



CARTAS AL DIRECTOR

Importancia del despistaje del virus de la hepatitis B en los pacientes hematológicos



Importance of hepatitis B virus screening in hematological patients

Sr. Director:

Hemos leído con atención el interesante artículo de Gutiérrez García et al., acerca de la reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes tratados con rituximab¹. En dicho estudio retrospectivo, se analizó la incidencia y los factores de riesgo de la reactivación del VHB en 320 pacientes tratados con rituximab por enfermedad hematológica o autoinmune entre los años 2003 y 2011. Cuarenta y dos (13%) de los 320 pacientes presentaban marcadores serológicos de hepatitis B, y tan solo en 20 pacientes (6%) no se había realizado cribado para el VHB antes de la administración de rituximab. La elevada tasa de cribado del VHB previa al inicio de rituximab contrasta con las bajas tasas de despistaje de esta infección en otros centros. Hwang et al., en un trabajo realizado en un centro de referencia como el Anderson Cancer Center de Texas, reportaron que en la mayoría de los pacientes con tumores sólidos no se había realizado despistaje de la infección por VHB, siendo del 67% en pacientes con enfermedades hematológicas², datos que convierten la falta de despistaje en uno de los principales factores de riesgo de reactivación del VHB. Con respecto a nuestro medio, Sampedro et al., demostraron que el empleo de una aplicación informática para la notificación del estatus serológico de los pacientes previo al inicio de tratamiento biológico, aumentaba la tasa de despistaje del HBsAg del 50 al 94%, y de anti-HBc del 30 al 85%³. En el hospital Vall d'Hebrón, entre enero de 2011 y diciembre de 2012, un total de 138 pacientes recibieron tratamiento con rituximab debido a enfermedad hematológica. Setenta y dos (52%) de los sujetos eran varones, con una mediana de edad de 64 años (IQR: 50-75), siendo las enfermedades más frecuentes, el linfoma difuso de células grandes B (33%), el linfoma folicular (23%) y la leucemia linfática crónica (9%). Las pautas de tratamiento administrado más habituales fueron R-CHOP (46%), rituximab en monoterapia (12%) y R-CVP (11%), y la mediana de

ciclos y de dosis acumulada de rituximab fueron de 6 (IQR: 5-8) y 4.056 mg (IQR: 3.144-5.382), respectivamente. Antes del inicio del tratamiento con rituximab se conocía el estatus del HBsAg en el 83% de los pacientes, y del anti-HBc en el 66%. En todos los enfermos, la determinación del HBsAg resultó negativa y en 10 casos el anti-HBc fue positivo. En este subgrupo de pacientes, en el 20% se amplió el estudio con la determinación del ADN del VHB, y en el 60% con títulos de anti-HBs. El 90% de los pacientes con anti-HBc positivo recibieron profilaxis frente al VHB con antivirales orales (66% lamivudina, 22% tenofovir y 11% ambos), siendo la mediana de tratamiento de 10 meses (IQR: 1,5-22). En este subgrupo de pacientes que recibió profilaxis no se observó ningún caso de reactivación. Sin embargo, un paciente sin estudio serológico previo, sí presentó reactivación del VHB. También otros 2 pacientes con enfermedades hematológicas que no habían recibido tratamiento con rituximab presentaron reactivación del VHB, uno bajo tratamiento quimioterápico libre de rituximab y otro tras alotrasplante de progenitores hematopoyéticos. Este último había recibido profilaxis con lamivudina, que se detuvo a los pocos meses de suspender la inmunosupresión.

En resumen, el cribado de la infección por VHB previo al inicio del tratamiento inmunosupresor es extremadamente útil para prevenir la reactivación del VHB, ya que permite identificar a los pacientes que van a requerir profilaxis.

Bibliografía

1. Gutiérrez García ML, Alonso López S, Martín Ríos MD, Sanmartín Fenollera P, Agudo Fernández S, Fernández Rodríguez CM. Hepatitis B virus reactivation in rituximab-treated patients: incidence and risk factors [Article in Spanish]. *Gastroenterol Hepatol.* 2015;38:1-6.
2. Hwang JP, Fisch MJ, Lok AS, Zhang H, Vierling JM, Suárez-Almazor ME. Trends in hepatitis B virus screening at the onset of chemotherapy in a large US cancer center. *BMC Cancer.* 2013;13:1471-2407.
3. Sampedro B, Hernández-López C, Ferrándiz JR, Illaro A, Fabrega E, Cuadrado A, et al. Computerized physician order entry-based system to prevent HBV reactivation in patients treated with biologic agents: The PRESCRIB project. *Hepatology.* 2014;60:106-13.

