

CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

Leishmaniasis cutánea en un paciente con artritis psoriásica tratado con infliximab: tratamiento con crioterapia y Glucantime® intralesional



Cutaneous leishmaniasis in a patient receiving infliximab for psoriatic arthritis: treatment with cryotherapy and intralesional meglumine antimonate

Presentamos el caso de un varón de 33 años que nos fue remitido por una úlcera cutánea de un año de evolución, localizada en el pliegue axilar posterior izquierdo. Entre sus antecedentes destacaban hepatitis crónica B en tratamiento con adefovir y artritis psoriásica en tratamiento con leflunomida 20 mg/día, prednisona 5 mg/día e infliximab 5 mg/kg cada 8 semanas desde hacía 2 años. Al examen físico se observaba una placa ulcerada de 9 × 6 cm con algunas pápulas eritemato-descamativas de 1-2 mm en la superficie y en la periferia (fig. 1A). No se palpaban linfadenopatías ni hepatoesplenomegalias. El estudio histopatológico mostró un infiltrado inflamatorio mixto con presencia de linfocitos, histiocitos, algunos macrófagos y amastigotes de *Leishmania* intra y extracelulares (fig. 2).

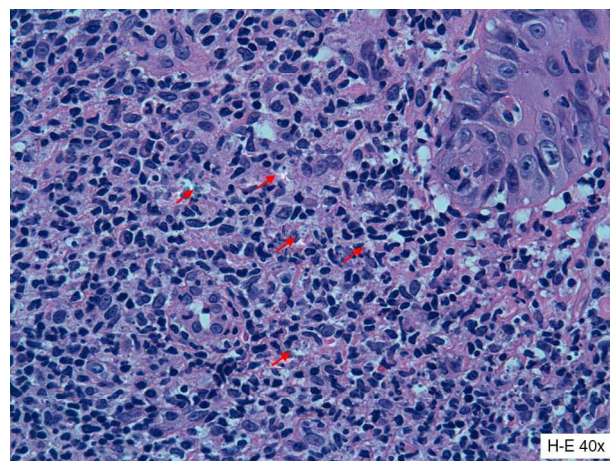


Figura 2 En la biopsia obtenida del margen de la úlcera se observa un infiltrado inflamatorio mixto con presencia de linfocitos, histiocitos, algunos macrófagos y amastigotes intra y extracelulares (flechas rojas) (H-E × 40).

Para completar el estudio se practicaron 2 nuevas biopsias, en una la tinción Giemsa evidenció la presencia de amastigotes escasos y en la otra el cultivo fue positivo para *Leishmania*. El subtipo de *Leishmania* no pudo ser tipificado. El cultivo de biopsias para micobacterias fue



Figura 1 Aspecto de las lesiones cutáneas al inicio del tratamiento (A) y al final del tratamiento (B).

Tabla 1 Casos previamente publicados de leishmaniasis cutánea o mucocutánea asociada a tratamiento con anti-TNF

N.º paciente	Edad/ sexo	Enfermedad de base	Tipo de leishmaniasis	Anti-TNF (duración del tratamiento en meses)	Otros inmunosupresores	Tratamiento	Referencia (año de publicación)
1	55/M	EA	LC	Infliximab (12)	Metotrexato	Amfotericina-B liposomal	Xynos et al. ¹ (2009)
2	51/M	EA	LC	Adalimumab (24)	Metotrexato	Amfotericina-B liposomal	Schneider et al. ² (2009)
3	56/M	AR	MC	Adalimumab (2)	Metotrexato, corticosteroides, infliximab	Antimoniato de meglubina	Baltà-Cruz et al. ³ (2009)
4	31/V	EA	LC	Infliximab (48)	^a	1.º miltefosina 2.º antimoniato de meglubina	Mueller et al. ⁴ (2009)
5	42/M	AR	MC	Adalimumab (2)	Corticosteroides, metotrexato	Amfotericina-B liposomal	Franklin et al. ⁵ (2009)
6	50/V	EA	LC	Infliximab (13)	Corticosteroides	Antimoniato de meglubina	Hakimi et al. ⁶ (2010)
7	38/V	AR	LC	Infliximab (0,25)	Corticosteroides, metotrexato	Amfotericina-B liposomal	Zanger et al. ⁷ (2011)
8	36/M	EA	LC	Adalimumab (12)	Metotrexato	Antimoniato de meglubina	Gomes et al. ⁸ (2012)
9	66/M	AR	LC	Infliximab (25)	Metotrexato, corticosteroides	Antimoniato de meglubina	García-Castro et al. ⁹ (2012)
10	33/V	AP	LC	Infliximab (48)	Leflunomida, corticosteroides	Antimoniato de meglubina + crioterapia + itraconazol	Català et al. (2012)

AP: artritis psoriásica; AR: artritis reumatoide; EA: espondilitis anquilosante; LC: leishmaniasis cutánea; M: mujer; MC: leishmaniasis mucocutánea; V: varón.

