

Erisipela facial tras tratamiento con secukinumab



Facial Erysipelas After Secukinumab Therapy

Sr. Editor:

La erisipela es una infección aguda de la epidermis y dermis superficial que generalmente afecta a ancianos o personas inmunocomprometidas¹. El empleo de las terapias biológicas supone un aumento del riesgo de infecciones, frecuentemente cutáneas^{2,3}, por lo que ante la aparición de signos sugestivos el inicio de antibioterapia es fundamental. Presentamos el caso de una mujer con artritis psoriásica que desarrolló una erisipela facial tras tratamiento con secukinumab, lo cual no ha sido descrito hasta este momento con este anticuerpo monoclonal anti-IL17A.

Mujer de 61 años con antecedentes de hernia de hiato y fumadora de 30 paquetes/año hasta hace 10 años, diagnosticada de artritis psoriásica forma periférica en enero 2008, siguió tratamiento con metotrexato desde el diagnóstico hasta suspenderse por dispepsia (2016), adalimumab (2009-2010) y etanercept (2010-2017), suspendidos ambos por ineficacia secundaria. En febrero 2017 comienza tratamiento con secukinumab subcutáneo 300 mg/mes en monoterapia junto con naproxeno 500 mg/12 h y lansoprazol. Tras 10 meses de tratamiento con secukinumab presentó, 24 horas después de la inyección, aparición de una lesión eritematosa en surco nasogeniano izquierdo que fue extendiéndose hasta ambas mejillas, ojos y dorso de nariz, sin sensación distérmica. Había recibido eritromicina oral durante 48 horas sin mejoría. Al ingreso tenía buen estado general, tensión arterial 200/98, temperatura 37,4 °C, y la exploración sistémica era normal. Se objetivaban las lesiones eritematosas sobreelevadas en dorso de nariz, ambas regiones malaras y periorbitarias, de borde bien delimitado, con algunas ampollas en el lado izquierdo y sobre el labio superior (figura 1). En los análisis realizados destacaba leucocitos 11,3 células/ μ l (neutrófilos 8,6 células/ μ l), bioquímica normal, VSG 70 mm/h, PCR 3,9 mg/dl y procalcitonina < 0,12 ng/ml (normal: 0-0,5). Los hemocultivos fueron negativos. Se inició tratamiento empírico con antibioterapia intravenosa con vancomicina y ceftriaxona, y ante la buena evolución clínica en 48 horas se sustituyó por amoxicilina-ácido clavulánico oral por 10 días, con resolución de los síntomas.

Hasta el momento la paciente, que está estable a nivel articular, no ha querido reiniciar terapia biológica y se ha reintroducido metotrexato.

La erisipela es una celulitis superficial aguda caracterizada por el inicio de una pequeña lesión eritematosa que rápidamente se extiende y origina una inflamación y enrojecimiento de la dermis con bordes muy bien delimitados, localizándose en piernas (68-90%) o cara (2,5-9%)^{4,5}. La infección puede progresar a la formación de bullas y necrosis. Hasta en un 40% de los casos los pacientes tienen una enfermedad sistémica y en un 78% hay un factor predisponente, entre los que destacan la edad y la inmunodepresión; aunque suele haber fiebre y malestar general, un 15% están afebriles. El agente etiológico más frecuente es el *Streptococcus*, principalmente el *Streptococcus beta-hemolítico* grupo A, y se encuentra *Staphylococcus aureus* en el 10-17%, sobre todo en inmunodeprimidos en los que también se pueden aislar otro tipo de bacterias⁴. El diagnóstico es clínico, los hemocultivos tienen una baja rentabilidad siendo positivos en el 5%, y solo cuando se realiza cultivo de las lesiones cutáneas puede aislarse el agente causal⁵. El tratamiento de elección es la penicilina o macrólidos en casos de alergia a betalactámicos, aunque la administración oral o intravenosa o los cursos de 5 o 10 días parecen ser iguales de efectivos en la curación y en la prevención de las recidivas⁶. Las recurrencias son habituales y hasta el 29% de los sujetos tienen un nuevo episodio en los siguientes 3 años, que parecen ser más frecuentes por *Streptococcus* del grupo C y G^{5,6}. El tratamiento con terapia biológica supone un mayor riesgo de infecciones y son con frecuencia de localización cutánea. Recientemente se ha publicado el caso de una mujer que presentó una erisipela en pierna tras tratamiento con tocilizumab⁷, pero en la literatura revisada no hay casos descritos de erisipela asociados con secukinumab, aunque en el estudio de Baeten et al. en espondilitis anquilosante uno de los pacientes presentó un absceso subcutáneo en pie por *Staphylococcus aureus*⁸. La erisipela es una complicación infecciosa, fácilmente reconocible y tratable, y con buen pronóstico siempre que se inicie la antibioterapia precozmente. La relativa frecuencia de la aparición de recurrencias en un tercio de los sujetos nos tiene que hacer estar atentos por la mayor susceptibilidad de nuestros pacientes, sobre todo si continúan con terapia biológica.



