



**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



**Figura 1** Aparición de algunas pústulas sobre las placas de psoriasis residuales.

la tuberculina (PPD), sugiriendo una asociación entre las dos circunstancias.

Varón de 49 años con una historia de psoriasis en placas de 29 años de evolución que había tratado previamente con corticoides tópicos y que realizó 2 años de tratamiento con acitretino que se retiró por dislipemia. En el año 2005, con un PASI de 19,8, empezó tratamiento con etanercept (25 mg dos veces por semana), con una excelente respuesta durante 1 año. Cuatro meses después de la interrupción del tratamiento con etanercept presentó una recaída (PASI 22), por lo que se optó por reiniciar el tratamiento con etanercept 50 mg dos veces por semana durante las primeras 12 semanas, con una dosis de mantenimiento posterior de 25 mg dos veces por semana. Durante los 3 años de tratamiento con etanercept, el paciente permaneció bien controlado, con un PASI medio de 3. Sin embargo, 24 horas después de la realización del PPD anual de rutina, aparecieron algunas pústulas sobre las placas residuales de psoriasis (fig. 1); 48 horas más tarde, la erupción evolucionó hacia una psoriasis pustulosa generalizada que afectaba principalmente las extremidades (fig. 2). Los cultivos bacterianos fueron negativos y la histología compatible con el diagnóstico de psoriasis pustulosa.



**Figura 2** Brote de psoriasis pustulosa generalizada después de 72 horas de la realización de la prueba de la tuberculina.



**Figura 3** Mejoría de las lesiones después de 2 semanas de tratamiento con ciclosporina.

Ante la sospecha de una reacción paradójica relacionada con etanercept, se suspendió el fármaco y se inició ciclosporina (4 mg/kg/d). El brote fue controlado después de dos semanas (fig. 3). Posteriormente, se inició tratamiento con ustekinumab, mientras se disminuía progresivamente la dosis de ciclosporina.

La psoriasis puede ser paradójicamente agravada o inducida por los 3 anti-TNF disponibles<sup>2,5</sup>. Sin embargo, mientras que los anticuerpos monoclonales (infliximab y adalimumab) principalmente inducen la aparición de un primer brote de psoriasis, etanercept se relaciona de forma más habitual con exacerbaciones de psoriasis previas<sup>6</sup>. Los mecanismos responsables de estos efectos paradójicos son desconocidos. En la psoriasis pustulosa palmoplantar, no se han identificado factores desencadenantes y se postula un posible papel causal de los inhibidores del TNF- $\alpha$ . La psoriasis pustulosa generalizada se ha relacionado con algunos factores como: el embarazo, infecciones, irritación cutánea importante como consecuencia de medicación tópica, o con algunos fármacos (litio, salicilatos, indometacina y algunos beta-bloqueantes). Por el contrario, las erupciones pustulosas generalizadas en pacientes con psoriasis en placas estables se han relacionado con la luz ultravioleta, infecciones y la dermatitis alérgica de contacto<sup>7,8</sup>, pero no se ha descrito en la literatura en pacientes con psoriasis en tratamiento con anti TNF- $\alpha$ . En nuestro caso el desarrollo súbito del brote sólo 24 horas después de la realización del PPD y tras un blanqueamiento continuado en los últimos 3 años de tratamiento con etanercept sugiere un efecto sinérgico entre el fármaco biológico y la prueba diagnóstica. El desarrollo de una psoriasis pustulosa generalizada como complicación del PPD no está recogida en la literatura, pero existe un caso con antecedentes de psoriasis en placas, que no estaba recibiendo ningún tratamiento sistémico en el momento de la prueba de la tuberculina, que presentó una exacerbación pustulosa después de la realización de dicha prueba<sup>9</sup>. Por otra parte, el brote pustuloso de nuestro paciente podría ser considerado como una presentación atípica de una psoriasis aguda exantemática generalizada secundaria a la prueba de la tuberculina. Sin embargo, tanto los hallazgos histológicos como la convivencia de algunas lesiones típicas de psoria-

sis en placas con la erupción pustulosa hacen poco probable esta opción. Así, aunque la evolución cronológica es compatible con una relación de causalidad directa entre el PPD y el brote, la explicación de este fenómeno sigue siendo especulativa. Posiblemente, la prueba de la tuberculina actuó como un desencadenante traumático o infeccioso, que fue capaz de activar la inmunidad innata, aumentando la producción de TNF- $\alpha$  por parte de las células dendríticas plasmocitoides y estimulando la activación local y la expansión de los linfocitos T patogénicos que condujeron al desarrollo del brote. Dado que el tratamiento con el mismo agente (o uno de la misma familia)<sup>5</sup> podría causar la persistencia del brote, se decidió cambiar a otro tratamiento con un mecanismo de acción diferente que consiguió un control de las lesiones en pocos días. En conclusión, nuestro caso amplía las complicaciones que podemos ver en pacientes con psoriasis en tratamiento con etanercept en relación con la prueba de la tuberculina.

