

Eczema generalizado secundario a tratamiento combinado con interferón alfa-2a pegilado y ribavirina en un paciente con hepatitis crónica por virus de la hepatitis C

Andrés Ruiz de Casas, Begoña García-Bravo y Francisco Camacho

Departamento de Dermatología MG. Hospital Virgen Macarena. Sevilla. España.

Resumen.—Los efectos adversos cutáneos de la terapia combinada con interferón (IFN) y ribavirina son relativamente frecuentes pero suelen ser locales y relacionados con el lugar de inyección del IFN. Sin embargo, las reacciones eczematosas a distancia o generalizadas secundarias a dicho tratamiento son raras. La introducción de los IFN pegilados podría aumentar la frecuencia de estas lesiones cutáneas.

Palabras clave: eczema, interferón, interferón pegilado, ribavirina, efectos adversos, hepatitis crónica C.

GENERALIZED ECZEMA SECONDARY TO COMBINED TREATMENT WITH PEGINTERFERON ALFA-2A AND RIBAVIRIN IN A PATIENT WITH CHRONIC HEPATITIS FROM THE HEPATITIS C VIRUS

Abstract.—Adverse skin effects from interferon (IFN) plus ribavirin combined therapy are relatively frequent, but they are usually local and related to the IFN injection site. However, distant or generalized eczematous reactions secondary to this treatment are rare. The introduction of pegylated interferons may increase the frequency of these skin lesions.

Key words: eczema, interferon, peginterferon, ribavirin, adverse effects, chronic hepatitis C.

INTRODUCCIÓN

La hepatitis crónica por virus de la hepatitis C (VHC) afecta a casi 300 millones de personas en el mundo y supone la indicación más frecuente de trasplante hepático¹. El tratamiento actual para este proceso consiste en la administración de interferón (IFN) con ribavirina durante 24 a 48 semanas.

El empleo de este tratamiento puede ser responsable de diferentes efectos adversos cutáneos², fundamentalmente reacciones locales en el lugar de inyección del IFN y exacerbación de dermatosis preexistentes como la dermatitis atópica, la psoriasis o el lupus eritematoso³. Sin embargo, en raras ocasiones se ha descrito la producción de lesiones eczematosas a distancia del punto de inyección. Se presenta un caso de eczema generalizado, secundario a tratamiento combinado con interferón alfa-2a (IFN- α_{2a}) pegilado y ribavirina en un paciente con hepatitis crónica por VHC.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Un varón de 29 años de edad consultó por lesiones cutáneas extremadamente pruriginosas de un mes de evolución. Seis meses antes había sido diagnosticado de una hepatitis crónica por VHC, por lo que desde hacía 5 meses se encontraba en tratamiento con IFN- α_{2a} pegilado 135 μ g, una vez por semana, administrado de forma subcutánea y ribavirina, 1.200 mg/día por vía oral. En la exploración se pudieron observar lesiones eritematosas, papulosas y vesiculosas que confluían en placas, cubiertas de costras melicéricas, localizadas principalmente en superficies de extensión de antebrazos (fig. 1) y piernas, de forma bilateral y simétrica. No había historia previa de enfermedad cutánea o atopia. El hemograma y la bioquímica, incluyendo inmunoglobulina E, eran normales, salvo una bilirrubina total de 1,1 mg/dl y una lactato deshidrogenasa de 645 U/l. El ARN del VHC, determinado mediante reacción en cadena de la polimerasa, era indetectable en el momento de comenzar las lesiones cutáneas. Se estableció el diagnóstico de eczema generalizado secundario a tratamiento combinado con interferón pegilado y ribavirina. De acuerdo con el servicio de aparato digestivo, se suspendió dicho tratamiento, además de indicar corticoides tópicos y antihistamínicos. El cuadro cutáneo se resolvió sin complicaciones en 15 días.

Correspondencia:
Andrés Ruiz de Casas. Departamento de Dermatología.
M.G. Hospital Virgen Macarena.
Avda. Dr. Fedriani, s/n.
41009 Sevilla. España.
aruizdecasas@aedv.es
camachodp@medynet.com

Recibido el 22 de octubre de 2004.
Aceptado el 28 de diciembre de 2004.

