

10. Kullavanijaya P, Rojanavanich V. Successful treatment of chromoblastomycosis due to *Fonsecaea pedrosoi* by the combination of itraconazole and cryotherapy. *Int J Dermatol.* 1995;34: 804-7.

J. Bassas-Vila*, M.J. Fuente, R. Guinovart
y C. Ferrándiz

Servei de Dermatologia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: julibassas@gmail.com (J. Bassas-Vila).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.02.008>

Enfermedad injerto contra huésped liquenoide tras trasplante hepático con afectación exclusivamente cutánea

Lichenoid Graft-vs-Host Disease With Exclusively Cutaneous Involvement After Liver Transplant

Sr. Director:

La enfermedad injerto contra huésped (EICH) es una complicación frecuente en los trasplantes de médula ósea. Sin embargo, raramente se produce en el contexto de un trasplante hepático, donde la incidencia se estima en torno al 1-2%¹. Desde que se publicara por primera vez en 1988², se han descrito aproximadamente 80 casos, correspondiendo la gran mayoría a EICH agudas. Presentamos un caso de EICH crónica liquenoide en un paciente trasplantado hepático con afectación únicamente cutánea y presencia de quimerismo mixto en la piel, pero no en sangre periférica.

Se trataba de un varón de 70 años sometido a trasplante hepático de donante cadáver por cirrosis secundaria a infección por hepatitis c. Las pruebas cruzadas fueron negativas y el HLA del donante era A*1 A*68 B*39

B*39 DRB1*17 DRB1 *17 y del receptor A*1 A*1 B*35 B*78 DRB1*13 DRB1*13. Se instauró tratamiento inmunosupresor con tacrolimus y prednisona, añadiéndose ranitidina como gastroprotector. El día 16 postrasplante desarrolló un exantema maculopapular asintomático con progresión centrífuga. No se observaron alteraciones analíticas y las serologías para citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y parvovirus B19 resultaron negativas para infección aguda, por lo que el exantema se interpretó como una posible toxicodermia, resultando la biopsia cutánea compatible. Se retiró la ranitidina como agente causal más probable y se aumentaron las dosis de prednisona a 1 mg/kg/día, sin evidenciarse mejoría. Se realizó una biopsia hepática, que reveló inflamación inespecífica sin signos de rechazo ni de EICH. El cuadro continuó progresando a lo largo de las semanas. El día 122 el paciente presentaba múltiples placas liquenoides, con componente necrótico, que abarcaban gran parte de la superficie corporal (figs. 1 A y B) y pápulas blanquecinas dispuestas en empedrado en la mucosa oral (fig. 1C). Repetidas biopsias cutáneas mostraron una dermatitis de interfase, infiltrado perivascular en la dermis y necrosis de queratinocitos en la epidermis y el folículo piloso (fig. 2). La determinación del quimerismo en sangre fue negativa. Sin embargo, se evidenció una tasa del 90% de células del donante en la piel afecta. Con el diagnóstico



Figura 1 A). Placas eritematovioláceas liquenoides distribuidas sobre los miembros inferiores. B). Detalle de placas liquenoides con componente necrótico en el dorso del pie. C). Pápulas blanquecinas dispuestas en empedrado en la mucosa yugal.