Figura 1. Lesiones eritematosas con borde bien definido en nariz, regiones malaras, periorbitarias y sobre labio superior. Se dibujaron los límites de las lesiones para poder objetivar mejor su evolución.

Bibliografía

- Celestin R, Brown J, Kihiczak G, Sxhwartz RA. Erysipelas: A common potentially dangerous infection. *Acta Dermatovenol Alp Pannonica Adriat.* 2007;16:123–7.
- Pérez-Sola MJ, Torre-Cisneros J, Pérez-Zafrilla B, Carmona L, Descalzo MA, Gómez-Reino JJ, Grupo de Estudio BIOBADASER. Infections in patients treated with tumor necrosis factor antagonists: Incidence, etiology and mortality in the BIOBADASER registry. *Med Clin (Barc).* 2011;137:533–40.
- Wallis D. Infection risk and biologics: Current update. *Current Opin Rheumatol.* 2014;26:404–9.
- Bonnetblanc JM, Bédane C. Erysipelas, recognition and management. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4:157–63.
- Bläckberg A, Trell K, Rasmussen M. Erysipelas, a large retrospective study of aetiology and clinical presentation. *BMC Infect Dis.* 2015;15:402–7.
- Morris AD. Cellulitis and erysipelas. *BMJ Clin Evid.* 2008;2008:1708–1715 [consultado 18 Abr 2018] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2907977/>.
- Yéléhé-Okouma M, Henry J, Petitpain N, Schmutz JL, Gillet P. Érysipéle sans fièvre ni syndrome inflammatoire lors d'un traitement par tocilizumab. *Ann Dermatol Venereol.* 2017;144:434–7.
- Baeten D, Baraliakos X, Braun J, Sieper J, Emery P, van der Heijde D, et al. Anti-interleukin-17A monoclonal antibody secukinumab in treatment of ankylosing spondylitis: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2013;382:1705–13.

Lucía Pantoja Zarza* y Carolina Díez Morrondo

Unidad de Reumatología, Hospital del Bierzo, Ponferrada, León, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lpantojazarza@gmail.com (L. Pantoja Zarza).

<https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.07.012>

1699-258X/ © 2018 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Artralgias migratorias: manifestación inicial de toxicidad sistémica asociada al tratamiento crónico con nitrofurantoína



Migratory arthralgia as the initial sign of systemic toxicity associated with chronic nitrofurantoin treatment

Sr. Editor:

La nitrofurantoína es un antibiótico ampliamente utilizado para el tratamiento y la prevención de infecciones del tracto urinario (ITU). Los efectos adversos más frecuentes son a nivel gastrointestinal, sin embargo se han reportado casos de toxicidad pulmonar, hepática¹ e incluso vasculitis².

