

Tabla 2 Características distintivas de los siringomas acrales

Igualdad de sexo
Edades avanzadas (31–70 años)
Localización acral exclusiva (\pm afectación periocular)
Asociación con tumores

De todos los pacientes revisados, la localización simétrica en las extremidades superiores se ha descrito de forma exclusiva en 7 artículos^{2–8}. En otros 2 esta localización se asocia con la afectación típica periocular concomitante^{9,10}, en otro caso con lesiones simétricas en la zona distal de ambas extremidades inferiores¹¹ y en otro con la afectación de la cicatriz quirúrgica de un adenoma mamario⁶.

Analizando todos los casos publicados con siringomas acrales es necesario resaltar varias peculiaridades (tabla 2). En primer lugar, la escasa diferencia en cuanto al sexo de los pacientes (7 mujeres y 5 varones), así como el predominio de casos descritos en edades más avanzadas de lo que habitualmente se describe en estos tumores (entre 28 – 70 años). Es llamativa la localización exclusiva de los siringomas en las zonas acrales. En segundo lugar, es destacable la asociación con una neoplasia en 4 de los pacientes. Se describe en un paciente de forma concomitante con un tumor carcinoide pulmonar, cuya extirpación detuvo el avance de los siringomas⁷, con un melanoma superficial y carcinomas basocelulares³, con un carcinoma de mama tratado con tamoxifeno y quimioterapia¹¹ y con un adenoma tubular mamario⁶.

Al igual que otros autores, proponemos que los «siringomas acrales» deberían formar parte como entidad independiente (en quinto lugar) de la clasificación inicial de los siringomas propuesta por Friedman, ya que presentan características propias que los diferencian del resto de los siringomas incluidos en dicha clasificación^{1,4,6}. Series posteriores con mayor número de pacientes podrán confirmar esta hipótesis.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

doi:10.1016/j.ad.2009.12.018

Aparición brusca de verrugas virales durante el tratamiento con etanercept

Sudden Onset of Viral Warts During Treatment With Etanercept

Sr. Director:

Etanercept (ETN) es un fármaco antagonista del factor de necrosis tumoral que ha demostrado ser eficaz y seguro en el

Bibliografía

- Friedman SJ, Butler DF. Syringoma presenting as milia. *J Am Acad Dermatol.* 1987;16:310–4.
- Hughes PSH, Apisarnthanarax P. Acral syringoma. *Arch Dermatol.* 1977;113:1435–6.
- Metze D, Jurecka W, Gebhart W. Disseminated syringomas of the upper extremities. Case history and immunohistochemical and ultrastructural study. *Dermatologica.* 1990;180:228–35.
- Martín-García RF, Muñoz CM. Acral syringomas presenting as a photosensitive popular eruption. *Cutis.* 2006;77:33–6.
- Balci DD, Atik E, Altintas S. Coexistence of acral syringomas and multiple trichoepitheliomas on the face. *J Cutan Med Surg.* 2009;13:169–71.
- Patrizi A, Neri S, Marzaduuri S, Varotti E, Passarini B. Syringoma: a review of twenty-nine cases. *Acta Derm Venereol (Stockh).* 1998;78:460–2.
- Berbis P, Fabre JF, Jancovici E, Privat Y. Late onset syringomas of the upper extremities associated with a carcinoid tumor. *Arch Dermatol.* 1989;125:848–9.
- Muniesa C, Fortuño Y, Moreno A, González J. Pápulas en el dorso de los dedos de las manos. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:812–3.
- Asai Y, Ishii M, Hamada T. Acral syringoma: electron microscopic studies on its origin. *Acta Derm Venereol.* 1982;62:64–8.
- Van den Broek H, Lundquist SD. Syringomas of the upper extremities with onset in the sixth decade. *J Am Acad Dermatol.* 1982;6:534–6.
- García C, Kronic AL, Grichnik J, Viehman G, Clark RE. Multiple acral syringomata with uniform involvement of the hands and feet. *Cutis.* 1997;59:213–4 216.

M. Valdivielso-Ramos^{a,*}, P. de la Cueva^a, M. Gimeno^b y J.M. Hernanz^a

^aDepartamento de Dermatología, Hospital Infanta Leonor, Madrid, España

^bDepartamento de Anatomía Patológica, Hospital Infanta Leonor, Madrid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mvaldira@yahoo.es (M. Valdivielso-Ramos).

tratamiento de la psoriasis^{1–3}. Sin embargo, su posible relación con la aparición de infecciones es discutida⁴.

Presentamos el caso de una mujer de 70 años diagnosticada de psoriasis crónica en placas resistente a terapia sistémica convencional. La paciente cuando acudió a la consulta presentaba numerosas placas diseminadas por el tronco y las extremidades (*Psoriasis Area and Severity Index* [PASI] basal: 17,9), por lo que se decidió comenzar con ETN subcutáneo en dosis de 50 mg 2 veces por semana. A los 3 meses se obtuvo una buena respuesta al tratamiento alcanzando un PASI de 1,8, descendiendo la dosis de ETN a 50 mg por semana como terapia de mantenimiento. La paciente refería la aparición brusca de múltiples lesiones



Figura 1 Múltiples verrugas en el brazo derecho.



