

3. Herrero C, Guilbert A, Mascaró-Galy JM. Livedo reticularis de las piernas: Metodología de diagnóstico y tratamiento. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99:598-607.
4. Provenza JR, Pedri LE, Provenza GM. Livedoid vasculopathy. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2016;56:554-6.
5. Plovianich M, Mostaghimi A. Novel oral anticoagulants: What dermatologists need to know. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:535-40.
6. Kerk N, Drabik A, Luger TA, Schneider SW, Goerge T. Rivaroxaban prevents painful cutaneous infarctions in livedoid vasculopathy. *Br J Dermatol*. 2013;168:898-9.
7. Drabik A, Hillgruber C, Goerge T. A Phase II Multicenter Trial With Rivaroxaban in the Treatment of Livedoid Vasculopathy Assessing Pain on a Visual Analog Scale. *JMIR Res Protoc*. 2014;3:e73.
8. Weishaupt C, Strölin A, Kahle B, Kreuter A, Schneider SW, Gers J, et al. Anticoagulation with rivaroxaban for livedoid vasculopathy (RILIVA): A multicentre, single-arm, open-label, phase 2a, proof-of-concept trial. *Lancet Haematol*. 2016;3:e72-9.
9. Sawada T, Suehiro M. Dabigatran in the management of livedoid vasculopathy. *Clin Exp Dermatol*. 2017;42:237-9.
10. Yamaguchi Y, Nakazato S, Izumi K, Ieko M, Nomura T, Shimizu H. Rapid remission of severe pain from livedoid vasculopathy by apixaban. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:e45-6.

D. Jiménez-Gallo<sup>a,\*</sup>, I. Villegas-Romero<sup>a</sup>,  
M.E. Rodríguez-Mateos<sup>b</sup>  
y M. Linares-Barrios<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Unidad de Gestión Clínica de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España*

<sup>b</sup> *Unidad de Gestión Clínica de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: davidjimenezgallo@gmail.com  
(D. Jiménez-Gallo).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.07.015>

0001-7310/

© 2017 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Leishmaniasis mucocutánea en pacientes inmunocomprometidos: reporte de 4 casos autóctonos



### Mucocutaneous Leishmaniasis in Immunocompromised Patients: Report of 4 Cases in Spain

Sra. Directora:

La leishmaniasis es una enfermedad causada por el grupo de parásitos del género *Leishmania*<sup>1</sup>. Existen diferentes presentaciones clínicas: leishmaniasis cutánea (LC), leishmaniasis mucocutánea (LMC), y leishmaniasis visceral<sup>2</sup>. En España es endémica en Madrid, Cataluña, Aragón, Castilla-La Mancha, Andalucía, Comunidad Valenciana, Extremadura, Murcia y Baleares. En las comunidades donde es obligatoria su declaración no siempre se lleva a cabo<sup>1,3</sup>. Las manifestaciones clínicas dependen de la especie del parásito, el sitio de inoculación y el estado inmune<sup>4</sup>. Los pacientes inmunosuprimidos tienen un riesgo alto de presentaciones graves<sup>5,6</sup>.

Entre el 1-10% de las LC se extienden a mucosa, siendo casi el 90% debido a *L. braziliensis* (excepcional en nuestra área geográfica).

Se realizó una búsqueda retrospectiva en nuestra base de datos obteniendo un total de 18 registros clínicos de pacientes con diagnóstico de LC/LMC (tabla 1), de los cuales 9 (50%) fueron varones y 9 mujeres (50%) con un rango

de edad comprendido entre 9-84 (media 46 años), con un tiempo medio hasta el diagnóstico de 10 meses. Seis de 18 se encontraban inmunodeprimidos por diversas causas (diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca congestiva, trasplante hepático, enfermedad de Crohn, artropatía psoriásica). De estos pacientes, 4 presentaban afectación de mucosa, ninguno de ellos con viajes recientes a otro país. Se presentan a continuación.

#### Caso 1

Mujer de 59 años, con lupus eritematoso sistémico en tratamiento con metotrexato 15 mg/semana, hidroxiquina 400 mg/día, trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg 3 días a la semana, acenocumarol, prednisona y adalimumab 40 mg/sc quincenal. La paciente presentó un empeoramiento del estado general de una semana de evolución asociando poliartritis de carpos y rodillas. En la exploración física se apreciaba un engrosamiento del dorso de la lengua, úlceras múltiples en el paladar, así como lesiones eritematovioláceas papulosas en los dedos de las manos y las palmas. Se decidió ingreso. En una biopsia gástrica realizada semanas antes del mismo se evidenció la existencia de inclusiones intracelulares indicativas de leishmania. En la biopsia de mucosa oral también se observaron microorganismos compatibles con leishmania. Se inició tratamiento empírico con anfotericina a 1 mg/kg/día los días 1-5, 10, 17, 24, 31 y 38, se suspendió adalimumab y se aumentó la prednisona a 20 mg/día. La evolución posterior fue favorable.

