



SARCOIDOSIS CUTANEO-PULMONAR DURANTE EL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN PEGILADO Y RIBAVIRINA

Sr. Director: Hemos leído con gran interés el artículo recientemente publicado en su Revista por Ubina-Aznar et al¹ sobre la asociación entre el tratamiento con interferón pegilado y la sarcoidosis. Múltiples casos²⁻⁹ que apoyan dicha asociación se han publicado desde la introducción en el arsenal terapéutico antiviral del interferón y, más recientemente, del interferón pegilado. Parece, como señalan varios autores^{1,3-5,10}, que el efecto inmunomodulador del interferón sobre la activación de los macrófagos sería la causa de la formación de los granulomas típicos de la sarcoidosis.

Nosotros hemos podido observar recientemente un caso de sarcoidosis cutaneopulmonar desarrollada durante el tratamiento con interferón pegilado y ribavirina que se resolvió sin necesidad de interrumpir el tratamiento antiviral.

Se trata de un paciente de 43 años diagnosticado de hepatitis crónica por el virus C (grado 3, estadio 1) genotipo 1b con carga viral alta, que inició tratamiento con interferón pegilado alfa-2a a dosis de 180 g semanales y ribavirina a dosis de 1.000 mg diarios durante 48 semanas. En la semana 36 del tratamiento, cuando presentaba cifras de transaminasas normales y carga viral negativa, y la tolerancia a la medicación era buena, presentó sensación disnea y dolor en la cara anterior del tórax durante una semana, motivo por el que se realizó una radiografía de tórax en la que se objetivó un nódulo pulmonar de 0,5 cm en el lóbulo inferior izquierdo, que se confirmó en la tomografía axial computarizada de tórax. En los días siguientes empezó a manifestarse de forma progresiva un nódulo subcutáneo frontal derecho, y en la biopsia realizada por el servicio de dermatología se evidenció la existencia de inflamación granulomatosa no necrosante, con tinción de Ziehl negativa, indicativa de sarcoidosis. Se prescribió tratamiento con cloroquina oral, con la que se produjo la desaparición progresiva de la lesión cutánea y del nódulo pulmonar, hasta comprobar su resolución total en una nueva tomografía computarizada realizada 6 meses después del inicio del cuadro.

De acuerdo con el paciente, y dada la buena respuesta al tratamiento antiviral, decidimos no interrumpirlo. Así pues, se completaron las 48 semanas de tratamiento antiviral, con respuesta viral sostenida 6 meses después de su finalización.

El interés de nuestro caso reside no sólo en confirmar que la asociación entre sarcoidosis y tratamiento con interferón puede estar subestimada, sino en la duda sobre la necesidad de interrumpir el tratamiento antiviral cuando aquélla aparece. Probablemente la respuesta al tratamiento antiviral y la gravedad de la hepatopatía deban influir en esta decisión.

J.J. SÁNCHEZ-RUANO, T. ARTAZA-VARASA,
R. GÓMEZ-RODRÍGUEZ, C. GONZÁLEZ DE FRUTOS,
A. REPISO-ORTEGA y M. ALCÁNTARA-TORRES
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Virgen de la Salud.
Toledo. España.