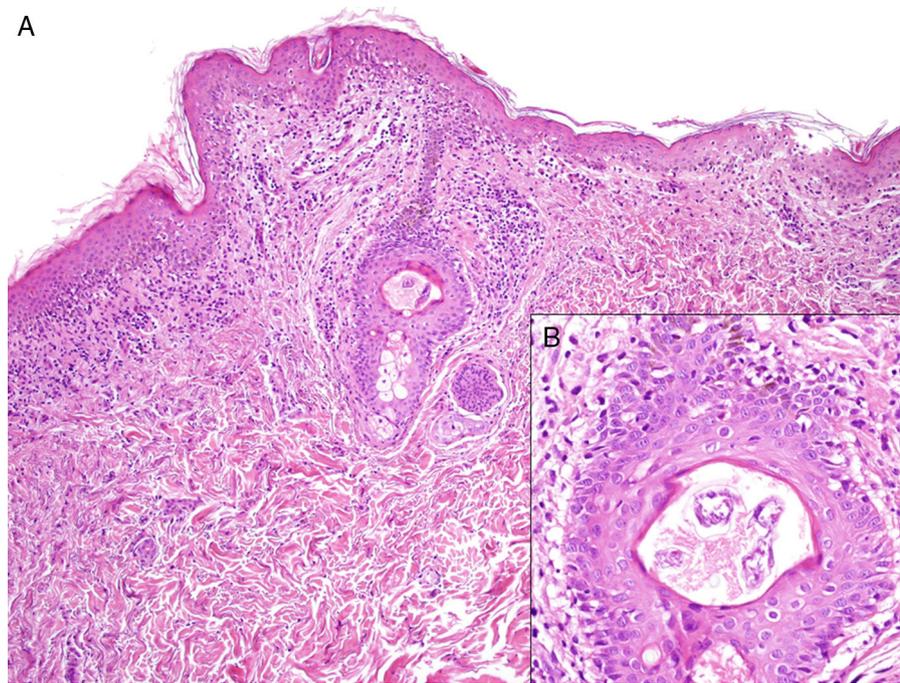


Figura 2 A). Hiperqueratosis con paraqueratosis, vacuolización de la capa basal de la epidermis, necrosis de queratinocitos e infiltrado linfocitario en la dermis. Hematoxilina-eosina $\times 10$. B). Detalle histológico de folículo piloso con necrosis de queratinocitos. Hematoxilina/eosina $\times 40$.

de EICH se intensificó el tratamiento inmunosupresor, pautándose prednisona a dosis de 1,5 mg/kg/día y tacrolimus para mantener unos niveles sanguíneos de 10-12 ng/ml, pese a lo cual continuaron apareciendo nuevas lesiones. A lo largo del curso de la enfermedad el paciente no desarrolló diarrea, citopenias, ni otro tipo de sintomatología sistémica, por lo que no se realizó despistaje de EICH en otros órganos. Finalmente, en el día 180 el paciente falleció debido a una aspergilosis invasiva diseminada.

La EICH crónica surge habitualmente *de novo* o tras la recuperación de una EICH aguda. Solo Yilmaz et al.³ describen un paciente con progresión de EICH aguda a crónica

sin periodo quiescente, como en nuestro caso. La incidencia de EICH agudas y crónicas resulta difícil de conocer por la superposición clínica e histológica entre ambas⁴, resultando el criterio cronológico (antes o después de 100 días, respectivamente) insuficiente. Las células linfoides contenidas en el hígado trasplantado son responsables del ataque inmunológico a los tejidos del huésped. La piel, la médula ósea y el aparato digestivo son las dianas más frecuentes. Al contrario que en el trasplante de órganos hematopoyéticos, el hígado nunca se verá afectado al tratarse del injerto. Dichos linfocitos alcanzan el máximo a la semana postrasplante, para luego desaparecer de la sangre del receptor⁵. A

Tabla 1 Características de EICH crónicas tras trasplante hepático

	Edad	Sexo	Inicio	Clínica	Quimerismo	Evolución
Whittington ⁸ 1996	9 meses	Mujer	+ 60 días	Hematológica cutánea	Sí. SP	Cronicidad
Pinna ⁹ 1999	8 meses	Mujer	+ 330 días	Intestinal	Sí. SP	Recuperación
	8 meses	Varón	+ 230 días	Fiebre Intestinal Hematológica	Sí. SP	Recuperación
Dunn ¹⁰ 2001	10 meses	Mujer	+ 6 años	Cutánea Intestinal	Sí. SP	Recuperación
Nemoto ⁷ 2003	50 años	Mujer	+ 114 días	Cutánea	Sí. SP	Recuperación
Walling ⁴ 2004	60 años	Varón	+ 70 días	Cutánea	Sí. SP	Recuperación
Yilmaz ³ 2012	49 años	Varón	+ 50 días	Cutánea Fiebre Intestinal Hematológica	No realizado	Fallecido

SP: sangre periférica.

la coexistencia de ambas poblaciones celulares se le denomina quimerismo mixto, cuya presencia se ha relacionado con el desarrollo de EICH. Se determina mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa, que detecta polimorfismos del donante en los tejidos del receptor hasta en una proporción de 0,1%⁶, confiriéndole alta sensibilidad. En nuestro paciente no se detectó quimerismo en sangre periférica en 2 determinaciones separadas, pero sí una alta tasa de linfocitos del donante en la piel lesional, sugiriendo el ataque inmunológico. La presencia de los mismos en el tejido diana, sin estar presentes a su vez en sangre periférica no se ha descrito en la literatura. Desconocemos si un análisis más temprano hubiera detectado los linfocitos en sangre periférica, antes de que se establecieran en los tejidos. De los casos publicados de EICH crónica (tabla 1) la mayoría presentan afectación cutánea, aunque solo se especifica el carácter liquenoide en 3 de ellos^{3,4,7}. No se determinó el quimerismo en piel en ningún caso. El diagnóstico de EICH tras un trasplante hepático con frecuencia se retrasa, debido a la rareza de esta entidad y a que la semiología inicial es inespecífica, confundiendo con erupciones farmacológicas o víricas. Los hallazgos histológicos resultan prácticamente indistinguibles de los de una toxicodermia, sobre todo en etapas precoces. Por tanto, queremos resaltar la importancia del quimerismo como una herramienta valiosa en el diagnóstico de esta enfermedad potencialmente fatal, siendo necesario determinarlo tanto en sangre periférica como en el tejido afectado.