**Tabla 1** Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con leishmaniasis cutánea y mucocutánea

Edad (años) y sexo	Tipo de lesión	Número	Localización	Tiempo hasta el diagnóstico (meses)	Origen	Estado inmunológico	Tratamiento	Evolución a un año
20 M	Nodular	1	Brazo	2	Autóctona	Inmunocompetente	Extirpación	Incierta
62 F	Úlcera	1	Labio	36	Importada	Inmunodeprimido (trasplante hepático)	Extirpación y antimonio	Adecuada
12 F	Nodular	1	Mejilla	4	Autóctona	Inmunocompetente	Extirpación	Incierta
46 F	Nodular	1	Brazo	2	Autóctona	Inmunocompetente	Extirpación	Adecuada
21 M	Psoriasiforme	2	Brazo	8	Importada	Inmunocompetente	Ninguno	Adecuada
56 M	Psoriasiforme/ eccematoso/papular	3	Pabellón	6	Importada	Inmunodeprimido (Crohn en tratamiento con adalimumab)	Antimonio	Adecuada
45 M	Macular	1	Cara	34	Importada	Inmunocompetente	Extirpación	Adecuada
59 F	Úlcera	3	Paladar	4	Autóctona	Inmunodeprimido (LES)	Anfotericina B	Adecuada
44 F	Papular	1	Mejilla	5	Autóctona	Inmunocompetente	Extirpación	Adecuada
49 M	Nodular	3	Piernas y brazo	Incierta	Autóctona	Inmunocompetente	Extirpación	Adecuada
45 M	Placa grande	1	Mano	Incierta	Autóctona	Inmunocompetente	Antimonio	Adecuada
82 F	Macular	1	Mejilla	6	Importada	Inmunodeprimido (VIH)	Extirpación	Adecuada
42 M	Nodular	1	Brazo	12	Autóctona	Inmunocompetente	Imiquimod	Adecuada
84 F	Papular	1	Párpado	12	Autóctona	Inmunodeprimido (DM, ICC)	Extirpación + crioterapia	Adecuada
9 M	Placa grande	1	Pierna	9	Autóctona	Inmunocompetente	Extirpación + Aldara®	Adecuada
34 F	Psoriasiforme	3	Brazo	3	Autóctona	Inmunocompetente	Crioterapia	Lesión residual
60 M	Papulonodulares	3	Sublingual	3	Autóctona	Inmunodeprimido (artropatía psoriásica en tratamiento con adalimumab)	Anfotericina B	Adecuada

DM: diabetes mellitus; F: femenino; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; LES: lupus eritematoso sistémico; M: masculino; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.



**Figura 1** Lesiones en la base de la lengua, friables y con erosión.

## Caso 2

Varón de 62 años, trasplantado hepático, con antecedentes de insuficiencia renal crónica, gota y EPOC. Estaba en tratamiento con micofenolato, tiotropio y alopurinol. Consultó por una lesión ulcerada en el labio superior de 2 cm. Se realizó extirpación/biopsia de la lesión, cuya descripción anatomopatológica fue de lesión granulomatosa con microorganismos intracelulares concordantes con leishmania. Se inició tratamiento con antimonio de meglumina IM a dosis de 20 mg/kg/día durante 20 días, con una adecuada evolución y sin recidivas.

## Caso 3

Mujer de 90 años con antecedentes de HTA, DM tipo 2, dislipidemia, insuficiencia cardíaca, obesidad y enfermedad de Parkinson. Presentaba una lesión papulosa de consistencia dura en el párpado inferior derecho con tumefacción leve de más de un año de evolución. Se realizó escisión de la lesión cutánea sobre elevada, que medía 1,5 × 1,5 cm en superficie con fondo excavado que afectaba a la mucosa conjuntival. El estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico de LMC. No se realizaron estudios adicionales ni seguimiento, ya que el hallazgo fue incidental.

