

la primera una denominación más apropiada, ya que los nódulos son siempre alopecicos, el material obtenido por punción es estéril y en el estudio histopatológico no siempre se encuentran pseudoquistes⁴. Sin embargo, Lee et al.⁶ defienden que son 2 afecciones diferentes, ya que en las biopsias en el primer caso no se encuentran pseudoquistes y en el segundo sí.

Como conclusión, los NAACC constituyen una entidad de reciente aparición en la literatura, seguramente infradiagnosticada por su desconocimiento. Se diagnostica por la presencia de nódulos alopecicos en el cuero cabelludo sin alopecia cicatricial y de contenido aséptico. Generalmente, se comporta como una enfermedad de fácil manejo, con buena respuesta al tratamiento. Es necesario conocer esta entidad para tratarla adecuadamente y evitar acciones innecesarias.

Agradecimientos

Dr. Roger Llatjos y Dr. Valeri Novell. Laboratorio de Patología BCN patòlegs. Barcelona.

Bibliografía

1. Iwata T, Hashimoto T, Niimura M. A pseudocyst with inflammatory granulation tissue on scalp -pseudocyst of scalp. *Jpn J Clin Dermatol.* 1992;46:9-16.

2. Chevallier J. Abcès non infectieux et alopeciques du cuir chevelu: nouvelle entité? *Nouv Dermatol.* 1998;17:181.
3. Abdennader S, Reygagne P. Alopecic and aseptic nodules of the scalp. *Dermatology.* 2009;218:86.
4. Abdennader S, Vignon-Pennamen MD, Hatchuel J, Reygagne P. Alopecic and aseptic nodules of the scalp (pseudocyst of the scalp): a prospective clinicopathological study of 15 cases. *Dermatology.* 2011;222:31-5.
5. Eisenberg EL. Alopecia-associated pseudocyst of the scalp. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:e114-6.
6. Lee SS, Kim SY, Im M, Lee Y, Seo YJ, Lee JH. Pseudocyst of the scalp. *Ann Dermatol.* 2011;23:s267-9.
7. Gutierrez Rodriguez MC, Marino Harrison JM. Nódulos inflamatorios y alopecia en el cuero cabelludo. *Piel.* 2003;18:270-2.
8. Tsuruta D, Hayashi A, Kobayashi H, Nakagawa K, Furukawa M, Ishii M. Pseudocyst of the scalp. *Dermatology.* 2005;210:333-5.
9. Tsuruta D. Reply letter. *Dermatology.* 2009;218:87.

Cristian Fischer-Levancini*, Maribel Iglesias-Sancho, Helena Collgros y Manuel Sánchez-Regaña.

Servicio de Dermatología, Hospital Universitari Sagrat Cor, Unidad Docente de la Universidad de Barcelona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cfischer2@hotmail.com

(C. Fischer-Levancini).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.01.007>

Pigmentación oral asociada al tratamiento con alfa-interferón y ribavirina para la hepatitis c

Oral Hyperpigmentation Associated With Interferon-Alpha and Ribavirin Therapy for Hepatitis C Virus Infection

Sr. Director:

Desde el año 2003 se han descrito algunos casos de hiperpigmentación oral asociada al tratamiento con alfa-interferón y ribavirina para la hepatitis C. Describimos un nuevo caso de pigmentación oral asociado a dicho tratamiento en una mujer de raza blanca que desarrolló también lesiones a nivel de la mucosa genital. Se trata de una mujer de 49 años con antecedentes de alergia al ácido acetilsalicílico, síndrome depresivo y hepatitis crónica por virus C genotipo 1 diagnosticada en 2007. En mayo de 2008 recibió tratamiento con interferón alfa pegilado y ribavirina con cumplimiento irregular hasta noviembre de 2009, sin erradicación del virus. En junio de 2010 presentó vasculitis leucocitoclástica y artralgias asociadas a crioglobulinemia, recibiendo tratamiento con colchicina y tandas de prednisona oral. A partir de abril 2011 se realizaron 5 sesiones de plasmaféresis y se reinició tratamiento con alfa-interferón pegilado (180 µg/semana) y ribavirina (1.000 mg/día). En julio de 2011 recibió tratamiento con rituximab (2 dosis) con resolución de la vasculitis leucocitoclástica. Un mes

después del inicio en abril de 2011 de la segunda tanda de tratamiento con alfa-interferón pegilado y ribavirina, la paciente presentó sensación de quemazón en la lengua y observó la aparición de pigmentación en la mucosa oral y la mucosa genital. A la exploración presentaba máculas pigmentadas gris-azuladas localizadas predominantemente en las áreas laterales del dorso de la lengua (fig. 1). Presentaba también pigmentación en ambas mucosas yugales (fig. 2) y lesiones similares a nivel de la mucosa vulvar. La paciente no mostraba lesiones hiperpigmentadas cutáneas, y en ese momento no tenía sintomatología sistémica. No fue preciso retirar el tratamiento y las lesiones perma-



Figura 1 Pigmentación gris-azulada de la lengua, predominantemente en las áreas laterales del dorso lingual.



Figura 2 Pigmentación de la mucosa yugal izquierda.

necen estables hasta este momento, a pesar de seguir con el tratamiento.

