

búsqueda de neoplasias o abscesos intraabdominales ante el aislamiento de algunos microorganismos concretos¹⁰. En nuestra revisión se confirma la frecuente asociación de la bacteriemia por *S. gallolyticus* con neoplasias intraabdominales (fundamentalmente de colon), endocarditis infecciosa de predominio izquierdo, infecciones osteoarticulares e incluso con neoplasias extraintestinales como las hematólogicas. Estos hallazgos justifican, a nuestro entender la realización sistemática de pruebas diagnósticas adicionales (sobre todo ecocardiograma y colonoscopia) para poner de manifiesto procesos clínicos asociados en todo paciente con bacteriemia por este microorganismo. No siempre tales procesos son de naturaleza maligna. El hallazgo más frecuente en nuestra revisión fue el de adenomas con displasia de bajo grado. La detección de la bacteriemia por *S. gallolyticus* no tiene por qué ser sincrónica con la detección del tumor. En general se trata de una infección tratable con penicilina G o vancomicina y su evolución suele ser favorable.

Bibliografía

1. Facklam R. What happened to the Streptococci: overview or taxonomic and nomenclature changes. *Clinical Microbiology Reviews*. 2002;15:613–30.
2. Wout W, Vanit, Bijlmer HA. Bacteremia due to *Streptococcus gallolyticus*, or the perils of revised nomenclature in bacteriology. *Clin Infect Dis*. 2005;40:1070–1.
3. Klein RS, Recco RA, Catalano MT, Edberg SC, Casey JL, Steigbigel NH. Association of *Streptococcus bovis* with carcinoma of the colon. *N Engl J Med*. 1977;297:800–2.
4. Leport C, Bure A, Leport J, Vilde JL. Incidence of colonic lesions in *Streptococcus bovis* and enterococcal endocarditis. *Lancet*. 1987;1:748.
5. Gupta A, Madani R, Mukhtar H. *Streptococcus bovis* endocarditis; a silent sign for colonic tumour. *Colorectal Dis*. 2010;12:164–71.
6. Ruoff KL, Miller SI, Garner CV, Ferraro MJ, Calderwood SB. Bacteremia with *Streptococcus bovis* and *Streptococcus salivarius*: clinical correlates of more accurate identification of isolates. *J Clin Microbiol*. 1989;27:305–8.
7. Gold JS, Bayar S, Salem RR. Association of *Streptococcus bovis* Bacteremia with colonic neoplasia and extracolonic malignancy. *Arch Surg*. 2004;139:760–5.
8. Tripodi MF, Adinolfi LE, Ragone E, Durante Mangoni E, Fortunato R, Larussi D, et al. *Streptococcus bovis* endocarditis and its association with chronic liver disease: an underestimated risk factor. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1394–400.
9. Ibero Esparza C, Regidor Sanz E, Díaz Pedroche C, García de Casasola G. Si fiebre ¿hemocultivos? *Rev Clin Esp*. 2010;210:559–66.
10. Raposeiras Roubín S, Cabarcos Ortiz de Barrón A, Maldonado Bakovic AM, Barreiro Pardo C. Abscesos hepáticos en el contexto de sepsis por *Gemella morbillorum*: base para el diagnóstico de adenocarcinoma gástrico. *Rev Clin Esp*. 2010;210:146–7.

R. Calderón-Hernández*, J. Ruiz-Ruiz, J.A. Satué-Bartolomé y A. Zapatero-Gaviria

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ruth.calderon@salud.madrid.org
(R. Calderón-Hernández).

doi:10.1016/j.rce.2011.05.008

Pulpitis seca y fisuras en los dedos de las manos en pacientes que reciben tratamiento combinado para hepatitis C

Dry pulpitis and fissured fingers in patients with hepatitis c combination therapy

Sr. Director:

En una reciente revisión, Floristán et al.¹ describen los principales síntomas dermatológicos, que como efectos adversos aparecen con la terapia combinada con interferón (IFN) y ribavirina. Algunos de estos efectos adversos cutáneos como el liquen plano, la psoriasis o el vitiligo son fácilmente reconocibles. Sin embargo, otras manifestaciones más difusas y de presentación más insidiosa, pero de elevada frecuencia, son menos diagnosticadas. Entre dichas manifestaciones destacan la xerosis, el prurito y la dermatitis eczematosa. La xerosis o piel seca es un efecto adverso frecuente, que reduce la calidad de vida de los pacientes provocando prurito y lesiones por rascado.