## Caso 4

Varón de 60 años de edad, con antecedentes de artropatía psoriásica en tratamiento con adalimumab 40 mg sc quincenal y metotrexato 12,5 mg semanal. Presentaba desde hacía 3 meses lesiones papulonodulares en la región sublingual, asociadas a engrosamiento gingival y erosiones (fig. 1). Se realizó una biopsia de la mucosa en la que se observaba la presencia de microorganismos intracelulares compatibles con *Leishmania*. Se suspendió adalimumab y se inició tratamiento con anfotericina B liposomal a dosis de 3 mg/kg/día durante 5 días (1-5), y luego los días 14 y 21, con una adecuada tolerancia y evolución favorable tras el tratamiento, remitiendo las lesiones cutaneomucosas.

## Discusión

En España la leishmaniasis es endémica en varias comunidades autónomas<sup>7</sup>. Se ha descrito un incremento en la incidencia en pacientes inmunodeprimidos<sup>8</sup>. El compromiso mucoso de la leishmaniasis es muy infrecuente en el viejo mundo<sup>9</sup> y, por otro lado, la mayoría de los casos de LMC se han reportado en pacientes inmunodeprimidos<sup>8</sup>. La afectación mucocutánea de la leishmaniasis es debida en un 90% a *L. braziliensis*, la cual se encuentra casi exclusivamente en regiones de América del Sur; sin embargo, existe un incremento gradual de casos comunicados con lesiones mucosas causados por *L. infantum* y *L. major*<sup>1</sup>.

En nuestra revisión de casos se observó que los 4 pacientes con afectación de mucosas se encontraban inmunocomprometidos. Se puede inferir con ello que en los pacientes en los que se observen lesiones en diversas mucosas cuyo origen no se haya aclarado, es importante descartar la *Leishmania*. Los 4 pacientes con afectación en mucosa eran de origen español. En este sentido hay que señalar que este tipo de afectación (mucocutánea) es muy infrecuente en España y en el resto de Europa<sup>9</sup>. Aunque no se pudo tipificar el tipo de *Leishmania*, es muy poco probable que se trate del subtipo *L. braziliensis* por ser infrecuente en esta región.

En cuanto al tratamiento de la LMC, existe discrepancia ya que algunos casos han evolucionado de manera favorable con la resección de la lesión mientras otros autores recomiendan tratamiento sistémico por el riesgo de afectación visceral<sup>10,11</sup>. Dentro de las opciones terapéuticas tenemos: la administración de compuestos pentavalente antimoniales, pentamidina, anfotericina B, azoles, miltefosina. En el caso de pacientes con terapias inmunosupresoras, se debería intentar suspender el medicamento hasta la finalización del tratamiento<sup>10</sup>. Tampoco hay unanimidad en la reintroducción del fármaco inmunosupresor por riesgo de recaída, especialmente los anti-TNF-alfa<sup>10</sup>. En este sentido, la mayoría de los casos reportados en la literatura de pacientes tratados con anti-TNF-alfa vuelve a dicha terapia después de haber tratado de manera óptima la leishmaniasis<sup>10</sup>.

En conclusión, en áreas endémicas de leishmaniasis, y ante pacientes con estado de inmunosupresión en los que se objetiven lesiones en cualquier superficie mucosa, hay que considerar la *Leishmania* como agente causal.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Domingo GA. Leishmaniasis cutánea. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;96:1-24.
2. Convit J, Ulrich M, Fernández CT, Tapia FJ, Cáceres-Dittmar G, Castés M, et al. The clinical and immunological spectrum of American cutaneous leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1993;87:444-8.