Mar Riveiro-Barciela^a, Gonzalo Artaza^b, Pau Abrisqueta^b, Francesc Bosch^b y María Buti^{a,c,*}

^a Servicio de Hepatología-Medicina Interna, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

^b Servicio de Hematología. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Instituto Carlos III, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mbuti@vhebron.net (M. Buti).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.03.004>

Leishmaniasis cutánea en un paciente con colitis ulcerosa en tratamiento con infliximab



Cutaneous leishmaniasis in a patient with ulcerative colitis under treatment with infliximab

Sr. Director:

La leishmaniasis es una enfermedad endémica en áreas de la costa mediterránea y del centro de la Península Ibérica, causada por un protozoo del género *Leishmania* que produce una parasitosis del sistema retículo-endotelial. Su afectación puede ser visceral (kala-azar), mucocutánea o cutánea (botón de Oriente). El reservorio principal de estos parásitos son los mamíferos, y su transmisión se produce a través de la picadura de mosquitos hembra del género *Phlebotomus* y *Lutzomyia*. En España suele estar causada por *L. infantum*¹.

Presentamos el caso de un paciente varón de 45 años, diagnosticado de colitis ulcerosa con afectación pancolónica que debutó con un brote grave corticorrefractario (Truelove-Witts modificado = 22 puntos). Tras descartarse una sobreinfección por CMV, se inició tratamiento combinado con azatioprina (50 mg/d) e infliximab (IFX), alcanzándose la remisión clínica y biológica tras las 3 dosis de inducción (5 mg/kg en las semanas 0, 2 y 6). Durante el

seguimiento se suspendió la azatioprina precozmente por intolerancia, continuándose con IFX en monoterapia.

Previamente a la administración de la 13.^a dosis de IFX, el paciente comentó la aparición de una lesión nodular ulcerada en el tercio inferior de la cara anterior de muslo izquierdo (fig. 1A). La analítica realizada no mostraba alteraciones relevantes. Se remitió a dermatología con la sospecha de pioderma gangrenoso (PG) en relación con su enfermedad inflamatoria crónica intestinal (EICI)². Finalmente, se realizó una biopsia de la lesión que mostraba una extensa ulceración de la epidermis y un denso infiltrado inflamatorio en la dermis, constituido fundamentalmente por histiocitos que contenían gránulos grisáceos en su citoplasma, positivos para la tinción de Giemsa y reticulina, que confirmaba la presencia de *Leishmanias* (fig. 1B). Una vez establecido el diagnóstico de leishmaniasis cutánea (LC), se inició tratamiento con miltefosina oral (20 mg/kg) durante 28 días, y se optó por suspender el tratamiento biológico hasta la resolución de la infección³.

Nos gustaría destacar que en la literatura médica se han descrito hasta el momento pocos casos de infecciones por *Leishmania* en pacientes tratados con fármacos anti-TNF⁴⁻⁶, y no tenemos constancia de que se hayan publicado casos de pacientes diagnosticados de EICI. Especialmente en áreas endémicas, creemos que la LC debería considerarse en el diagnóstico diferencial de las úlceras cutáneas que aparezcan en pacientes tratados con fármacos biológicos, y no solo en el contexto clínico de una EICI.

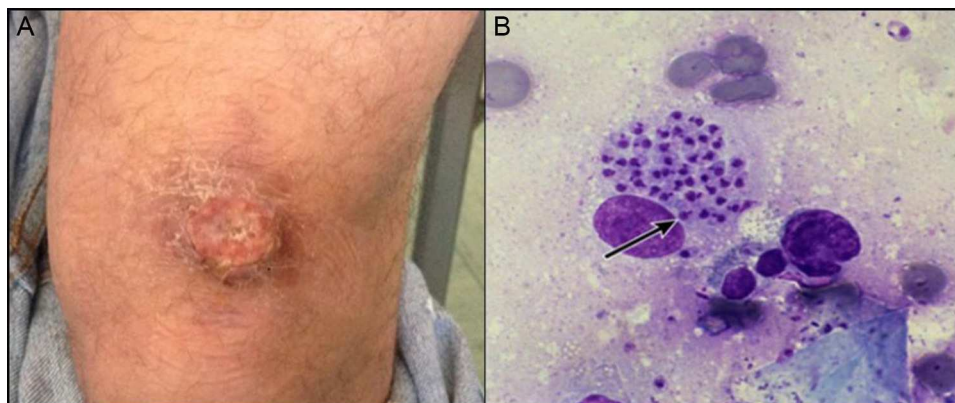


Figura 1 A) Aspecto de la lesión antes del tratamiento. B) Histiocito con *Leishmanias* (flecha) en el interior de su citoplasma (Giemsa $\times 250$).