



Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



CARTAS AL EDITOR

Psoriasis pustulosa inducida por infliximab en una paciente con enfermedad de Crohn

Infliximab-induced pustular psoriasis in a patient with Crohn's disease

Sr. Editor:

La psoriasis y la enfermedad de Crohn presentan conexiones en su epidemiología, patología y genética. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) es una citocina que desempeña un papel relevante en la patogenia de ambas enfermedades¹. El infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico de isotipo inmunoglobulina (Ig) G₁ que bloquea la actividad del TNF- α y, por tanto, está indicado en el tratamiento en la enfermedad de Crohn fistulizante y en los brotes moderados-graves refractarios al tratamiento habitual y la psoriasis extensa y refractaria²⁻⁴. También se emplea en la colitis ulcerosa, la artritis reumatoide, la artropatía psoriásica y la espondilitis anquilosante⁵. A pesar de su seguridad probada (parecen tener un perfil de seguridad mejor que el de los tratamientos inmunodepresores convencionales) y su buena tolerancia, no está exento de efectos secundarios. Se han observado efectos adversos durante la infusión del medicamento, de hipersensibilidad, desarrollo de infecciones (oportunistas, reactivaciones tuberculosas, etc.), artromialgias, efectos adversos gastrointestinales, formación de anticuerpos antinucleares, anticuerpos anticardiolipinas, síndrome similar al lupus, hiperhidrosis, alopecia, eritema multiforme, etc.^{3,4,6}.

El infliximab es una opción terapéutica eficaz para la psoriasis³. Sin embargo, se ha descrito que puede inducir o desencadenar, paradójicamente, la aparición de psoriasis en algunos pacientes⁷⁻¹⁰.

En esta carta queremos comentar el caso de una mujer de 24 años con enfermedad de Crohn que desarrolló una psoriasis pustulosa palmoplantar, meses después del inicio de tratamiento con infliximab.

Mujer de 24 años de edad, fumadora, con los antecedentes personales de hipertensión y hiperandrogenismo ovárico funcional. En 2005 se le diagnosticó enfermedad de Crohn con afectación ileocólica y perianal, con absceso isquiorrectal y fístula transesfinteriana izquierda. Se le pautó inicialmente tratamiento con sulfasalazina, prednisona y azatioprina y en junio de 2006 se instauró infliximab a dosis de 5 mg/kg cada 8 semanas por vía intravenosa. En junio de 2008 se remitió a la paciente al Servicio de Dermatología por la aparición de lesiones pruriginosas en región palmoplantar de 2 meses de evolución, que no habían

cedido pese a la aplicación diaria, durante 10 días, de prednicarato 0,25% en crema. La paciente no refería historia personal ni familiar de psoriasis.

A la exploración presentaba placas eritemato-descamativas con leve descamación y fisuración, con numerosas pústulas en su superficie, localizadas de forma bilateral y simétrica en palmas y plantas (*fig. 1*). No se observaron lesiones similares en el resto de la superficie cutánea, ni afectación ungueal, así como tampoco síntomas generales o datos indicativos de síndrome de SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteitis).

Se le pautaron 3 aplicaciones semanales de clobetasol propionato 0,05% en crema y emolientes diarios, con clara mejoría de las lesiones cutáneas, sin necesidad de suspender el tratamiento con infliximab.

En una revisión reciente, se encontraron 55 casos de psoriasis inducida por infliximab (también se ha descrito la aparición de psoriasis en relación con otros antagonistas específicos del TNF- α , como 30 casos por el etanercept o 19 durante el tratamiento con el adalimumab). La enfermedad de base por la que recibían este tratamiento era: 18 casos de artritis reumatoide, 17 casos de enfermedad inflamatoria intestinal, 16 casos de espondilitis seronegativa, 9 casos de psoriasis y 4 de otros casos⁵. La psoriasis normalmente se presenta tras varios meses del inicio del tratamiento, pero en un intervalo que oscila de semanas a varios años¹⁰. Respecto a la variante clínica, se han descrito fundamentalmente casos de psoriasis pustulosa palmoplantar y, con menor frecuencia, psoriasis pustulosa generalizada, psoriasis en gotas, psoriasis de cuero cabelludo, ungueal y flexural^{5,10}.

El manejo de los pacientes que desarrollan psoriasis durante el curso de este tratamiento se basa en casos individuales o en series cortas. Algunos autores crean un algoritmo para valorar al paciente en función de la extensión y la tolerabilidad de las lesiones, antes de decidir si suspender o no el infliximab⁸. Se suele retirar el fármaco en pacientes con una superficie corporal afectada mayor del 5% y con mala tolerancia⁵. Se debe mencionar que la evolución del cuadro cutáneo frente a reducir la dosis o suspender el fármaco es muy variable⁸⁻¹⁰.

