inducidos por fármacos anti TNF- $\alpha$ , podría desarrollarse por la inhibición de estos linfocitos T reguladores. Sin embargo, todos los casos de lupus se resolvieron tras la suspensión del anti TNF- $\alpha$ , al contrario de lo que podemos observar en la AA.

Presentamos un nuevo caso de AA asociado a tratamiento con adalimumab. Aunque no puede descartarse que se trate de una mera coincidencia, la descripción previa de otros casos de AA en pacientes tratados con adalimumab, así como el papel de los fármacos anti TNF- $\alpha$  como inductores de otras enfermedades autoinmunes, debe hacer pensar que esta relación entre AA y terapia con adalimumab es algo más que una simple asociación casual.

## Bibliografía

1. Pelivani N, Hassan AS, Braathen LR, Hunger RE, Yawalkar N. Alopecia areata universalis elicited during treatment with adalimumab. *Dermatology*. 2008;216:320-3.
2. Philpott MP, Sanders DA, Bowen J, Kealey T. Effects of interleukins, colony-stimulating factor and tumour necrosis factor

- on human hair follicle growth in vitro: a possible role for interleukin-1 and tumour necrosis factor- $\alpha$  in alopecia areata. *Br J Dermatol*. 1996;135:942-8.
3. Strober BE, Siu K, Alexis AF, Kim G, Washenik K, Sinha A, et al. Etanercept does not effectively treat moderate to severe alopecia areata: an open label study. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52:1082-4.
4. Strober BE, Menon K, McMichael A, Hordinsky M, Krueger G, Panko J, et al. Alefacept for severe alopecia areata: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arch Dermatol*. 2009;145:1262-6.
5. Price VH, Hordinsky MK, Olsen EA, Roberts JL, Siegfried EC, Rafal ES, et al. Subcutaneous efalizumab is not effective in the treatment of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:395-402.
6. García Bartels N, Lee HH, Worm M, Burmester GR, Sterry W, Blume-Peytavi U. Development of alopecia areata universalis in a patient receiving adalimumab. *Arch Dermatol*. 2006;142:1654-5.
7. Katoulis AC, Alevizou A, Bozi E, Georgala S, Mistidou M, Kalogeromitros D, et al. Biologic agents and alopecia areata. *Dermatology*. 2009;218:184-5.
8. Chaves Y, Duarte G, Ben-Said B, Tebib J, Berard F, Nicolas JF. Alopecia areata universalis during treatment of rheumatoid arthritis with anti-TNF- $\alpha$  antibody (adalimumab). *Dermatology*. 2008;217:380.
9. Kirshen C, Kanigsberg N. Alopecia areata following adalimumab. *J Cutan Med Surg*. 2009;13:48-50.
10. Ferran M, Calvet J, Almirall M, Pujol RM, Maymó J. Alopecia areata as another immune-mediated disease developed in patients treated with tumour necrosis factor- $\alpha$  blocker agents. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;25:479-84.
11. De Bandt M, Sibilia J, Le Loët X, Prouzeau S, Fautrel B, Marcelli C, et al. Systemic lupus erythematosus induced by anti-tumour necrosis factor alpha therapy: a French national survey. *Arthritis Res Ther*. 2005;7:545-51.

J. Neila\*, A. Carrizosa, C. Ceballos y F.M. Camacho

*Departamento de Dermatología Médico Quirúrgica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España*

\* Autor para correspondencia.

*Correo electrónico: drneils@hotmail.com (J. Neila).*

doi:10.1016/j.ad.2011.01.015

## Brote de psoriasis pustulosa después de la prueba de la tuberculina en un paciente con psoriasis en placas en tratamiento con etanercept

### Episode of Pustular Psoriasis After a Tuberculin Test in a Patient With Plaque Psoriasis on Treatment With Etanercept

*Sr. Director:*

A pesar de la eficacia de los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) en el manejo de la psoriasis

moderada-grave, se han descrito algunos efectos adversos, relacionados con la psoriasis, en pacientes en tratamiento con dichos agentes biológicos. Los más comúnmente descritos son la psoriasis de nueva aparición en pacientes sin psoriasis previa, y el agravamiento o modificación de la morfología de una psoriasis ya conocida. Un porcentaje importante de las psoriasis de nueva aparición es en forma de psoriasis pustulosa, principalmente con afectación palmoplantar<sup>1,2</sup>, mientras que la psoriasis guttata es la más frecuente en pacientes con psoriasis previa<sup>3,4</sup>. Describimos un paciente con psoriasis en placas en tratamiento con etanercept que presentó una exacerbación con cambio de morfología de su psoriasis a una forma pustulosa generalizada, inmediatamente después de realizar una prueba de