Bibliografía

1. Perri R, Assi M, Talwalkar J, Heimbach J, Hogan W, Moore SB, et al. Graft vs. host disease after liver transplantation: A new approach is needed. *Liver Transpl.* 2007;13:1092–9.
2. Burdick JF, Vogelsang GB, Smith WJ, Farmer ER, Bias WB, Kaufmann SH, et al. Severe graft-versus-host disease in a liver-transplant recipient. *N Engl J Med.* 1988;318:689–91.
3. Yilmaz M, Ozdemir F, Akbulut S, Ersan V, Koc C, Koc S, et al. Chronic graft-versus-host disease after liver transplantation: A case report. *Transplant Proc.* 2012;44:1751–3.
4. Walling HW, Voigt MD, Stone MS. Lichenoid graft vs. host disease following liver transplantation. *J Cutan Pathol.* 2004;31:179–84.
5. Jonsson JR, Hogan PG, Thomas R, Steadman C, Clouston AD, Balderson GA, et al. Peripheral blood chimerism following human liver transplantation. *Hepatology.* 1997;25:1233–6.
6. Alizadeh M, Bernard M, Danic B, Dauriac C, Birebent B, Lapart C, et al. Quantitative assessment of hematopoietic chimerism after bone marrow transplantation by real-time quantitative polymerase chain reaction. *Blood.* 2002;99:4618–25.
7. Nemoto T, Kubota K, Kita J, Shimoda M, Rokkaku K, Tagaya N, et al. Unusual onset of chronic graft-versus-host disease after adult living-related liver transplantation from a homozygous donor. *Transplantation.* 2003;75:733–6.
8. Whittington PF, Rubin CM, Alonso EM, McKeithan TW, Anastasi J, Hart J, et al. Complete lymphoid chimerism and chronic graft-versus-host disease in an infant recipient of a hepatic allograft from an HLA-homozygous parental living donor. *Transplantation.* 1996;62:1516–9.
9. Pinna AD, Weppeler D, Berho M, Masetti M, DeFaria W, Kato T, et al. Unusual presentation of graft-versus-host disease in pediatric liver transplant recipients: Evidence of late and recurrent disease. *Pediatr Transplant.* 1999;3:236–42.
10. Dunn SP, Krueger LJ, Butani L, Punnett H. Late onset of severe graft-versus-host disease in a pediatric liver transplant recipient. *Transplantation.* 2001;71:1483–5.

J. Sanz-Bueno^{a,*}, G. Pérez-Rial^b, M. Castellanos^a
y F. Vanaclocha^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^b Servicio de Medicina del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jsanzbueno@gmail.com
(J. Sanz-Bueno).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.04.006>

Recuperación de la respuesta a ustekinumab mediante fototerapia con ultravioleta B de banda estrecha

Restoration of Response to Ustekinumab With Narrowband UV-B Phototherapy

Sr. Director:

Existen diversos tratamientos aprobados para el tratamiento de las formas moderadas y graves de psoriasis que incluyen fototerapia, fotoquimioterapia, agentes sistémicos clásicos y agentes biológicos. Estos pueden emplearse solos, en asociación con tratamientos tópicos o combinados entre sí. La decisión terapéutica debe estar basada en las características individuales del paciente y de la enfermedad en cada caso¹. Presentamos 2 casos

de pacientes con psoriasis moderada-grave en los que se empleó la combinación de ustekinumab con fototerapia ultravioleta B de banda estrecha (UVBBE) durante una pérdida secundaria de respuesta a dicho fármaco.

Caso 1

Varón de 37 años, de 90 kg de peso, fumador de 20 paquetes/año sin otros antecedentes médicos de interés, con psoriasis moderada-grave de 11 años de evolución, por la que había recibido tratamiento previo con acitretino, ciclosporina, infliximab y etanercept, con resultados parciales. Al presentar un nuevo brote de psoriasis comenzó tratamiento con ustekinumab 45 mg, según la pauta estándar, obteniendo una excelente respuesta inicial, ya que pasó de un PASI 10,2 a 1,2 (respuesta PASI 90), que se mantuvo hasta la semana 30, en la que hubo una recaída, alcanzando un