

## Gel de cidofovir al 1% en lesiones por papilomavirus en una paciente con inmunodeficiencia congénita

### *Cidofovir gel 1% for treating papillomavirus lesions in a patient with congenital immunodeficiency*

Sr. Editor:

Las verrugas vulgares son las lesiones epiteliales más comunes causadas por papilomavirus (HPV). En los pacientes inmunodeprimidos, la eficacia de los tratamientos convencionales es escasa, y se observa en ellos una diseminación extensa de las verrugas relacionada con el descenso de la inmunidad celular. A continuación, describimos el caso de una paciente inmunodeprimida con verrugas vulgares, tratada con gel de cidofovir al 1% tras fracasar los tratamientos convencionales disponibles.

Descripción del caso: mujer de 20 años en tratamiento inmunosupresor desde la infancia por una anemia hemolítica congénita. Presenta *lesiones verrugosas* por HPV en las falanges distales de ambas manos, de 10 años de evolución y refractarias a tratamiento convencional y a la utilización de otras alternativas, como imiquimod, cimetidina, crioterapia, interferón gamma y tratamiento fotodinámico. Por esto, se decidió iniciar tratamiento con cidofovir gel al 1% bajo la indicación de uso compasivo. La elaboración del gel se realizó siguiendo una formulación bien referenciada<sup>1</sup>.

El tratamiento se programó basándose en la bibliografía disponible<sup>2</sup>, en ciclos de 2 semanas, con aplicación nocturna del gel sobre las verrugas durante los 5 primeros días de cada ciclo y con descanso los 9 posteriores. La paciente recibió 24 ciclos de tratamiento con buena tolerancia, a excepción de la aparición de dolor durante el primer ciclo que se trató con paracetamol.

Para la evaluación de la eficacia del tratamiento se midió el área relativa de las lesiones. Al inicio, la paciente presentaba afectado un 8,5% del área de ambas manos (fig. 1). Tras 12 ciclos de tratamiento, las lesiones se redujeron a un 4,7% en la mano izquierda y a un 1,6% en la mano derecha. A los 24 ciclos, las lesiones ocupaban un 3,3 y un 1,5%, respectivamente (fig. 2). A los 2 meses del fin del tratamiento, las lesiones ocupaban aproximadamente la misma área relativa que en la última revisión (el 3,4 y el 1,7%).



**Figura 1.** Aspecto de las lesiones previo al inicio de tratamiento con cidofovir al 1%.



**Figura 2.** Aspecto de las lesiones tras 24 ciclos de tratamiento con cidofovir al 1%.

### Discusión

La mayor parte de la evidencia publicada sobre el tratamiento tópico con cidofovir se limita a una serie de casos o de casos aislados<sup>3-7</sup>, a excepción de un estudio en fase II doble ciego controlado por placebo en pacientes diagnosticados de condilomas acuminados, publicado por Snoeck et al, donde se demostró la eficacia del cidofovir en lesiones producidas por HPV2. El problema de este estudio es que uno de los criterios de exclusión era la existencia de algún tipo de inmunosupresión. Nektarios et al describieron en 2008 un caso parecido al nuestro de una paciente inmunodeprimida por fármacos tras un trasplante renal, en la que la localización, el aspecto, la extensión y la evolución de las lesiones, a pesar de los tratamientos convencionales, fue similar<sup>8</sup>. Sin embargo, el uso de cidofovir tópico en verrugas vulgares de esta localización no se había reportado antes. A diferencia de lo publicado, en nuestro caso, aunque la respuesta fue buena, la remisión de las lesiones no llegó a ser completa, lo que podría atribuirse a una peor penetración del gel debido a la idiosincrasia de la epidermis palmar y a la hiperqueratosis asociada a las verrugas. A este respecto, sería interesante estudiar cómo podrían repercutir los promotores de la penetración dermatológica, como el uso de queratolíticos o una formulación del principio activo en microesferas en la respuesta; actualmente existen casos publicados con buenos resultados al respecto<sup>9,10</sup>. A pesar de que es improbable que la mejoría clínica en un caso tan refractario pueda deberse a un efecto placebo, los resultados obtenidos habrían tenido mayor repercusión si se hubiera tratado sólo una mano con cidofovir al 1% y se hubiera comparado con los resultados obtenidos con placebo en la otra mano. A pesar de que durante el tratamiento no se comunicaron reacciones adversas graves, no se conoce la toxicidad del preparado a largo plazo, pero a la vista de los resultados obtenidos y encontrados en la bibliografía, el uso de cidofovir tópico parece constituir una alternativa terapéutica eficaz para la erradicación de lesiones por HPV en pacientes inmunodeprimidos refractarios a otros tratamientos, con un perfil de toxicidad aceptable.

### Bibliografía

- Husak R, Zouboulis CC, Sander-Bähr C, Hummel M, Orfanos CE. Refractory human papillomavirus-associated oral warts treated topically with 1-3% cidofovir solutions in human immunodeficiency virus type 1-infected patients. *Br J Dermatol.* 2005;152:590-1.

2. Snoeck R, Bossens M, Parent D, Delaere B, Degreef H, Van Ranst M, et al. Phase II double-blind, placebo-controlled study of the safety and efficacy of cidofovir topical gel for the treatment of patients with human papillomavirus infection. *Clin Infect.* 2001;**33**:597–602.
3. Zabawski Jr. EJ, Cockerell CJ. Topical and intralesional cidofovir: A review of pharmacology and therapeutic effects. *J Am Acad Dermatol.* 1998;**39**:741–5.
4. Snoeck R, Andrei G, De Clercq E. Cidofovir in the treatment of HPV-associated lesions. *Verh K Acad Geneeskd Belg.* 2001;**63**:93–120.
5. Hengge UR, Tietze G. Successful treatment of recalcitrant condyloma with topical cidofovir. *Sex Transm Infect.* 2000;**7**:143.
6. Toro JR, Wood LV, Patel NK, Turner ML. Topical cidofovir: A novel treatment for recalcitrant molluscum contagiosum in children infected with human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol.* 2000;**136**:983–5.
7. De Clercq E. Cidofovir in the treatment of poxvirus infections. *Antiviral Res.* 2002;**55**:1–13.
8. Nektarios I, Lountzis MD, Omar Rahman MD. Digital Verrucae. Images in clinical medicine. *New England Journal Medical.* 2008;**359**:2.
9. Santoyo S, De Jalon EG, Ygartua P, Renedo MJ, Blanco-Preto MJ. Optimization of topical cidofovir penetration using microparticles. *International Journal of Pharmaceutics.* 2002;**244**. 107–113(7).
10. Aspe E, Guy RH, Lee WA, Kennedy JA, Visor GC. Optimization of in vitro flux through hairless mouse skin of cidofovir, a potent nucleotide analog. *Journal of pharmaceutical sciences.* 2006;**84**:750–4.

Rosa María Muñoz <sup>a,\*</sup>, Elena Prado <sup>a</sup>, José Miguel Cisneros <sup>b</sup> y Francisco Javier Bautista <sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España*

<sup>b</sup> *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España*

\*Autor para correspondencia.

*Correo electrónico:* rosam.munoz.sspa@juntadeandalucia.es (R.M. Muñoz).

doi:10.1016/j.eimc.2009.02.018