Se presenta el caso de una mujer de 62 años con historia de ITU de repetición, sin otros antecedentes. Se inició profilaxis con nitrofurantoína un año previo a la presentación de los síntomas. Remitida a reumatología por artralgias migratorias asimétricas de 4 meses, a la anamnesis refería disnea de moderados esfuerzos de aparición posterior a las artralgias. En la exploración física se auscultaban crepitantes bilaterales. La Rx de tórax mostró patrón intersticial bilateral, y en la tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) áreas de vidrio deslustrado correspondientes a neumonía intersticial aguda/subaguda (fig. 1). En la analítica sanguínea destacaba GOT 360 U/l, GPT 432 U/l y GGT 279 U/l con ecografía abdominal normal. La serología de virus hepatotropos y el estudio de anticuerpos de hepatitis autoinmune fueron negativos. En autoinmunidad se detectó ANCA+ 1/640 patrón perinuclear (anti-mieloperoxidasa y anti-proteinasa 3 negativos). Tras los hallazgos, se sospechó toxicidad por nitrofurantoína y se suspendió el fármaco. Se instauró tratamiento con prednisona, con buena respuesta a nivel respiratorio, descenso de enzimas hepáticas y resolución completa de artralgias. Durante su seguimiento los valores de transaminasas han permanecido normales, la clínica respiratoria desapareció y las pruebas de imagen pulmonares posteriores son normales. Las artralgias han remitido y los títulos de ANCA se han negativizado.

Existen reportes de casos de toxicidad pulmonar y hepática concomitante atribuida al uso de nitrofurantoína³. La toxicidad pulmonar como la hepática tienen 2 tipos de presentaciones: aguda y crónica. Los síntomas de toxicidad pulmonar crónica se desarrollan después de varios meses de tratamiento; los más comunes son disnea, tos irritativa y fatiga. Al examen físico suelen auscultarse crepitantes sobre todo en bases⁴. Existen anomalías radiográficas en la mayoría de pacientes, principalmente en campos inferiores y

bilaterales. En la TACAR pueden observarse áreas de vidrio deslustrado, engrosamiento septal y bronquiectasias por tracción⁵.

La forma aguda de toxicidad hepática generalmente se presenta tras escasas semanas de tratamiento, es poco frecuente. Usualmente se acompaña de fiebre y rash⁶. Suele resolverse rápidamente tras retirar la medicación, aunque existen casos de hepatitis fulminante³. La afectación crónica más común se presenta meses o años después. La clínica suele ser fatiga, debilidad muscular e ictericia, en la analítica aumento de las transaminasas. En ocasiones se detectan marcadores de autoinmunidad (ANA+, anticuerpos anti-ML y elevación de IgG)¹. La recuperación tras la retirada del fármaco suele ser lenta y el daño hepático puede persistir⁶.

Para sospechar el diagnóstico se deberá buscar la relación temporal entre la presentación de la sintomatología y la exposición al fármaco. El tratamiento se basa en retirar la nitrofurantoína, aunque suele asociarse glucocorticoides sin embargo, se cree que el cuadro podría ceder tras la discontinuación del fármaco¹.

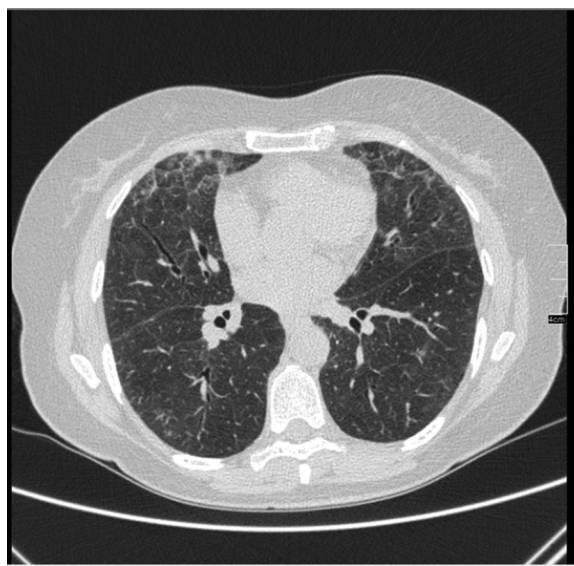


Figura 1. Tomografía computarizada de alta resolución. Corte axial a nivel de bases pulmonares. Se observa patrón de vidrio deslustrado que corresponde a neumonía aguda/subaguda. No se observan áreas de fibrosis ni distorsión de la arquitectura pulmonar.