Figura 2 Marcada hiperqueratosis, acantosis e incurvación de crestas interpapilares en los extremos de las lesiones (hematoxilina-eosina, x40).

asintomáticas un mes después de comenzar el tratamiento con ETN, que no había presentado previamente. En la exploración física se observaban numerosas pápulas del color de la piel normal o ligeramente hiperpigmentadas de 2 a 5 mm, localizadas en la región facial, el cuello, los miembros superiores y las piernas. Algunas lesiones presentaban una superficie queratósica, rugosa, y otras un aspecto filiforme (fig. 1).

Se realizaron 4 biopsias de diferentes localizaciones en los miembros superiores e inferiores que mostraban una histología similar: marcada hiperqueratosis y acantosis, paraqueratosis sobre proyecciones papilomasas, dilatación de los vasos en las papilas dérmicas y una típica incurvación de las crestas interpapilares en los extremos de las lesiones (fig. 2), hallazgos característicos de verrugas vulgares y filiformes. Las pruebas analíticas practicadas (hematología, bioquímica y analítica de orina) se

encontraban dentro de la normalidad. Las serologías para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B y C y la prueba de la tuberculina fueron negativas. La radiografía de tórax no mostraba alteraciones significativas.

Durante el tratamiento con ETN continuaron apareciendo nuevas lesiones verrugosas, siendo tratadas mediante electrocoagulación. Después del aclaramiento casi completo de las placas de psoriasis se suspendió el tratamiento con ETN, manteniéndose bajo control con terapia tópica. Durante los primeros meses sin tratamiento sistémico antipsoriásico aparecieron algunas verrugas, pero con menor frecuencia. Posteriormente estas dejaron de aparecer. No se observó otro acontecimiento adverso durante el tratamiento con ETN. La paciente no contaba con historia de verrugas virales previas al tratamiento con ETN, ni con antecedentes de infecciones frecuentes u otros síntomas de inmunosupresión.

Los ensayos clínicos y nuestra experiencia han mostrado que ETN es un fármaco seguro y bien tolerado en el tratamiento de la psoriasis, aunque debemos estar atentos a los posibles efectos adversos infrecuentes. No se ha comunicado un aumento de las tasas ajustadas de infecciones en los estudios aleatorizados, multicéntricos y controlados con placebo, aunque se han descrito casos de infecciones por bacterias, micobacterias, virus y hongos⁵. Existen escasas referencias que investiguen la relación de enfermedades virales durante el tratamiento con ETN⁶. Se han publicado algunos casos de tratamiento con ETN en pacientes con hepatitis C y VIH, sin observarse complicaciones⁷. No obstante, se considera recomendable, antes de empezar el tratamiento con ETN, determinar el estado serológico del paciente frente al VIH, hepatitis B y hepatitis C⁶⁻⁸.

La asociación entre ETN y el riesgo de infección por el virus de papiloma humano (VPH) es desconocida. No obstante, se ha estudiado que la proteína E6 del VPH-16 se une directamente al receptor 1 del factor de necrosis tumoral (TNF) y este induce la apoptosis de la célula huésped^{9,10}. Por otra parte, ETN es una proteína de fusión que actúa inhibiendo la acción del TNF. Sin embargo, la asociación entre ETN y la aparición de verrugas solo se ha descrito excepcionalmente en la literatura. Se ha publicado la aparición de verrugas recalcitrantes en un paciente con artritis reumatoide juvenil, en tratamiento con metotrexato y ETN, que desaparecieron un mes después de suspender el tratamiento¹¹. Posteriormente, se ha publicado el caso de un paciente con artritis psoriásica y psoriasis que presentó un nuevo brote de condilomas perianales durante la terapia con ETN¹². Además, en el Registro Español de Acontecimientos Adversos de Terapias Biológicas en Enfermedades Reumáticas (Biobadaser), que incluye 9.352 pacientes, solo hay registrados dos casos de infección por el VPH¹³.

En nuestro caso la aparición brusca de verrugas virales en un paciente inmunocompetente, cronológicamente coincidiendo con el inicio del tratamiento con ETN, junto con su desaparición progresiva tras la suspensión del fármaco, sugiere una asociación entre el tratamiento con ETN y el desarrollo de las verrugas. Aunque la experiencia clínica muestra que esta relación es muy infrecuente, debemos estar atentos ante este riesgo potencial durante el tratamiento con ETN que, por otra parte, no exigió la suspensión del mismo.

