



CARTAS AL DIRECTOR

Necrosis cutánea por interferón pegilado α -2b durante el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C

Cutaneous necrosis due to injection of interferon-alpha 2b in a patient with chronic hepatitis C

Sr. Director:

En la actualidad, el tratamiento estándar de la hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C (HC-VCH) incluye el interferón pegilado (IFN-PEG) y la ribavirina^{1,2}. Se han descrito numerosos efectos adversos asociados a la administración del IFN-PEG, entre los que destacan diversas reacciones cutáneas como eritema, induración, nódulos dolorosos, pioderma gangrenoso y exacerbación de algunas enfermedades dermatológicas previas². Sin embargo, la aparición de úlceras cutáneas necróticas en el lugar de la inyección de este antiviral es una complicación menos habitual.

Presentamos el caso de una mujer de 56 años que acude a la consulta de dermatología de nuestro hospital en agosto del año 2010, por presentar desde 15 días antes una lesión del tipo úlcera en el abdomen inferior. La paciente estaba diagnosticada de una HC-VCH y seguía tratamiento con PEG-IFN alfa 2b (Pegintrón® 1.000 μ g, una inyección semanal, vía subcutánea) y ribavirina (Rebetol®, 800 mg/diarios, vía oral) desde 10 meses antes de notar la lesión cutánea descrita. En la exploración física destacaba una úlcera dolorosa y bien delimitada en el hemiabdomen inferior derecho, de aproximadamente 5 x 2,5 cm que presentaba un fondo con tejido de granulación y un borde eritemato-violáceo, sobrelevado e indurado (fig. 1).

Aunque la localización de la lesión cutánea abdominal se correspondía con el lugar habitual de la inyección del IFN-PEG, dado que la enferma había presentado una respuesta virológica precoz, se decidió mantener la administración del antiviral, a la misma dosis, recomendándole cambiar el lugar de la inyección y extremar la asepsia. Además, se tomaron medidas para el tratamiento de la úlcera: desbridamiento quirúrgico, antibioterapia oral (amoxicilina-ácido clavulánico) y lavados frecuentes con agua y jabón, de manera que se consiguió su curación. Aproximadamente 4 semanas después de la aparición de esta úlcera, empezó a delimitarse una segunda lesión en el hemiabdomen inferior izquierdo,

de características similares a la previa, que también evolucionó hacia la curación, con las mismas medidas, quedando en ambos casos, como secuela, una cicatriz pigmentada. Hay que destacar que no hubo necesidad de modificar ni de suspender el tratamiento antiviral, a pesar de la aparición de las úlceras.

El IFN es una proteína con efectos antivirales, inmunorreguladores y antitumorales la cual, al conjugarse con una molécula de polietilenglicol (PEG), prolonga su vida media, de manera que se puede administrar sólo una vez por semana, manteniendo un efecto terapéutico sostenido^{1,3}. Se han comunicado observaciones clínicas de pacientes tratados con IFN beta, alfa 2a o alfa 2b por esclerosis múltiple, leucemia crónica, sarcoma de Kaposi o hepatitis crónica por el VHC y B, que desarrollaron úlceras necróticas en el lugar de la inyección subcutánea del fármaco^{4,5}. En los últimos años, se ha documentado también la aparición de estas lesiones necróticas en pacientes tratados con IFN-PEG alfa 2b, por melanoma o HC-VHC^{3,6,7}. Según estas observaciones clínicas, la lesión cutánea suele aparecer a los 2-9 meses del inicio del tratamiento con IFN, generalmente 1-2 días después de la inyección, en la pared abdominal o en la cara anterior de los muslos, y sin relación con la dosis ni con la frecuencia de la administración del medicamento. Dichas úlceras pueden ser múltiples, y su resolución lenta, de hasta varios meses, dejando como secuela una cicatriz pigmentada en la mayoría de las ocasiones⁸.

No se conoce bien el mecanismo por el que se producen estas necrosis cutáneas, aunque se especula que podrían intervenir en su patogenia la inyección no intencionada intra o periarterial, o un proceso inflamatorio mediado por inmunidad^{4,9}. El tratamiento de esta complicación cutánea es tópico (a veces corticoides), debiendo



Figura 1 Lesiones a los 10 y a los 15 meses de tratamiento, respectivamente.

realizar curas frecuentes; rara vez se requiere desbridamiento quirúrgico. Parece que su aparición se puede prevenir con la rotación de los lugares de inyección del antiviral, así como mediante la vigilancia y el cuidado de las placas inflamatorias iniciales^{3,10}. Aunque algunos autores han recomendado modificar la dosis del IFN, o incluso suspender el tratamiento, publicaciones más recientes proponen mantenerlo^{3,7,8}. En nuestro caso, las medidas locales y el cambio en el lugar de la inyección, permitieron alcanzar la curación de las lesiones cutáneas, sin necesidad de modificar la dosis del IFN-PEG alfa 2b ni el tiempo de tratamiento recomendado para conseguir una respuesta viral sostenida.