DISCUSIÓN

La terapia combinada con IFN y ribavirina se ha mostrado eficaz en el tratamiento de pacientes con hepatitis crónica C, consiguiéndose una respuesta sostenida, con negativización del VHC en más del 40 % de los casos⁴. La pegilación es la adición de una molécula de polietilenglicol al IFN; de esta forma se consigue aumentar la vida media y mejorar la farmacocinética de la proteína, consiguiendo tasas de respuesta sostenida significativamente mejores¹. Las complicaciones cutáneas de estos tratamientos son relativamente frecuentes (12-33 %), habiéndose demostrado en varios estudios que la frecuencia de lesiones cutáneas con la terapia combinada es mayor que si se utilizan ambos fármacos por separado³. Principalmente se han descrito lesiones inflamatorias locales, en general relacionadas con el lugar de la inyección del IFN, siendo mucho más infrecuentes las lesiones inflamatorias generalizadas y a distancia. Los efectos adversos cutáneos se producen con mayor frecuencia entre 2 y 4 meses después de iniciada la terapia combinada³. Se han publicado casos, en los que se realizó estudio histopatológico, y se comprobó en todos los hallazgos inespecíficos de dermatitis espongiosa^{3,5}. También se han realizado pruebas epicutáneas en alguna ocasión, empleando IFN y ribavirina puros y diluidos al 30 % en agua destilada y vaselina respectivamente, y no fueron demostrativas³. El mecanismo por el que se producen las erupciones es desconocido. Se ha postulado el papel de una predisposición atópica subyacente, pero nuestro paciente no tenía historia de atopía y desarrolló lesiones muy evidentes³. La necesidad de suspender el IFN y la ribavirina es una cuestión controvertida que debe ser abordada de forma conjunta con los responsables de su tratamiento. La resolución de las lesiones cutáneas en 2-3 semanas después de la retirada de la terapia es la norma, siendo a veces posible completar el tratamiento al asociar corticoides tópicos⁶. Es posible que la introducción de los IFN pegilados esté aumentando la frecuencia de aparición de complicaciones cutáneas graves, pero son necesarios estudios posteriores que verifiquen tal apreciación. Al presentar este caso, queremos llamar la atención sobre los efectos adversos cutáneos del tratamiento de la hepatitis crónica C, que podrían presentarse en nuestras consultas de forma más frecuen-



Fig. 1.—Lesiones inflamatorias en antebrazo derecho.

te y llamativa con la introducción de los nuevos IFN pegilados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Manns M, McHutchinson J, Gordon S, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet*. 2001;358:958-65.
2. Álvarez Cuesta C, Blanco S, Rodríguez Díaz E, et al. Granulomas sarcoides cutáneos desarrollados alrededor de cuerpos extraños durante el tratamiento con interferón α y ribavirina en un paciente con hepatitis crónica C. *Actas Dermosifiliogr*. 2003;94:655-9.
3. Dereure O, Raison-Peyron N, Larrey D, Blanc F, Guilhou JJ. Diffuse inflammatory lesions in patients treated with interferon alfa and ribavirin for hepatitis C: a series of 20 patients. *Br J Dermatol*. 2002;147:1142-6.
4. McHutchinson J, Gordon SC, Schiff EF, et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. *N Engl J Med*. 1998;339:1485-92.
5. Moore MM, Elpern DJ, Carter DJ. Severe, generalized nummular eczema secondary to interferon alfa-2b plus ribavirin combination therapy in a patient with chronic hepatitis C virus infection. *Arch Dermatol*. 2004;140:215-7.
6. Vázquez-López F, Manjón-Haces JA, Pérez-Álvarez R, Pérez-Oliva N. Eczema-like lesions and disruption of therapy in patients treated with interferon-alfa and ribavirin for chronic hepatitis C: the value of an interdisciplinary assessment. *Br J Dermatol*. 2004;150:1028-54.