### Conflicto de intereses

El Dr. Carlos Ferrándiz y el Dr. José Manuel Carrascosa han percibido honorarios como consultores y/o ponentes patrocinados por Wyeth, Abbott, Shering-Plough y Janssen-Cilag.

Los demás autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. De Gannes GC, Ghoreishi M, Pope J, Russell A, Bell D, Adams S, et al. Psoriasis and pustular dermatitis triggered by TNF-alpha inhibitors in patients with rheumatologic conditions. *Arch Dermatol.* 2007;143:223-31.
2. Ritchlin C, Tausk F. A medical conundrum: onset of psoriasis in patients receiving anti-tumour necrosis factor agents. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:1541-4.
3. Goiriz R, Daudén E, Pérez-Gala S, Guhl G, García-Díez A. Flare and change of psoriasis morphology during the course of treatment with tumour necrosis factor blockers. *Clin Exp Dermatol.* 2007;32:176-9.
4. Ubriani R, Van Voorhees AS. Onset of psoriasis during treatment with TNF-alpha antagonists: a report of 3 cases. *Arch Dermatol.* 2007;143:270-2.
5. Wendling D, Balblanc JC, Briançon D, Brousse A, Lohse A, Deprez P, et al. Onset or exacerbation of cutaneous psoriasis during TNFalpha antagonist therapy. *Joint Bone Spine.* 2008;75:315-8.
6. Fiorentino DF. The Yin and Yang of TNF-alpha Inhibition. *Arch Dermatol.* 2007;143:233-6.
7. Jo JH, Jang HS, Ko HC, Kim MB, Oh CK, Kwon YW, et al. Pustular psoriasis and the Kobner phenomenon caused by allergic contact dermatitis from zinc pyrithione-containing shampoo. *Contact Dermatit.* 2005;52:142-4.
8. Georgala S, Rigopoulos D, Aroni K, Stratigos JT. Generalized pustular psoriasis precipitated by topical calcipotriol cream. *Int J Dermatol.* 1994;33:515-6.
9. Mendez J, Garcia I, Escudero J, Marcos M, et al. Generalized pustular psoriasis induced by tuberculin testing. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:507-8.

R.M. Guinovart\*, C. Ferrándiz, I. Bielsa y J.M. Carrascosa

*Servicio de Dermatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, Barcelona*

\* Autor para correspondencia.

*Correo electrónico: rosa.guinovart@hotmail.com (R.M. Guinovart).*

doi:10.1016/j.ad.2011.04.012

## Dermatitis flagelada tras la ingesta de setas del género Shiitake

### Flagellate Dermatitis After Eating Shiitake Mushrooms

*Sr. Director:*

Las setas del género Shiitake (*Lentinus Edodes*) se consumen en China y Japón, siendo en total la segunda especie de setas más consumida en el mundo, aunque cada vez es más frecuente encontrarlas en los mercados occidentales<sup>1,2</sup>. Gracias a las beneficiosas propiedades de su polisacárido, denominado lentinan, se usa en Japón por sus funciones antihipertensivas e hipolipemiantes y como tratamiento adyuvante contra el cáncer colorrectal y gástrico<sup>1-4</sup>.

La dermatitis flagelada causada por el consumo de estas setas poco cocinadas o crudas suele aparecer 48-72 horas tras su ingesta, en forma de lesiones lineales papulosas, petequiales o vesiculosas que se entrecruzan entre sí y que predominan en tronco, miembros superiores, cuello e incluso cara, acompañándose de importante prurito<sup>1-4</sup>.

Se han recogido en la literatura otras reacciones adversas causadas por setas del género Shiitake como dermatitis de contacto alérgica, fototoxicidad, urticaria de contacto, asma alérgica y casos aislados de neumonitis crónica de hipersensibilidad inducida por las esporas de esta seta<sup>5-7</sup>.

Presentamos el caso de una mujer de 79 años que acudió de urgencias a nuestra consulta para valoración de una erupción muy pruriginosa de 72 horas de evolución. Como único antecedente personal de interés, la paciente era controlada por un lupus cutáneo crónico. Las lesiones no habían respondido al tratamiento con corticoides vía muscular administrados 24 horas antes.

En la anamnesis refería haber ingerido 72 horas antes de la aparición de las lesiones unas «setas» a la plancha. Negaba la introducción de cualquier fármaco previamente a la aparición del cuadro cutáneo y no presentaba fiebre, artralgias ni otra sintomatología sistémica.

A la exploración física destacaba la presencia de múltiples lesiones eritematosas lineales, entrecruzadas entre sí, compuestas por múltiples petequias que no desaparecían a la digitopresión, de predominio en tronco, escote, raíces de miembros inferiores y miembros superiores (fig. 1). No había afectación de mucosas.