^a Datos no descritos en el artículo.

negativo y el micológico fue positivo para *Candida albicans*. La serología para *Leishmania* fue de 1/80. En el aspirado de médula ósea no se identificaron elementos parasitarios en el Giemsa ni en el cultivo. La ecografía abdominal no mostró organomegalias, y en la analítica destacó una leve neutropenia ($1,64 \times 10^9/l$) y trombocitopenia ($127 \times 10^9/l$) sin alteración de las pruebas de función hepática ni renal.

Con el diagnóstico de leishmaniasis cutánea (LC) se suspendió infliximab y se inició tratamiento con antimonio pentavalente (AP) intralesional, junto a crioterapia superficial. Durante 2 meses y medio se realizaron un total de 9 sesiones de crioterapia superficial previamente a la infiltración de entre 4 y 8 ml de antimoniato de meglumina (AM), a intervalos de una a 2 semanas según la tolerancia del paciente (dosis total al final del tratamiento 44 ml). Además se indicó itraconazol 100 mg/d durante un mes para cubrir la *C. albicans* hallada en el cultivo. La úlcera cicatrizó completamente a los 3 meses del tratamiento. Durante 2 años y medio, para un mejor control de su artritis, el paciente ha sido tratado con etanercept 50 mg/semana, abatacept 750 mg/mes y golimumab 50 mg/mes sin observarse la recidiva de la LC (fig. 1 B).

El TNF es una citocina proinflamatoria, implicada tanto en la patogénesis de enfermedades inflamatorias como en la respuesta inmune a varias infecciones, especialmente

contra patógenos intracelulares¹. Las *Leishmanias* son protozoos intracelulares obligados de los macrófagos, y el control de su infección requiere la activación de estas células y la formación de granulomas. La infección oportunista por *Leishmania* puede ocurrir por reactivación de una infección latente, previamente inadvertida o por primoinfección durante el tratamiento inmunosupresor. De los casos descritos previamente en la literatura de LC o mucocutánea (LMC) asociada a fármacos anti-TNF (tabla 1)¹⁻⁹, 5 estaban recibiendo infliximab y el resto adalimumab en el momento del diagnóstico. No se han hallado casos asociados a etanercept. Todos los pacientes descritos previamente residían en zonas de alta prevalencia para *Leishmania*, o habían viajado a áreas endémicas. El tratamiento recomendado por la Organización Mundial de la Salud de primera elección de las LC localizadas (de una a 10 lesiones cutáneas sin evidencia de afectación sistémica) es el antimonio pentavalente (AP) a dosis de 20 mg/kg/d durante 20 días¹⁰. Sin embargo, debido a la necesidad de aplicar diariamente inyecciones intramusculares, la duración del tratamiento y los efectos adversos de los antimoniales, muchos pacientes no concluyen el tratamiento. Se consideran alternativas terapéuticas: amfotericina B liposomal, miltefosina, alopurinol, azoles, paramomicina, dapsona o azitromicina.

La crioterapia asociada a AM intralesional aporta buenos resultados de acuerdo con el trabajo de Asilian et al.¹¹.

Estos autores observaron que la asociación de AM intralesional con crioterapia superficial era superior respecto a la crioterapia sola y al AM solo (tasa de curación del 90,9, 57,15 y 55,63% respectivamente). La inyección intralesional de AM permite reducir la dosis total y los efectos adversos del tratamiento. En nuestro caso optamos por esta opción obteniendo un buen resultado. Sin embargo, debemos destacar que nuestro paciente presentó efectos secundarios, en forma de taquicardia, cefalea y dolor torácico, a pesar de que las dosis fueron inferiores a las que hubiese requerido si se hubiese escogido la vía intramuscular. También debe tenerse en cuenta el efecto terapéutico añadido del itraconazol. Como conclusión, en primer lugar reforzar la importancia de sospechar LC o LV en pacientes tratados con anti-TNF en áreas endémicas para *Leishmania*. En segundo lugar, considerar la utilidad del tratamiento combinado de crioterapia superficial con AM como una alternativa terapéutica eficaz y menos tóxica que el AM intramuscular.