BIBLIOGRAFÍA

- Ubina-Aznar E, Fernández-Moreno N, Rivera-Irigoin R, et al. Sarcoidosis pulmonar asociada a interferón pegilado en el tratamiento de la hepatitis C crónica. *Gastroenterol Hepatol*. 2005;28:450-2.
- Ravenel JG, McAdams HP, Plankeel JF, Butnor KJ, Sporn TA. Sarcoidosis induced by interferon therapy. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;177:199-201.
- Vallina E, García A, Gallego M, Villaverde P, Rippe ML, Arribas JM. A propósito de un caso de sarcoidosis pulmonar inducido por tratamiento con interferón alfa en un paciente con hepatitis C. *An Med Interna*. 2000;17:538-9.
- Pietropaoli A, Modrak J, Utel M. Interferon-alpha therapy associated with the development of sarcoidosis. *Chest*. 1999;116: 569-72.
- Yavorkovsky LL, Carrum G, Bruce S, McCarthy PL Jr. Cutaneous sarcoidosis in a patient with Philadelphia-positive chronic myelogenous leukemia treated with interferon-alpha. *Am J Hematol*. 1998;58:80-1.
- Hoffmann RM, Jung MC, Motz R, et al. Sarcoidosis associated with interferon-alpha therapy for chronic hepatitis C. *J Hepatol*. 1998;28:1058-63.
- Kikawada M, Ichinose Y, Kunisawa A, et al. Sarcoidosis induced by interferon therapy for chronic myelogenous leukaemia. *Respirology*. 1998;3:41-4.
- Nakajima M, Kubota Y, Miyashita N, Niki Y, Matsushima T, Manabe T. Recurrence of sarcoidosis following interferon alpha therapy for chronic hepatitis C. *Intern Med*. 1996;35:376-9.
- Teragawa H, Hondo T, Takahashi K, et al. Sarcoidosis after interferon therapy for chronic active hepatitis C. *Intern Med*. 1996;35:19-23.
- Frankova H, Gaja A, Hejlova N. Pulmonary sarcoidosis in a patient with essential thrombocythemia treated with interferon α: a short case report. *Med Sci Monit*. 2000;6:380-2.



NÓDULO METASTÁSICO MAMARIO DE UN CÁNCER PRIMARIO DE COLON

Sr. Director: El cáncer de colon avanzado puede en ocasiones metastatizar en diferentes órganos como el hígado, los pulmones u otros tejidos. Sin embargo, es muy infrecuente la aparición de nódulos mamarios metastásicos en la historia natural de una neoplasia primaria de origen colónico. Su incidencia clínica es muy baja, entre el 0,5 y el 2%, si bien la encontrada en las series de autopsias es algo mayor (6,6%)^{1,2}. Si revisamos la bibliografía médica internacional, actualmente no encontraremos más de 40 casos publicados.

Presentamos el caso de una paciente de 83 años, sin antecedentes personales de interés, que ingresó en nuestro hospital con un nódulo indoloro en el cuadrante superior externo de la mama izquierda y una adenopatía cervical de 1,5 cm de diámetro. Además, contaba historia de un mes de evolución de náuseas y vómitos, sin dolor abdominal. La exploración física reveló un abdomen indoloro a la palpación, sin masa definida y se miología de ascitis moderada. Los estudios analíticos iniciales (bioquímica completa, hemograma y coagulación) fueron normales, salvo la presencia de una ligera anemia normocítica (hemoglobina: 10 g/dl; volumen corpuscular medio: 85 fl). Se intentó una paracentesis diagnóstica, sin conseguir obtener líquido ascítico. La radiografía de tórax fue normal. Sin embargo, la mamografía y ecografía mamaria confirmaron la existencia de un nódulo mamario de 1 cm de diámetro y de características malignas.

Ante la sospecha de que se trataba de una neoplasia primaria de mama con posible adenopatía metastásica cervical, se procedió a la resección quirúrgica del nódulo cervical y a una punción con biopsia del nódulo mamario, cuyo estudio anatomopatológico fue de adenocarcinoma en ambas muestras. Lo llamativo del caso es que ninguno de ellos presentaba positividad para receptores estrogenicos o de progestágenos, y sí, en cambio, para el antígeno carcinoembriionario (CEA)³. Estos hallazgos histopatológicos hicieron que nos replantearáramos los estudios diagnósticos, dada la posibilidad de que el nódulo mamario no fuera el tumor primario, sino en realidad una lesión metastásica de un primario de origen digestivo, y más dado el hecho de que se había encontrado ascitis en la exploración realizada a la paciente. Por ello se determinó el CEA sérico,