Describimos dos casos clínicos que presentan una pulpitis seca y fisuras en los dedos de las manos asociado a xerosis cutánea en pacientes que reciben tratamiento combinado para hepatitis C.

Caso clínico 1: mujer de 48 años de edad, ex-usuaria de drogas por vía parenteral, con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con insulina. Diagnosticada de hepatopatía crónica por el virus de la hepatitis C (VHC), genotipo 1a. La cuantificación del VHC fue de 1.275.000 UI/ml (6,1 log). En la biopsia hepática se detectó la presencia de una actividad necroinflamatoria con fibrosis significativa (metavir F3). Se inicia tratamiento con IFN pegilado (peg-IFNα2a) 180 µg/semanales y ribavirina 1.000 mg/día en dos tomas.

Tras 4 semanas de tratamiento antiviral, la cuantificación del ARN-VHC descendió a < 15 UI/ml y fue indetectable a partir de la semana 12. En la semana 20 consultó por lesiones en dedos pulgares e índices de ambas manos muy dolorosas. En la exploración física se objetivó la existencia de fisuras en dedos pulgares e índices de ambas manos en relación con pulpitis seca (fig. 1). Recibió tratamiento tópico con beta-metasona crema con posterior mejoría y desaparición tras la suspensión del tratamiento con IFN.

Caso clínico 2: varón de 47 años de edad, diagnosticado de hepatopatía crónica por VHC, genotipo 1b. La cuantificación del VHC fue de 1.050.000 UI/ml (6,01 log). Se realizó una elastografía de transición (FibroScan®) con una lectura media de 4,7 Kpa (METAVIR F1). Se inició tratamiento con IFN pegilado (peg-IFNα2a) 180 µg/semanales y ribavirina 1.200 mg/día en dos tomas. Tras 4 semanas de tratamiento antiviral, la cuantificación del ARN-VHC descendió a 2,3 log y



Figura 1 Fisura en dedo pulgar de la mano en relación con pulpitis seca.

fue indetectable a partir de la semana 12. En la semana 17 consultó por cuadro de lesiones en dedos pulgares e índices de ambas manos muy dolorosas. En la exploración física se objetivó la existencia de fisuras en dedos pulgares e índices de ambas manos en relación con pulpitis seca. Recibió tratamiento tópico con betametasona crema con posterior mejoría y desaparición tras la suspensión del tratamiento con IFN.

Discusión

En reciente una revisión de la literatura, Mystri et al.² han comunicado que hasta en un 20% de los pacientes tratados con IFN y ribavirina presentan xerosis que se caracteriza principalmente por prurito generalizado y lesiones por rascado. En general su frecuencia varía entre el 11 y el 62% según las series. Esta incidencia parece mayor en el régimen combinado con ribavirina comparado con el IFN en monoterapia^{3,4}.

Cuando la xerosis extrema afecta a los dedos puede producir una pulpitis crónica, que suele comenzar por los pulpejos de los dedos («pulpitis digital crónica») y puede extenderse a toda la superficie palmar o plantar. Esta xerosis extrema facilita el desarrollo de fisuras profundas en las que es habitual la infección secundaria. Estas lesiones son muy molestas y suelen empeorar con el frío. La pulpitis seca y las fisuras son manifestación común de diferentes dermatopatías, tales como la dishidrosis, la dermatosis palmo-plantar juvenil, una forma de manifestación de dermatitis atópica, la dermatitis de contacto alérgica (debido al ajo, alstroemeria o cobalto), por exposición profesional (en cirujanos plásticos), la psoriasis palmo-plantar o la onicodistrofia mediana canaliforme de Heller, también denominada solenoniquia⁵.

Como efecto adverso se ha descrito en otros tratamientos como los retinoides o los inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (gefitinib, erlotinib y cetuximab). De hecho, tanto en los estudios pivotaes de estos

fármacos^{5,6}, como en la práctica clínica se ha descrito asociada a la xerosis la aparición de pulpitis seca y fisuras cutáneas dolorosas, fundamentalmente en los dedos de las manos⁵. Así, en la serie de Busam et al. sucedió en el 100% de los pacientes⁷.

En su fisiopatología se ha implicado una alteración sobre la diferenciación normal de los queratinocitos, que producen los inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (gefitinib, erlotinib y cetuximab) y también el IFN alfa^{8,9}, conformando todo ello un estrato córneo alterado con disfunción de las glándulas sebáceas. Además el IFN alfa puede actuar como un inhibidor de los queratinocitos humanos epidérmicos *in vivo* y puede estar involucrado en una disminución de la respuesta del crecimiento y maduración de los queratinocitos, característica del envejecimiento y las células senescentes¹⁰.