Bibliografía

1. Xynos ID, Tektonidou MG, Pikazis D, Sipsas NV. Leishmaniasis, autoimmune rheumatic disease, and anti-tumor necrosis factor therapy, Europe. *Emerg Infect Dis.* 2009;15:956–9.
2. Schneider P, Bouaziz JD, Foulet F, Duong TA, Valeyrie L, Bagot M. Leishmaniose cutané e multifocale à *Leishmania infantum* sous traitement par adalimumab. *Ann Dermatol Venerol.* 2009;136:815–20.
3. Baltà-Cruz S, Alsina-Gibert M, Mozos-Rocafort A, Cervera C, Colomo-Saperas L, del Rio A, et al. Pseudolymphomatoid cutaneous leishmaniasis in a patient treated with adalimumab for rheumatoid arthritis. *Acta DermVenerol.* 2009;89:432–3.
4. Mueller M, Fleischmann E, Grunke M, Schewe S, Bogner J, Löscher T. Case report: Relapsing cutaneous leishmaniasis in a patient with ankylosing spondylitis treated with infliximab. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;81:52–4.
5. Franklin G, Greenspan J, Chen S. Anti-tumor necrosis factor-alpha therapy provokes latent leishmaniasis in patient with rheumatoid arthritis. *Ann Clin Lab Sci.* 2009;39:192–5.
6. Hakimi S, Rivière S, del Giudice P, Dereure J, Le Quellec A. Localized cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania infantum* in a patient treated with infliximab. *Dermatology.* 2010;220:63–5.
7. Zanger P, Kötter I, Raible A, Galenew T, Schonian G, Kremser PG. Successful treatment of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania aethiops* with liposomal amphotericin b in an immunocompromised traveler returning from Eritrea. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;84:692–4.
8. Gomes KW, Benevides AN, Fernandes FJ, de Moraes MP, de Almeida M, Adeodato LM, et al. Cutaneous leishmaniasis in a patient with ankylosing spondylitis using adalimumab. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52:447–52.
9. García-Castro JM, Javier-Martínez R, Cáliz-Cáliz R, García-Sánchez A. Inflamación crónica del dorso de la nariz en paciente con artritis reumatoide en tratamiento con infliximab. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30:40–2.
10. Goto H, Lauletta-Lindoso JA. Current diagnosis and treatment of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010;8:419–33.
11. Asilian A, Sadeghinia A, Faghini G, Momeni A. Comparative study of the efficacy of combined cryotherapy and intralesional meglumine antimoniate (Glucantime®) vs. cryotherapy and intralesional meglumine antimoniate (Glucantime®) alone for the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol.* 2004;43:281–3.

A. Català^{a,*}, M.A. Barnadas^a, C. Muñoz^b y L. Puig^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: acatala@santpau.cat (A. Català).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.08.011>

Tratamiento con aprepitant del prurito refractario secundario a linfoma cutáneo de células T



Aprepitant in the Treatment of Refractory Pruritus Secondary to Cutaneous T-Cell Lymphoma

Los pacientes con linfoma cutáneo de células T frecuentemente sufren de prurito intenso, muchas veces refractario al tratamiento antitumoral y sintomático, viendo afectada significativamente su calidad de vida¹. El aprepitant, un antiemético antagonista de la sustancia P, ha sido utilizado en el manejo del prurito refractario con buenos resultados^{2,3}.

Presentamos el caso de una mujer de 61 años, fumadora y con antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), usuaria de oxígeno domiciliario. En agosto de

2011 consultó por lesiones cutáneas de 5 meses de evolución, que refería como muy pruriginosas. Las lesiones consistían en placas y nódulos con áreas necróticas, distribuidas en la cabeza, el tronco y las extremidades (fig. 1). La biopsia mostró una epidermis acantótica y parcialmente necrótica, permeada por linfocitos de morfología atípica y un marcado epidermotropismo (fig. 2). El estudio inmunohistoquímico resultó positivo para CD3, CD7, CD8, TIA1 y Ki67 (50%) y negativo para CD4, CD5, CD56, TCRβF1, CD79a, CD20, sin presencia de ARN del EBV. Las serologías de HTLV I/II y *Borrelia burgdorferi* fueron negativas. El estudio de extensión fue negativo. Considerando los datos anteriores se concluyó el diagnóstico de linfoma cutáneo primario de células T citotóxico agresivo. La paciente recibió tratamiento con múltiples esquemas antitumorales —ciclofosfamida, adriamicina, vincristina, prednisona (CHOP), bexaroteno, gemcitabina más oxaliplatino, alemtuzumab y ciclofosfamida, adriamicina liposomal no pegilada, vincristina, prednisona (COMP)— sin lograr controlar la pro-