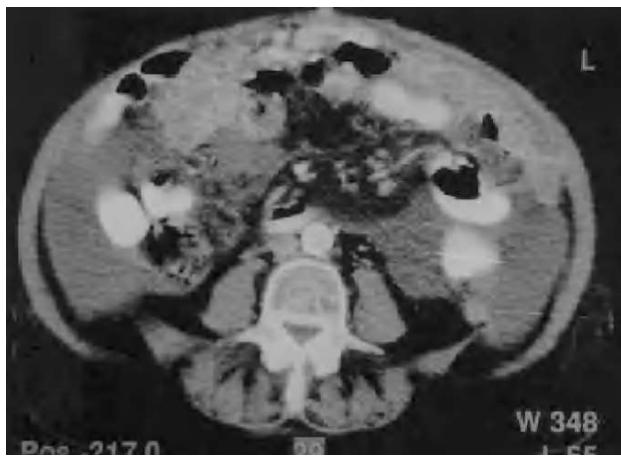


Fig. 1. Tomografía computarizada: lesión tumoral en colon derecho con infiltración metástásica peritoneal y ascitis neoplásica.

que se hallaba elevado (22 ng/ml; rango de la normalidad hasta 3). Al volver a interrogar a la paciente para averiguar si había sufrido algún síntoma de origen digestivo en los últimos meses, tales como dolor abdominal, rectorragia o cambio del hábito intestinal, nos confirmó que, efectivamente, había presentado episodios de diarrea sin productos patológicos en los últimos 3 meses. Ante estos datos (tejido tumoral positivo para CEA en el nódulo mamario, CEA sérico elevado, cambio del hábito intestinal reciente y ascitis probablemente carcinomatosa), se sometió a la paciente a una colonoscopia total con objeto de descartar un posible tumor primario de colon. Esta prueba, en efecto, confirmó la existencia de una lesión tumoral estenosante y ulcerada localizada en colon ascendente proximal, que impedía el paso del endoscopio. El resultado de las biopsias y la citología obtenidas fue de adenocarcinoma bien diferenciado. A continuación se le realizó una tomografía axial computarizada, que puso de manifiesto ascitis moderada loculada e infiltración tumoral

epiploica con implantes peritoneales carcinomatosos, una masa tumoral de bordes mal definidos en el colon derecho; no había lesiones hepáticas o esplénicas (fig. 1). Se intervino quirúrgicamente a la paciente, con resección paliativa de todos aquellos tejidos invadidos por el tumor con anastomosis ileocolónica. Las biopsias tomadas de los implantes epiploicos fueron positivas para tumor.

Lo excepcional del caso es el comienzo clínico tan atípico con que se manifestó en nuestra paciente una enfermedad neoplásica avanzada de origen colónico (adenocarcinoma), en forma de metástasis mamaria y cervical con carcinomatosis peritoneal³⁻⁵. El tumor primario no era lo suficientemente sintomático para pensar que su origen fuese digestivo, dada su escasa expresividad clínica. Sin embargo, sí tuvo relevancia desde el punto de vista clínico la aparición del nódulo mamario. Cabe destacar, además, la importancia que tuvo para nosotros el análisis de la positividad a los receptores del CEA en el tejido tumoral mamario por parte del anatomopatólogo, pues, de no haberse realizado, no habríamos podido llegar a conocer la verdadera localización del tumor primario⁶.

F.M. JIMÉNEZ-MACÍAS, J. DE LA SANTA-LÓPEZ

y J. AGUILAR-REINA

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
Sevilla. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ozakyl AH, Sarıcam T, Isiksoy S. Breast metastasis of primary colon cancer. Am J Gastroenterol. 2000;95:2149.
2. Sandison HL, Spiro R, Golstein N. Metastases in carcinoma: analysis of 1,000 autopsied cases. Cancer. 1950;3:74-84.
3. Bhirangi KS, Pinto DJ, Crosbie JJ. Solitary breast metastasis from carcinoma of colon. Ulster Med J. 1997;66:138-9.
4. Nielsen M, Andersen JA, Henriksen FW, et al. Metastases to the breast from extramammary carcinomas. Acta Pathol Microbiol Scand. 1981;89:251-6.
5. Paulus DD, Libshitz HI. Metastasis to breast. Radiol Clin North Am. 1982;20:561-8.
6. Sironi M, Claren R, Delpiano C, Santangelo M, Spinelli M. Cytological findings of adenocarcinomas metastatic to the breast. Diagn Cytopathol. 2001;24:369-72.