

En conclusión, presentamos dos nuevos casos de TLP-CTPPMCD4+, siendo los dos primeros casos descritos de aparición simultánea en hermanas. Además, destacamos la remisión espontánea en ambas pacientes, hecho escasamente documentado en la literatura hasta la fecha. La verdadera naturaleza de esta entidad y su diagnóstico diferencial con los procesos linfoproliferativos reactivos ha sido tema de controversia desde su inclusión en la clasificación de linfomas cutáneos. La aparición coincidente en el tiempo en dos hermanas podría reforzar la idea de un origen reactivo, dada la posible exposición a similares factores ambientales, así como de una posible influencia de factores genéticos aún desconocidos.

Bibliografía

- Baum CL, Link BK, Neppalli VT, Swick BL, Liu V. Reappraisal of the provisional entity primary cutaneous CD4+ small/medium pleomorphic T-cell lymphoma: A series of 10 adult and pediatric patients and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:739–48.
- Alberti-Violetti S, Torres-Cabala CA, Talpur R, Corti L, Fanoni D, Venegoni L, et al. Clinicopathological and molecular study of primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma. *J Cutan Pathol*. 2016;43:1121–30.
- Beltraminelli H, Leinweber B, Keri H, Cerroni L. Primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: A cutaneous nodular proliferation of pleomorphic T lymphocytes of undetermined significance? A study of 136 cases. *Am J Dermatopathol*. 2009;31:317–22.
- Ally MS, Prasad-Hunasehally RY, Rodríguez-Justo M, Martín B, Verdolini R, Attard N, et al. Evaluation of follicular T-helper cells in primary cutaneous CD4+ small/medium pleomorphic T-cell lymphoma and dermatitis. *J Cutan Pathol*. 2013;40:1006–13.
- Grogg KL, Jung S, Erickson LA, McClure RF, Dogan A. Primary cutaneous CD4-positive small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: A clonal T-cell lymphoproliferative disorder with indolent behaviour. *Mod Pathol*. 2008;21:708–15.
- García-Herrera A, Colomo L, Camós M, Carreras J, Balague O, Martínez A, et al. Primary cutaneous small/medium CD4+ T-cell lymphoma: A heterogeneous group of tumors with different clinicopathologic features and outcome. *J Clin Oncol*. 2008;26:3364–71.
- Rodríguez-Pinilla SM, Roncador G, Rodríguez-Peralto JL, Mollejo M, García JF, Montes-Moreno S, et al. Primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma expresses follicular T-cell markers. *Am J Surg Pathol*. 2009;33:81–90.
- Williams VL, Torres-Cabala CA, Duvic M. Primary cutaneous small-to medium-sized CD4+ pleomorphic T-cell lymphoma: A retrospective case series and review of the provisional cutaneous lymphoma category. *Am J Clin Dermatol*. 2011;12:389–401.
- Messeguer F, Gimeno E, Agusti-Mejias A, San Juan J. Primary cutaneous CD4+ small-to-medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: Report of a case with spontaneous resolution. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:636–8.
- Ayala D, Ramón MD, Cabezas M, Jordá E. Primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma with expression of follicular T-helper cell markers and spontaneous remission. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107:357–9.

S. Ponce^{a,*}, Y. Peñate^a y T. Montenegro^b

^a Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario Insular - Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Universitario Insular - Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sauloponce90@gmail.com (S. Ponce).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.09.020>

0001-7310/ © 2019 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Neutropenia inducida por adalimumab en un paciente con hidradenitis supurativa



Adalimumab-Induced Neutropenia in a Man With Hidradenitis Suppurativa

Sr. Director:

Los fármacos antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) son unos de los agentes empleados para el tratamiento de la hidradenitis supurativa. En general son fármacos bien tolerados, aunque requieren una monitorización estrecha. Las complicaciones hematológicas son un efecto adverso poco frecuente y que se ha descrito muy raramente en la literatura. Comunicamos el caso de un paciente con hidradenitis supurativa que desarrolló una neutropenia grave (< 500/mm³) durante los primeros 3 meses de tratamiento.

Caso clínico

Un varón de 21 años, sin otros antecedentes de interés ni toma de otros fármacos, con historia de hidradenitis supurativa desde la adolescencia, en estadio Hurley III, en tratamiento sucesivo de forma independiente con acitretino 50 mg al día, rimfampicina 600 al día combinada con clindamicina 300 mg al día, así como corticoides intralesionales (triamcinolona) de forma adyuvante, sin mejoría. Comenzó tratamiento con adalimumab con dosis de inducción de 160 mg la primera semana, 80 mg la segunda semana y 40 mg cada 2 semanas posteriormente. El tratamiento previo con rifampicina y clindamicina había sido suspendido 3 semanas antes y el paciente no estaba recibiendo ninguna medicación analgésica ni de otro tipo en ese momento. Antes de comenzar el tratamiento, el recuento leucocitario era de 5.450/mm³, con un recuento de neutrófilos de 1.980/mm³. Los controles analíticos posteriores mostraron una neutropenia progresiva, con cifras de 1.540/mm³ al mes

y 480/mm³ a los 2 meses después de la primera inyección. El recuento de hemoglobina, hematíes, linfocitos y plaquetas se mantuvo normal y no presentó procesos infecciosos demostrables durante dicho período. El paciente se mantuvo asintomático en todo momento, sin ningún proceso infeccioso de relevancia, y las serologías frente a virus de la inmunodeficiencia humana, sífilis, virus de Epstein-Barr, parvovirus y enterovirus resultaron negativas, de igual manera que lo habían sido antes de comenzar el tratamiento.