En el tratamiento de las fisuras cutáneas por xerosis se han utilizado soluciones con propilenglicol al 50% en oclusión con plástico, pomadas/ungüentos con ácido salicílico al 10% o urea al 5-10%, apósitos hidrocoloides, apósitos con flurandrenolona, así como adhesivos a base de cianoacrilato^{5,6}.

En una revisión de la literatura utilizando Medline entre los años 1978-2011 y con los descriptores pulpitis, xerosis e IFN, no hemos encontrado referencias al respecto. Sin embargo, tenemos el convencimiento de que se trata de un problema de infracomunicación científica. Por ello, con la publicación de nuestra experiencia queremos llamar la atención sobre esta entidad poco reconocida.

Bibliografía

1. Floristán U, Feltes R, Ramírez-Marín P, Herranz-Pinto P. Interferón alfa y virus hepatitis C: la piel importa. *Rev Clin Esp.* 2011;211:92-7.
2. Mistry N, Shapero J, Crawford RI. A review of adverse cutaneous drug reactions resulting from the use of interferon and ribavirin. *Can J Gastroenterol.* 2009;23:677-83.
3. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Gonçalves FL, et al. Peginterferon alfa 2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med.* 2002;347:975-82.
4. Yu ML, Dai CY, Huang JF, Hou NJ, Lee LP, Hsieh MY, et al. A randomised study of peginterferon and ribavirin for 16 versus 24 weeks in patients with genotype 2 chronic hepatitis C. *Gut.* 2007;56:553-9.
5. Robert C, Soria JC, Spatz A, Le Cesne A, Malka D, Pautier, et al. Cutaneous side-effects of kinase inhibitors and blocking antibodies. *Lancet Oncol.* 2005;6:491-500.
6. Segal S, Van Cutsem E. Clinical signs, pathophysiology and management of skin toxicity during therapy with epidermal growth factor receptor inhibitors. *Ann Oncol.* 2005;16:1425-33.
7. Busam KJ, Capodiceci P, Motzer R, Kiehn T, Phelan D, Halpern AC. Cutaneous side-effects in patients treated with the anti-epidermal growth factor receptor antibody C225. *Br J Dermatol.* 2001;144:1169-76.
8. Stadler R, Müller R, Orfanos CE. Effect of recombinant alpha A-interferon on DNA synthesis and differentiation of human keratinocytes *in vitro*. *Br J Dermatol.* 1986;114:273-7.
9. Yaar M, Karassik RL, Schnipper LE, Gilchrist BA. Effects of alpha and beta interferons on cultured human keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 1985;85:70-4.
10. Peacocke M, Yaar M, Gilchrist BA. Interferon and the epidermis: implications for cellular senescence. *Exp Gerontol.* 1989;24:415-21.

F. Jover-Díaz*, J.M. Cuadrado-Pastor
y C.R. Gallardo-Quesada

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico
Universitario San Juan de Alicante, Alicante, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fjoverdiaz@coma.es (F. Jover-Díaz).

doi:10.1016/j.rce.2011.05.018

Enfermedad de Castleman, VIH y rituximab

Castleman's disease, HIV and rituximab

Sr. Director:

La enfermedad de Castleman (EC) es un raro proceso linfoproliferativo, de etiología incierta, asociado a la infección por herpes virus humano 8 (HHV-8) y a la producción de interleucina 6 que cursa, en su forma multicéntrica, con fiebre, hepatoesplenomegalia y linfadenopatías^{1,2}. En la población con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se han descrito casos aislados de mal pronóstico, con medianas de supervivencia inferiores a los 6 meses. Sin embargo, con la aparición del tratamiento antirretroviral (TAR) su incidencia, al igual que la de otras neoplasias no definitorias de síndrome de inmunodeficiencia humana (sida), parece haber aumentado y su pronóstico ha mejorado³. Definir el tratamiento de elección para la EC es difícil, y la mayoría de las terapias ensayadas han tenido pobres resultados. En los últimos años el anticuerpo monoclonal anti-CD20 rituximab se ha mostrado capaz de conseguir remisiones prolongadas^{4,5}. Se describe el caso de un paciente con infección por VIH y EC tratado con rituximab con buena respuesta clínica y negativización de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del HHV-8.