Bibliografía

1. Sherman M, Shafran S, Burak K, Doucette K, Wong W, Girgrah N, et al. Management of chronic hepatitis C: consensus guidelines. *Can J Gastroenterol*. 2007;21 Suppl C:C25-34.
2. Mistry N, Shapero J, Crawford R. A review of adverse cutaneous drug reactions resulting from the use of interferon and ribavirin. *Can J Gastroenterol*. 2009;23:677-83.
3. Bessis D, Charron A, Rouzier-Panis R, Blatiere V, Ghilhou JJ, Reynes J. Necrotizing cutaneous lesions complicating treatment with pegylated-interferon alfa in an HIV-infected patient. *Eur J Dermatol*. 2002;12:99-102.
4. Sheremata WA, Taylor JR, Elgart GW. Severe necrotizing cutaneous lesions complicating treatment with interferon beta-1b. *N Engl J Med*. 1995;332:1584.
5. Yang CH, Chen CH, Chan HL. Skin necrosis following a recombinant interferon-beta-1b injection. *Chang Gung Med J*. 2002;25:774-7.
6. Aguilar García G, Serrano Falcón C, Serrano Falcón M, Carmona MD, Linares Solano J, Serrano Ortega S. Cutaneous necrosis

- due to interferon alpha in a patient with melanoma. *Actas Dermosifiliogr*. 2006;97:539-42.
7. Dalmau J, Pimentel CL, Puig L, Peramiquel L, Roe E, Alomar A. Cutaneous necrosis after injection of polyethylene glycol-modified interferon alfa. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:62-6.
 8. García-Morán S, Sáez-Royuela F, Muñoz Fernández-Lomana C. Cutaneous necrosis in patient with chronic hepatitis. *Rev Clin Esp*. 2007;207:96-196.
 9. Trautinger F, Knobler RM. More on interferon-induced cutaneous necrosis. *N Engl J Med*. 1995;333:1222-3.
 10. Heinzerling L, Dummer R, Wildberger 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.

María Castellanos González^{a,*}, Mercedes Pérez Carreras^b, Raquel Muñoz Gómez^b y Gregorio Castellano Tortajada^b

^a Servicio de Dermatología y Venereología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Universidad Complutense, Madrid, España

^b Servicio de Medicina del Aparato Digestivo, Hospital Universitario 12 de Octubre, Universidad Complutense, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maria.castellanos.gonzalez@gmail.com (M. Castellanos González).

doi:10.1016/j.gastrohep.2011.03.017

Fístula colecistocólica: un hallazgo casual en colangiopancreatografía retrógrada endoscópica programada por coledocolitiasis

Cholecystocolic fistula: an accidental finding in endoscopic retrograde cholangiography scheduled for common duct stones

Sr. Director:

Las fístulas bilioentéricas son una rara conexión entre el árbol biliar y el tubo digestivo con elevada morbimortalidad¹, cuya causa más usual (> 60%) son los cálculos biliares. La conexión más frecuente es con el duodeno, representando las fístulas colecistocólicas sólo el 1,2-5% de todas las fístulas bilioentéricas².

Presentamos el caso de un varón de 63 años, sin antecedentes de interés, remitido a nuestra consulta para estudio de cuadro diarreico de varios meses acompañado de pérdida de peso e hipertransaminasemia. En la exploración física el paciente se encuentra con regular estado general, normohidratado y perfundido. TA 120/70. FC: 87 lpm. Afebril. Auscultación cardiorrespiratoria normal. Abdomen:

sin hallazgos significativos en la exploración. En las pruebas complementarias realizadas destaca en la analítica general GOT 66 U/L, GPT 166 U/L, GGT 231 U/L, FA 193 U/L, bilirrubina total 1,34 mg/dl. Se realiza coprocultivo, toxina de *Clostridium difficile* y estudio de parásitos en heces normales. En gastroscopia destaca una úlcera gástrica Forrest III en cuerpo distal que se biopsia y en duodeno discreto aplanamiento vellositario, tomándose biopsias informadas como inflamación inespecífica. La colonoscopia completa fue normal. En la ecografía abdominal se evidencia coledocolitiasis, aerobilia en radicales biliares izquierdos y derechos y en colédoco proximal pequeñas imágenes compatibles con litiasis. Se realiza colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) (fig. 1) poniéndose de manifiesto relleno de colon a través de fístula desde vesícula y extrayéndose las litiasis en colédoco proximal. Dados los hallazgos de la CPRE se deriva al paciente al servicio de cirugía general para realización de colecistectomía y fistuloplastia. Tras la intervención el paciente evoluciona de forma satisfactoria desapareciendo tanto la sintomatología como las alteraciones analíticas.

La aparición de fístulas biliares es muy rara, siendo más frecuentes en mujeres mayores de 70 años, en nuestro caso aparece en un varón de menor edad. Clínicamente se pueden manifestar como dolor abdominal difuso, náuseas, vómitos, fiebre, pérdida de peso, intolerancia a las grasas,