Bibliografía

- Papp KA, Tying S, Lahfa M, Prinz J, Griffiths CEM, Nakanishi AM, et al. A global phase III randomized controlled trial of etanercept in psoriasis: safety, efficacy, and effect of dose reduction. *Br J Dermatol*. 2005;152:1304-12.
- Tying S, Gordon KB, Poulin Y, Langley RG, Gottlieb AB, Dunn M, et al. Long-term safety and efficacy of 50 mg of etanercept twice weekly in patients with psoriasis. *Arch Dermatol*. 2007;143:719-26.
- García-Patos Briones V. Seguridad de etanercept. *Actas Dermosifiliogr*. 2005;96(Supl 3):25-32.
- Sánchez-Carazo JL, Santos LM, Martínez VO. Safety of etanercept in psoriasis: a critical review. *Drug Saf*. 2006;29:675-85.
- Romero-Maté A, García-Donoso C, Córdoba-Guijarro S. Efficacy and safety of Etanercept in psoriasis/psoriatic arthritis. *Am J Clin Dermatol*. 2007;8:143-55.
- Domm S, Cinatl J, Mrowietz U. The impact of treatment with tumour necrosis factor-alpha antagonists on the course of chronic viral infections: a review of the literature. *Br J Dermatol*. 2008;159:1217-28.
- Leal L, Ribera M, Daudén E. Psoriasis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99:753-63.
- Boehncke W-H, Brasie RA, Barker J, Chimenti S, Daudén E, de Rie M, et al. Recommendations for use of etanercept in psoriasis: a European dermatology expert group consensus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20:988-98.
- Filippova M, Song H, Connolly JL, Dermody TS, Duerksen-Hughes PJ. The human papillomavirus 16 E6 protein binds to tumor necrosis factor (TNF) R1 and protects cells from TNF-induced apoptosis. *J Biol Chem*. 2002;277:21730-9.
- Routes JM, Morris K, Ellison MC, Ryan S. Macrophages kill human papillomavirus type 16 E6-expressing tumor cells by tumor necrosis factor alpha- and nitric oxide-dependent mechanisms. *J Virol*. 2005;79:116-235.
- Adams DR, Zaenglein AL, Hershey MS. Etanercept and warts. *J Drugs Dermatol*. 2004;3:601.
- Antoniou C, Kosmadaki MG, Stratigos AJ, Katsambas AD. Genital HPV lesions and molluscum contagiosum occurring in patients receiving anti-TNF-alpha therapy. *Dermatology*. 2008;216:364-5.
- Registro Español de Acontecimientos Adversos de Terapias Biológicas en Enfermedades Reumáticas (Biobadaser). [consultado 10/2008]. Disponible en: <http://biobadaser.seres/>.

T. Sanz-Sánchez*, E. Daudén, A. González-Arribas y A. García-Díez

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tatiana@aedv.es (T. Sanz-Sánchez).

doi:10.1016/j.ad.2009.12.010

Sarcoma de Kaposi asociado al tratamiento con infliximab

Kaposi Sarcoma Associated With Infliximab Treatment

Sr. Director:

Los fármacos antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa alteran la respuesta inflamatoria, y con ello conllevan un aumento del riesgo de infecciones^{1,2} y neoplasias³. Dentro de este último grupo se encuentra el sarcoma de Kaposi, un proceso tumoral del endotelio vascular, descrito por Moritz Kaposi en 1872.

Describimos el caso de un paciente que desarrolló un sarcoma de Kaposi tras recibir tratamiento con infliximab con motivo de una enfermedad de Crohn ileal corticodependiente.

Nuestro paciente es un varón de 61 años, remitido desde el Servicio de Digestivo para la valoración de lesiones cutáneas en la región distal del miembro inferior derecho. Era ex-fumador de 20 cigarros/día y presentaba gonartrosis bilateral con prótesis de rodilla izquierda, espondiloartrosis, hernia de hiato, prostatitis crónica y enfermedad de Crohn ileal moderada-grave diagnosticada en el año 2005. Seguía tratamiento habitual con analgésicos, mesalazina, budesonida y azatioprina. Tras la imposibilidad de retirar los corticoides el paciente fue catalogado de corticodependiente. Se realizó radiografía de tórax, tomografía computarizada abdominal, Mantoux, anticuerpos antinucleares, serologías para el virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis C y B, lúes y

virus varicela zóster, siendo todos los resultados normales o negativos. Tras ello se inició tratamiento con infliximab a la dosis de 5 mg/kg (500 mg/sesión) en las semanas 0, 2 y 6.

A los 10 días de la segunda dosis de infliximab el paciente desarrolló lesiones consistentes en placas eritemato-violáceas, asintomáticas, de diferente tamaño distribuidas en el dorso del pie, la cara anterior y lateral interna del tercio distal de la pierna derecha, junto con edema de dicha extremidad (fig. 1). Se realizó una biopsia de las mismas con hallazgo de proliferación en la dermis e hipodermis superficial de vasos irregulares de pared fina, y focalmente de células fusiformes formando pequeños haces (figs. 2 y 3),



Figura 1 Sarcoma de Kaposi. Placas eritemato-violáceas, asintomáticas y distribuidas en el dorso del pie y la pierna derecha que aparecieron a los 10 días de la segunda dosis de infliximab.