

Lesión necrótica en un paciente con una hepatopatía por el virus de la hepatitis C en tratamiento con interferón pegilado

Luis Rosel, José R. Blanco, Luis Metota y José Antonio Oteo

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro-La Rioja. Logroño. España.

Caso clínico

Varón de 58 años de edad, promiscuo sexual y sin otros antecedentes de interés, que acudió a nuestra consulta para valoración y tratamiento de hepatopatía crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) (genotipo 1a; índice de Knodell 5). Se inició tratamiento con interferón pegilado-alfa 2b (IFN-PEG_{2b}) y ribavirina, ambos ajustados a su peso (100 µg/semana SC y 1 g/día PO, respectivamente). A los 4 meses de iniciado el tratamiento, y siendo la respuesta clínica y virológica favorable, se apreció en el punto de inyección del IFN (parte superior de la pierna derecha) una lesión eritematosa, indurada y muy dolorosa que evolucionó en 72 h a una gran placa de necrosis (5 × 3,5 cm) con borde eritematoso sobreelevado (fig. 1).



Figura 1. Placa de necrosis con borde eritematoso sobre elevado.

Evolución

Excluidas las complicaciones infecciosas locales y sistémicas (cultivos y hemocultivos negativos) y los trastornos asociados de la coagulación, y ante la sospecha de reacción adversa al IFN-PEG_{2b}, se suspendió todo el tratamiento con lo cual se consiguió la resolución completa de la lesión en 3 semanas (curas tópicas con Betadine®). El paciente rechaza la realización de una biopsia cutánea, y la reinstauración del tratamiento.

Diagnóstico

Necrosis cutánea asociada a tratamiento con IFN-PEG_{2b}.

Comentario

El IFN-PEG_{2b} ha supuesto una mejora farmacocinética frente al interferón convencional en el tratamiento de la infección frente al VHC, con lo que se ha mejorado su poder antiviral y por tanto su eficacia^{1,2}. Los efectos adversos asociados al tratamiento con IFN-PEG y ribavirina son bien conocidos¹⁻³. Entre sus principales efectos adversos destacan astenia, cuadros seudogripales, molestias diges-

tivas, síntomas neuropsiquiátricos y alteraciones hematológicas. Estos efectos por lo general se controlan sin medicación, si bien en ocasiones se hace precisa la reducción de las dosis o incluso su suspensión. A nivel cutáneo, la reacción local en el punto de inoculación se presenta hasta en el 58% de los casos, pero por lo general es leve¹. En otras ocasiones se ha descrito la presencia de nódulos dolorosos, hipomelanosis, lesiones penfigoides, etc. Una manifestación más grave e inusual es la necrosis cutánea. En ésta se pueden apreciar lesiones únicas o múltiples, de tamaño variable (milímetros hasta 10 cm). En cuanto al tiempo de aparición, esta complicación puede aparecer precozmente (horas) o de forma tardía (meses)⁴⁻⁷, y siempre mejoran al suspender el tratamiento. Su aparición es independiente de la forma de administración (IM o SC)⁸ y de la dosis administrada^{5,6}, y en ocasiones las lesiones no aparecen si se inyecta el interferón en otras localizaciones diferentes, si se decide continuar con el tratamiento⁵.

Son varios los mecanismos patogénicos que implican al IFN en la necrosis cutánea; entre ellos destacan los fenómenos de hipercoagulabilidad, vasospasmo local del endotelio vascular, inyección intraarteriolar o reacciones inflamatorias inmunes^{5,7}. El estudio histológico de las lesiones necróticas muestra infiltrados superficiales y profundos de linfocitos y neutrófilos que a veces se asocian a paniculitis lobular^{4,5}. No existen datos que impliquen un mecanismo alérgico en su aparición^{4,7}.

Por lo general, las lesiones necróticas se resuelven con tratamiento tópico, si bien en ocasiones es preciso recurrir a la resección quirúrgica^{4,7}.

Correspondencia: Dr. J.A. Oteo.
Servicio de Enfermedades Infecciosas.
Hospital de La Rioja.
Avda. Viana, 1. 26001 Logroño. La Rioja. España.
Correo electrónico: jaoteo@hgr.seris.es

Manuscrito recibido el 30-10-2003; aceptado el 26-2-2004.

Bibliografía

1. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C. A randomized trial. *Lancet* 2001;358:958-65.
2. Fried MW, Shiffman ML, Reddy R, Smith C, Marinos G, Goncales FL Jr, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002;347:975-82.
3. Fried MW. Side effect of therapy hepatitis C and their management. *Hepatology* 2002;36:S237-S44.
4. Heinzerling L, Dummer R, Wildeberg H, Burg G. Cutaneous ulceration after injection of polyethylene-glycol-modified interferon alpha associated with visual disturbances in a melanoma patient. *Dermatology* 2000;201:154-7.
5. Bessis D, Charron A, Rouzier-Panis R, Blatiere JJ, Reynes J. Necrotizing cutaneous lesions complicating treatment with pegylated-interferon alfa in an HIV-infected patient. *Eur J Dermatol* 2002;12:99-102.
6. Virgili A, Corazza M, Lombardi AR, Sighinolfi L. Cutaneous ulcers due to interferon seem not to be related to the dosage. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999;113:141-3.
7. Kurzen H, Petzoldt D, Hartschuh W, Jappe U. Cutaneous necrosis after subcutaneous injection of polyethylene-glycol-modified interferon alpha. *Acta Derm Venereol* 2002;82:310-2.
8. Konohana A, Hasegawa Y, Kobayashi T. Cutaneous ulcerations resulting from intramuscular injections of interferon-alpha. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35:788.