

Remisión mantenida de la enfermedad de Paget extramamaria tras tratamiento con imiquimod al 5% en crema

Sustained Remission of Extramammary Paget Disease Following Treatment with Imiquimod 5% Cream

Sr. Director:

La reciente descripción por parte de Hiraldo-Gamero et al.¹ del tratamiento de un caso de enfermedad de Paget extramamaria (EPEM) con crema de imiquimod al 5%, confirma el interés creciente por esta nueva alternativa en el abordaje no quirúrgico de esta entidad. Por nuestra parte, en 2009 recogimos los resultados obtenidos en el tratamiento de tres casos de EPEM de localización vulvar y de características clínico-patológicas similares a las descritas por Hiraldo-Gamero².

Se trataba de 3 pacientes de 66, 58 y 82 años, con lesiones vulvares de hasta 5 cm de diámetro (fig. 1). En las 3 se llevaron a cabo múltiples biopsias (fig. 2), demostrándose una afectación exclusivamente intraepidérmica y un exhaustivo estudio de extensión, en el que se descartó la posibilidad de una neoplasia subyacente. Se planteó tratamiento tópico con imiquimod con objeto de evitar el riesgo quirúrgico que ocasionaría el abordaje tradicional de este tumor, valorando las comorbilidades presentes en nuestras pacientes. La pauta que empleamos fue de imiquimod al 5% en crema aplicada a diario durante 3 semanas, seguida de su uso en días alternos hasta completar un total de 16 semanas. Las 3 pacientes finalizaron el tratamiento, aunque presentaron episodios de inflamación y dolor moderados. Se realizaron biopsias de control a los 6 meses y al año de seguimiento. Durante el primer año tras la aplicación de

la terapia, las 3 pacientes fueron controladas clínicamente cada 3 meses, para posteriormente ser evaluadas semestralmente. En el momento actual, las pacientes han completado un periodo de seguimiento de 53 meses y se mantienen en remisión completa (fig. 3). Recientemente Green et al.³ han revisado los casos publicados en la literatura acerca del uso de imiquimod en la EPEM, encontrando remisión completa de la enfermedad en 21 de los 27 casos publicados (78%).

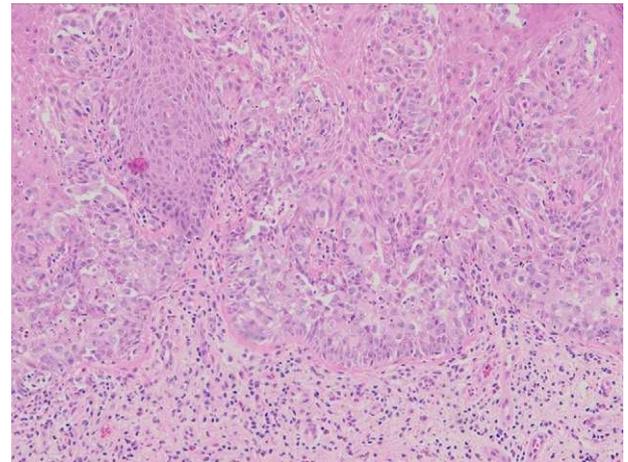


Figura 2 Células de citoplasma amplio y claro con núcleos pleomórficos (células de Paget), distribuidas por todo el espesor de la epidermis. El estudio inmunohistoquímico fue positivo para CEA, EMA y CK7.



Figura 1 Placa eritematosa en la que se observan islotes blancos y áreas erosivas en el labio mayor derecho de la vulva.

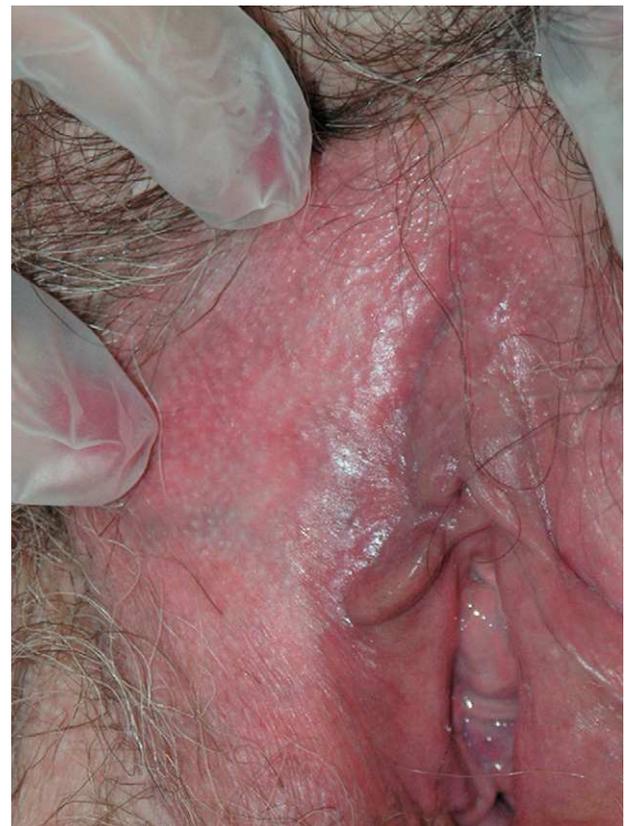


Figura 3 Resolución completa de las lesiones. Imagen tomada 3 meses después de finalizar el tratamiento.