3. Aguado M, Espinosa P, Romero-Maté A, Tardío JC, Córdoba S, Borbujo J. Brote de leishmaniasis cutánea en el municipio de Fuenlabrada. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:334–42.
  4. Bogdan C. Leishmaniasis in rheumatology, haematology and oncology: Epidemiological, immunological and clinical aspects and caveats. *Ann Rheum Dis.* 2012;71 Suppl 2:i60–6.
  5. Motta AC, Arruda D, Souza CS, Foss NT. Disseminated mucocutaneous leishmaniasis resulting from chronic use of corticosteroid. *Int J Dermatol.* 2003;42:703.
  6. Tuon FF, Sabbaga Amato V, Floeter-Winter LM, de Andrade Zampieri R, Amato Neto V, Siqueira França FO, et al. Cutaneous leishmaniasis reactivation 2 years after treatment caused by systemic corticosteroids - First report. *Int J Dermatol.* 2007;46:628–30.
  7. Giavedoni P, Iranzo P, Fuertes I, Estrach T, Alsina Gibert M. Cutaneous leishmaniasis: 20 years' experience in a Spanish tertiary care hospital. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:310–6.
  8. Pasquau F, Ena J, Sanchez R, Cuadrado JM, Amador C, Flores J, et al. Leishmaniasis as an opportunistic infection in HIV-infected patients: Determinants of relapse and mortality in a collaborative study of 228 episodes in a Mediterranean region. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;24:411–8.
  9. Yeşilova Y, Aksoy M, Sürücü HA, Uluat A, Ardic N, Yesilova A. Lip leishmaniasis: Clinical characteristics of 621 patients. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2015;5:265–6.
  10. Roustan G, Jiménez JA, Gutiérrez-Solar B, Gallego JL, Alvar J, Patrón M. Post-kala-azar dermal leishmaniasis with mucosal involvement in a kidney transplant recipient: Treatment with liposomal amphotericin B. *Br J Dermatol.* 1998;138:526–8.
  11. Marcoval J, Penín RM. Evolution of cutaneous leishmaniasis in the last 30 years in a tertiary hospital of the European Mediterranean coast. *Int J Dermatol.* 2017;56:750–3.
- S. Habibi Naderizadeh<sup>a,\*</sup>, C. Valcárcel Sierra<sup>a</sup>, L. Medrano Gallego<sup>a</sup>, B.J. Flores Robles<sup>b</sup> y L.G. Roustán-Gullón<sup>c</sup>
- <sup>a</sup> *Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España*  
<sup>b</sup> *Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España*  
<sup>c</sup> *Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España*
- \* Autor para correspondencia.  
 Correo electrónico: shabnamhab@hotmail.com  
 (S. Habibi Naderizadeh).
- <https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.07.014>  
 0001-7310/  
 © 2017 AEDV.  
 Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Bullous Sweet's syndrome with myositis



### Síndrome de Sweet ampollar con miositis

Dear Editor:

A 79-year-old female, who had suffered from myelodysplastic syndrome (MDS) (RAEB-1), was referred to our department complaining of painful lesions on the neck, chest and lower extremities with fever-up which appeared three weeks previously. She had received occasional transfusion for her MDS, but granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) was not administered. Physical examination showed ill-defined, tender edematous erythemas with bullous and erosive lesions on the chest (Fig. 1a). In addition, painful fresh-colored erythematous plaques were scattered on the lower extremities. Laboratory examination showed slightly elevated white blood cell counts (9100/ $\mu$ l with 27% Band, 29% Seg, 12% Lym, 4% Mono, 4% Eo, 9% Baso, and 10% Meta), and increased levels of erythrocyte sedimentation rate (136 mm/h) and C-reactive protein (9.0 mg/dl). A biopsy specimen from the chest showed dense neutrophilic infiltration throughout the edematous dermis (Fig. 1c). Bacterial culture resulted sterile. Bone marrow biopsy revealed severe hypocellular bone marrow with a marked decrease of erythroblasts and megakaryocytes. After admission, systemic prednisolone (20 mg/day) was started which resulted in the improvement of skin lesions. However, during the course, she complained of severe muscle pain of the right

thigh along with fever up to 39°C. Examination by MRI showed edematous swelling on the right gluteus maximus muscle (Fig. 1d). Unfortunately, muscle biopsy was not performed, because her general conditions worsened. Serum creatine kinase level was not elevated and myositis was gradually improved without dose-up of prednisolone. However, her general condition was worsened, and she died of disseminated intravascular coagulation, renal failure, and complete A-V block one month after admission.

Sweet's syndrome is characterized by tender erythematous skin lesions accompanied by fever-up, in which inflammatory cells predominantly consisted of neutrophils infiltrate diffusely in the dermis. Sometimes Sweet's syndrome presents with atypical variants,<sup>1</sup> and bullous variant is histologically characterized by extensive neutrophilic exocytosis and severe edema of the upper dermis. Whether cases of bullous Sweet's syndrome are commonly associated with hematological disorders is controversial.<sup>2,3</sup> In the present case, bullous lesions were developed in a patient with active and severe MDS. The patient had no other apparent triggers such as upper airway or gastrointestinal infections and the use of new drugs, for the induction of Sweet's syndrome. Also, the patient developed non-bullous infiltrative erythema on the knee, and muscle tenderness during the course. So far, several cases of extracutaneous manifestations of Sweet's syndrome have been reported involving the lung, digestive tract, joints, lymph nodes, liver, spleen, eyes, central nervous system, and bone.<sup>4</sup> Only several cases of neutrophilic myositis have been reported in association with neutrophilic dermatosis<sup>5</sup>; however, to