Los mecanismos patogénicos que subyacen a este efecto paradójico todavía no se han aclarado⁶. Dado que el TNF- α puede ejercer un efecto regulador supresor del sistema inmunitario, su bloqueo podría inducir una respuesta inflamatoria autoinmunitaria en la piel de individuos susceptibles¹⁰. Algunos autores indican que el tabaco podría desempeñar un papel, y otros destacan que los pacientes con enfermedad de Crohn presentan psoriasis con una frecuencia mayor que la población normal¹ y esto podría



Figura 1 Placas eritemato-descamativas con pústulas en su superficie, localizadas en ambas palmas.

justificar un gran número de casos. Finalmente, también hay que tener en cuenta que la psoriasis es una entidad heterogénea y que determinadas variantes pueden tener una base genética e inmunológica distinta de otras formas¹⁰; de hecho, puede presentarse una pustulosis palmoplantar, pese a mejorar la psoriasis en placas para la que se pautó el infliximab⁷.

Bibliografía

1. Najarian DJ, Gottlieb AB. Connections between psoriasis and Crohn's disease. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:805–21.
2. Tan MH, Gordon M, Lebwohl O, George J, Lebwohl MG. Improvement of pyoderma gangrenosum and psoriasis associated with Crohn's disease with anti-tumor necrosis factor α monoclonal antibody. *Arch Dermatol.* 2001;137:930–3.
3. Revenga F, Juan A, Ros I, Nadal C, Taberner R. Tratamiento de la psoriasis con infliximab. *Actas Dermosifiliogr.* 2004;95:44–50.
4. Soto Fernández S, González Carro P, De Pedro Esteban A, Legaz Huidobro ML, Pérez Roldán F, Roncero García Escribano O, et al.

Hepatitis inducida por infliximab en un paciente con enfermedad de Crohn. *Gastroenterol Hepatol.* 2006;29:321–2.

5. Collamer AN, Guerrero KT, Henning JS, Batafarano DF. Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: a literature review and potential mechanisms of action. *Arthritis Rheum.* 2008;59:996–1001.
6. Heymann WR. Tumor necrosis factor inhibitor-induced pustular psoriasis?. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:327–9.
7. Mössner R, Thaci D, Mohr J, Pätzold S, Bertsch HP, Krüger U, et al. Manifestation of palmoplantar pustulosis during or after infliximab therapy for plaque-type psoriasis: report on five cases. *Arch Dermatol Res.* 2008;300:101–5.
8. Pérez Pérez L, Caeiro JL, Fabeiro JM, Allegue F, Zulaica A. Induction of pustular lesions during infliximab therapy for Crohn's disease. *Acta Derm Venereol.* 2008;88:292–3.
9. Angelucci E, Cocco A, Viscido A, Vernia P, Caprilli R. Another paradox in Crohn's disease: new onset of psoriasis in a patient receiving tumor necrosis factor- α antagonist. *Inflamm Bowel Dis.* 2007;13:1059–61.
10. González López MA, Blanco Alonso R, Yáñez Díaz S, Fernández Llaça H. Psoriasis inducida por infliximab: un hecho paradójico. *Med Clin (Barc).* 2006;127:316.

Benigno Monteagudo Sánchez^{a,*}, Miguel Cabanillas^a, Susana Ortiz-Marín^b y José Carlos Gallego-Ojea^c

^aServicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Novoa Santos, Estrada de San Pedro de Leixa, Ferrol, La Coruña, España

^bServicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Novoa Santos, Estrada de San Pedro de Leixa, Ferrol, La Coruña, España

^cServicio de Radiología, Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Novoa Santos, Estrada de San Pedro de Leixa, Ferrol, La Coruña, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: benims@hotmail.com (B. Monteagudo Sánchez).

doi:10.1016/j.j.gastrohep.2008.09.022

Kala azar con afectación gástrica

Kala azar with gastric involvement

Sr. Editor:

La leishmaniasis visceral (LV) puede producirse por 3 especies de la *Leishmania donovani complex*. La infección por estos organismos suele ser asintomática, aunque la presencia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha modificado la epidemiología de esta enfermedad.

Presentamos el caso de un varón de 22 años, con el diagnóstico de infección por el VIH C3, tuberculosis diseminada (ulcus duodenal tuberculoso) tratada de forma supervisada durante el año 2006, mal cumplidor del tratamiento antirretroviral, que acude a urgencias por

presentar fiebre de hasta 38 °C, acompañada de malestar general, anorexia y diarrea de 6–7 deposiciones diarias sanguinolentas con tenesmo rectal. En la exploración física, sólo destaca esplenomegalia que alcanza fosa ilíaca izquierda. La analítica muestra anemia ferropénica, leve trombopenia y discreta hipoalbuminemia. En el estudio inmunológico se observa CD4 10% (24/ μ l) y una carga viral de 820.000 copias/ml. El cultivo de bacterias, levaduras y parásitos en heces fue negativo.

Se realiza colonoscopia hasta ciego, sin que se detectaran alteraciones en la mucosa, y la toma de biopsias para cultivo resulta negativa. Ante los antecedentes de ulcus tuberculoso, se solicita endoscopia digestiva alta, en la que se describen erosiones longitudinales incompletas sobre mucosa de cuerpo y fundus edematoso con parcheado petequial, del que se toman biopsia, con el resultado anatomopatológico de infiltración por leishmania (fig. 1). Tras estos