Varón de 36 años que mantenía relaciones sexuales con varones, diagnosticado de infección por VIH en 1999. Los valores de CD4 entonces eran de 572 células/mm³ y los de carga viral VIH (CV_{VIH}), de 34.926 copias/ml. Desde entonces hasta 2009 no había realizado TAR ni había presentado ninguna patología oportunista en relación con la inmunosupresión. En marzo de 2009 presentaba valores de CD4 de 230/mm³ y una CV_{VIH} de 140.557 copias/ml, iniciando entonces TAR con Truvada® + darunavir/ritonavir, desarrollando a las 4 semanas lesiones de sarcoma de Kaposi (SK) en extremidades inferiores que se interpretaron como síndrome de reconstitución inmune. Se continuó con TAR y se administró tratamiento tópico. En el último control antes del proceso actual presentaba unos CD4 de 362/mm³ con CV_{VIH} indetectable (<36 copias/ml). En agosto de 2010 notó la aparición de múltiples adenopatías laterocervicales y supraclaviculares izquierdas. Se realizó una punción-aspiración con aguja fina (PAAF) con posterior biopsia, descartándose la presencia de tuberculosis o de patología neoplásica. Permaneció clínicamente estable hasta octubre, cuando se añadió fiebre elevada. En la exploración física presentaba buen estado general con lesiones residuales de SK y múltiples adenopatías laterocervicales bilaterales y una supraclavicular izquierda de gran tamaño. En la analítica destacaba la presencia de reactantes de fase aguda con elevación de la velocidad de sedimentación y de la proteína C reactiva, los linfocitos CD4+ eran del 17% = 173/mm³ y la CV_{VIH} de

36 copias/ml (1,56 log). Los hemocultivos y el cultivo de esputo y orina en medio de Löwenstein fueron negativos. Se envió una muestra de sangre al Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda (Madrid, España) para investigación de herpes virus mediante *protein chain reaction* (PCR), que resultó negativa para citomegalovirus, HHV-6, HHV-7 y virus de Epstein-Barr. La PCR para el HHV-8 fue positiva, y mediante inmunofluorescencia indirecta se detectaron anticuerpos IgG frente a HHV-8 a títulos >1/640. La tomografía axial computarizada (TAC) toraco-abdomino-pélvica evidenció adenopatías en todas las cadenas y sobre todo en la zona supraclavicular izquierda, donde alcanzaban un tamaño de 45 mm. La gammagrafía con galio mostró depósitos patológicos en ambas fosas supraclaviculares, más acusados en el lado izquierdo, y depósitos intensos abdominales y pélvicos que coincidían con las adenopatías referidas en la TAC. Se realizó una biopsia de la adenopatía supraclavicular izquierda, y el diagnóstico anatomopatológico fue de EC multicéntrica, subtipo hialino-vascular, con linfocitos B centrofoliculares CD20+ con un índice proliferativo Ki-67 del 14,3% (figs. 1 y 2). Se realizó un aspirado de médula ósea que descartó infiltración por linfoma no Hodgkin (LNH) y se inició tratamiento con rituximab (375 mg/m²/semana, 4 semanas). Tras el primer ciclo la situación clínica mejoró, la fiebre desapareció y el tamaño de las adenopatías disminuyó. La última dosis se administró en diciembre de 2010, realizándose una TAC y una gammagrafía de control que demostró la desaparición de las adenopatías. En mayo de 2011 los linfocitos CD4 eran del 27% = 398/mm³, la CV_{VIH} per-

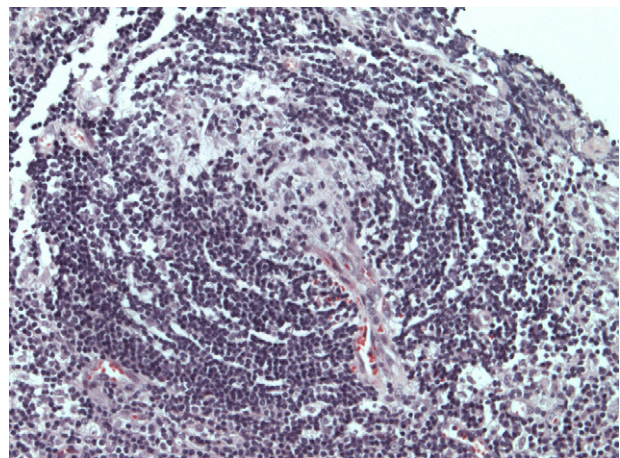


Figura 1 Microfotografía que muestra hiperplasia angiofolicular, pequeños centros foliculares con un prominente vaso central que puede mostrar hialinización de la pared y células endoteliales proliferantes, rodeado por anillos concéntricos de linfocitos centrofoliculares. Tinción con hematoxilina-eosina, 200×.