La hiperpigmentación de la mucosa oral asociada al tratamiento combinado con alfa-interferón y ribavirina para la hepatitis C fue descrita por primera vez en 2003 por Willems et al.¹. Hasta el momento se han publicado 20 casos de pacientes con pigmentación de la mucosa oral asociada al tratamiento con alfa-interferón y ribavirina, incluyendo el presente caso (13 mujeres y 7 varones)¹⁻⁹. Únicamente 6 de los 20 casos descritos corresponden a pacientes de raza blanca. Los 2 primeros casos fueron debidos a la administración de alfa-interferón no pegilado y el resto a alfa-interferón pegilado. Las lesiones aparecieron entre uno y 11 meses después del inicio el tratamiento. En 7 de los 20 casos los pacientes presentaban, como en el actual, sintomatología subjetiva^{3,6-9}. Todos tenían máculas pigmentadas en la mucosa lingual y en la mayoría de ellos se localizaban predominantemente en las áreas laterales del dorso de la lengua. Cuatro pacientes presentaban lesiones en otras zonas de la mucosa oral. En 5 casos existían lesiones hiperpigmentadas a nivel cutáneo¹⁻⁹. La presencia de pigmentación vulvar solo ha sido observada en nuestra paciente.

El desarrollo de pigmentación lingual durante el tratamiento con alfa-interferón y ribavirina no está asociado a ningún genotipo concreto de virus C, a las dosis de interferón o de ribavirina administradas, a la duración del tratamiento, o a la respuesta al mismo². La pigmentación suele aumentar hasta el final del tratamiento y tiende a resolverse parcialmente tras su finalización^{2,8}. Sin embargo, no hay observaciones a largo plazo que objetiven la resolución total de las lesiones. Aunque las lesiones orales pueden cursar con molestias subjetivas, estas no suelen ser muy importantes y no se recomienda retirar el tratamiento³.

En cuanto a la patogenia, puesto que los interferones son capaces de aumentar la expresión de receptores de MSH en los melanocitos, Willems et al. sugieren que alfa-interferón puede ser el responsable de la pigmentación lingual de sus pacientes al aumentar la producción de melanina en presencia de MSH¹. También se ha sugerido que el uso de alfa-interferón pegilado, con una vida media más larga, podría incrementar la posibilidad de desarrollar pigmentación oral⁴. Por otra parte, la combinación de alfa-interferón con ribavirina se ha asociado a un mayor número de toxicodermias que la administración de alfa-interferón en solitario, predominantemente de tipo liquenoide¹⁰, lo cual sugiere un efecto sinérgico entre ambos fármacos a la

hora de producir efectos secundarios cutáneos. La imagen histológica descrita por Willems et al.¹, con presencia de incontinencia pigmentaria, no descarta una probable reacción liquenoide previa, que podría constituir otro posible mecanismo patogénico. Puesto que la hiperpigmentación postinflamatoria es más frecuente en individuos de piel oscura, esta podría ser la explicación de que las lesiones sean más frecuentes en razas más pigmentadas².

Aunque parece ser más frecuente en individuos de razas intensamente pigmentadas, la pigmentación lingual por alfa-interferón y ribavirina también se ha descrito en pacientes de raza blanca. Se trata de un efecto adverso que puede ser alarmante para los pacientes, por lo que antes de iniciar el tratamiento los pacientes tributarios a recibir alfa-interferón y ribavirina deberían ser informados de la posibilidad de desarrollar este tipo de lesiones.

Bibliografía

1. Willems M, Munte K, Vrolijk JM, Den Hollander JC, Böhm M, Kemmeren MH, et al. Hyperpigmentation during interferon-alpha therapy for chronic hepatitis C virus infection. *Br J Dermatol.* 2003;149:390-4.
2. Gurguta C, Kauer C, Bergholz U, Formann E, Steindl-Munda P, Ferenci P. Tongue and skin hyperpigmentation during PEG-interferon-alpha/ribavirin therapy in dark-skinned non-Caucasian patients with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:197-8.
3. Fernández A, Vázquez S, Rodríguez-González L. Tongue hyperpigmentation resulting from peginterferon alpha-2a and ribavirin treatment in a Caucasian patient with chronic hepatitis C. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22:1389-91.
4. Dell'Isola S, Ialungo AM, Starnini G, Roselli P, Ghittoni G, Caturelli E. A surprising hyperpigmentation of the gums and tongue. *Gut.* 2008;57:1697, 1727.
5. Aguayo-Leiva I, Pérez B, Salguero I, Jaén P. Tongue hyperpigmentation during interferon-alpha and ribavirin therapy. *Eur J Dermatol.* 2009;19:291-2.
6. Farshidi D, Chiu MW. Lingual hyperpigmentation from pegylated interferon and ribavirin treatment of hepatitis C. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:164-5.
7. Karabay O, Goksugur N, Ogutlu A. Tongue hyperpigmentation during interferon therapy. *J Dermatol.* 2011;38:290-1.
8. Ghosh S, Duseja A, Dhiman RK, Chawla YK. Tongue hyperpigmentation resulting from peginterferon alpha-2b and ribavirin treatment in a patient with chronic hepatitis C. *Dig Dis Sci.* 2012;57:820-1.
9. Mlika RB, Kerkeni N, Marrak H, Fenniche S, Mokhtar I, Debbiche A. Tongue hyperpigmentation during PEG-interferon-alpha/ribavirin therapy in a non-Caucasian patient with chronic hepatitis C: A case report and review of the literature. *Int J Dermatol.* En prensa 2012. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.04921.x.
10. Sookoian S, Neglia V, Castaño G, Frider B, Kien MC, Chohuela E. High prevalence of cutaneous reactions to interferon alfa plus ribavirin combination therapy in patients with chronic hepatitis C virus. *Arch Dermatol.* 1999;135:1000-1.

J. Marcoval*, J. Notario, C. Martín y S. Gómez

Servicio de Dermatología, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmarcoval@bellvitgehospital.cat (J. Marcoval).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.01.008>