El tratamiento con adalimumab se suspendió a las 8 semanas tras su inicio, debido al hallazgo de la neutropenia y a que las lesiones cutáneas solo habían mejorado parcialmente hasta ese momento. El recuento de neutrófilos volvió rápidamente a valores normales, siendo de 2.760/mm³ al mes tras la última inyección.

Discusión

La neutropenia se define como el número de neutrófilos en sangre periférica menor de 1500/mm³¹. La neutropenia leve corresponde a un recuento absoluto de neutrófilos entre 1.000 y 1.500/mm³, la neutropenia moderada entre 500 y 1.000/mm³ y la neutropenia grave menos de 500/mm³.

Esta condición, producida en algunas ocasiones como efecto adverso a fármacos, conlleva un alto riesgo de infecciones. Este efecto adverso puede establecerse con seguridad cuando no hay otros fármacos concomitantes que pudieran ser causa del mismo ni otros procesos nosológicos que pudieran explicarlo, así como la consistencia temporal con la introducción del fármaco y la mejoría tras su retirada, condiciones que se daban en nuestro paciente.

La neutropenia es un efecto adverso raro en los tratamientos anti-TNF- α y los agentes más frecuentemente implicados en su aparición son infliximab y etanercept²⁻⁵. Se han descrito casos de desarrollo de neutropenia moderada tras la exposición a etanercept, con recurrencias sucesivas tras la reexposición y la posterior administración de infliximab⁶, lo que podría indicar que se trata de un efecto adverso relacionado con el grupo de fármacos anti-TNF- α . También han sido descritos casos de neutropenia inducida por administración de adalimumab en pacientes con artritis reumatoide⁷. En una revisión sistemática estudiando las complicaciones hematológicas descritas en la literatura de los fármacos anti-TNF- α , la incidencia de este efecto adverso fue mayor en pacientes en tratamiento con etanercept (72,8%), seguida de infliximab (18,5%) y adalimumab (9%). Rajakulendran et al. encontraron una tasa de neutropenia transitoria del 14,3% de los pacientes recibiendo terapia anti-TNF- α , mientras Hastings et al. encontraron una tasa de 18,8%, tanto con adalimumab como con infliximab y etanercept^{8,9}.

En los casos de neutropenia grave (< 500/mm³), además de interrumpir el tratamiento, deben investigarse otras causas secundarias de neutropenia, como exposición a otros fármacos, enfermedades infecciosas (sobre todo virales), deficiencias nutricionales (folato y vitamina B12), enfermedades hematológicas, neutropenia congénita o neutropenia crónica, neutropenia autoinmune, lupus eritematoso sistémico o síndrome de Felty. También es recomendable realizar serologías para detección de anticuerpos.

Los datos sugieren que este efecto adverso podría haberse visto infraestimado, por lo que se recomienda

una monitorización regular del recuento leucocitario en los pacientes que reciben fármacos anti-TNF- α en monoterapia o en combinación con metotrexato u otros fármacos habitualmente utilizados en el tratamiento de la artritis reumatoide y en la enfermedad inflamatoria intestinal¹⁰.

Hasta donde sabemos, nuestro caso es el primero de neutropenia grave causada por tratamiento con adalimumab para la hidradenitis supurativa. Los dermatólogos y otros médicos implicados en el manejo de esta enfermedad y de otras que requieren tratamiento con este fármaco deberían considerar esta posibilidad en el diagnóstico diferencial de neutropenia en estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Capsoni F, Sarzi-Puttini P, Zanella A. Primary and secondary autoimmune neutropenia. *Arthritis Res Ther*. 2005;7:208-14.
2. Favalli EG, Varenna M, Sinigaglia L. Drug-induced agranulocytosis during treatment with infliximab in enteropathic spondyloarthropathy. *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23:247-50.
3. Feltelius N, Fored CM, Blomqvist P, et al. Results from a nationwide posmarketing cohort study of patients in Sweden treated with etanercept. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:246-52.
4. Hyrich KL, Silman AJ, Watson KD, et al. Anti-tumour necrosis factor alpha therapy in rheumatoid arthritis: An update on safety. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:1538-43.
5. Malgarini RB, Pimpinella G. Etanercept and methotrexate in rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2004;363:1733-4.
6. Montane E, Salles M, Barriocanal A, et al. Antitumor necrosis factor-induced neutropenia: A case report with double positive rechallenges. *Clin Rheumatol*. 2007;26:1527-9.
7. Ottaviani S, Cerf-Payrastré I, Kemiche F, Pertuiset E. Adalimumab-induced neutropenia in a patient with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2009;76:312-3.
8. Rajakulendran S, Gadsby K, Allen D, O'Reilly S, Deighton C. Neutropenia while receiving anti-tumour necrosis factor treatment for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:1678-9.
9. Hastings R, Ding T, Butt S, et al. Neutropenia in patients receiving anti-tumor necrosis factor therapy. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62:764-9.
10. British Society of Rheumatology on safety of anti-TNF therapies [consultado 12 Jun 2012]. Disponible en: http://www.rheumatology.org.uk/includes/documents/cm_docs/2010/r/ra_guidelines_on_safety_of_antitnf_therapies_sept_2010.pdf.

J.M. Rueda Carnero*, D. Nieto Rodríguez,
R. de Lucas Laguna y M. Feito Rodríguez

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joser88@gmail.com

(J.M. Rueda Carnero).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.08.014>

0001-7310/ © 2019 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).