Los factores que contribuyen al éxito o al fracaso terapéutico del imiquimod en esta neoplasia no están claramente establecidos. La extensión de la lesión, el grosor variable de la misma en las diferentes áreas o la afectación anexial extensa son algunos de los factores que podrían explicar la variabilidad en la respuesta terapéutica.

Coincidiendo con Hiraldo-Gamero en que la escasez de casos publicados no permite ni mucho menos establecer la eficacia y la seguridad del uso de la crema de imiquimod al 5% en casos seleccionados de EPEM, nuestra descripción aporta un dato adicional de seguridad a medio plazo, constatando los periodos de seguimiento libre de enfermedad más prolongados recogidos en la literatura dermatológica.

Bibliografía

1. Hiraldo-Gamero A, Gómez-Moyano E, Segura-Palacios JM, Sánchez-Fajardo F, Sanz Trelles A. Extramammary Paget disease treated with 5% Imiquimod cream. *Actas Dermosifilogr*. 2011;102:554-6.
2. Sendagorta E, Herranz P, Feito M, Ramírez P, Floristán U, Feltes R, et al. Successful treatment of three cases of primary extramammary Paget's disease of the vulva with Imiquimod-proposal of a therapeutic schedule. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:490-2.
3. Green JS, Burkemper NM, Fosko SW. Failure of extensive extramammary paget disease of the inguinal area to clear with imiquimod cream 5%, possible progression to invasive disease during therapy. *Arch Dermatol*. 2011;147:704-8.

P. Herranz, E. Sendagorta*, M. Feito y C. Gómez-Fernandez

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

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elenasendagorta@hotmail.com (E. Sendagorta).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2011.12.012>

Exacerbación de dermatitis atópica en paciente tratado con infliximab

Exacerbation of Atopic Dermatitis in a Patient Treated With Infliximab

Sr. Director:

El uso de los agentes biológicos en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias crónicas, principalmente reumatológicas, dermatológicas y digestivas, ha llevado aparejado una actualización en el diagnóstico y el manejo terapéutico de los efectos adversos asociados. Entre ellos se incluye la exacerbación de algunas de las patologías que presentan nuestros pacientes y que, si bien ha habido casos de tratamiento exitoso de las mismas, también se han comunicado reagudizaciones de difícil control¹. Presentamos un caso de exacerbación de dermatitis atópica en un paciente con colitis ulcerosa tratado con infliximab, y revisamos los casos previamente publicados en la literatura.

Presentamos el caso de un varón de 30 años, con antecedentes personales de colitis ulcerosa en tratamiento con infliximab (refractaria a tratamiento con mesalazina y azatioprina), y que desde su quinta infusión presentó un cuadro de eccema generalizado, intensamente pruriginoso y que no cedía con corticoides tópicos ni antihistamínicos orales.

El paciente tenía antecedentes de dermatitis atópica (DA) desde la infancia. No refería rinitis ni asma bronquial extrínseca. Las lesiones siempre se habían focalizado en las flexuras (huecos antecubitales y poplíteos) y se habían controlado con corticoides e inhibidores de la calcineurina tópicos, sin necesidad de terapia sistémica o fototerapia.

En la exploración física destacaba eritema y fina descamación en la cara, el tronco y las flexuras de los miembros, con afectación de casi el 50% de la superficie corporal (fig. 1). No había alteración de las constantes vitales ni compromiso respiratorio.

Las pruebas complementarias no mostraron eosinofilia, elevación de IgE ni de reactantes de fase aguda (PCR, VSG). El estudio histológico mostró espongiosis moderada e infiltrado perivascular de predominio linfocitario. La ausencia de queratinocitos necróticos, el mínimo daño de la capa basal y el infiltrado linfocitario profundo sin eosinófilos junto con la clínica, favorecía más la posibilidad de una exacerbación de su DA que la de una toxicodermia.

Optamos por la suspensión cautelar de infliximab e iniciamos terapia con prednisona 0,5 mg/kg/día y lenta reducción hasta el control del proceso en tres semanas (fig. 2).

La DA desde el punto de vista etiopatogénico se caracteriza en la fase aguda por un patrón Th₂ (con elevación de IgE y eosinofilia en numerosos casos), mientras que en la fase crónica² el patrón inflamatorio es Th₁. Por ello sería esperable que los agentes anti-TNF³ utilizados en la psoriasis mejorasen las formas crónicas de la DA sin una respuesta clara en la fase aguda.

En la fase crónica de la DA hay una elevación sérica del TNF- α , el cual es liberado inicialmente por los mastocitos y posteriormente por los linfocitos T colaboradores y los queratinocitos. Su liberación contribuye a estimular la cascada inflamatoria con aumento de los niveles de IL 1, 6, 8 y moléculas de adhesión celular (ICAM-1) y vascular (VCAM). La evolución clínica y patogénica de un patrón de respuesta Th₂ a otro Th₁ podría explicar el éxito en algunas series de pacientes atópicos crónicos². Sin embargo, parece probable la implicación adicional de otros factores etiopatogénicos no identificados, porque en la mayoría de