

Cartas al Director

Localizador
07-055

Verrugas plantares tratadas sin éxito con cidofovir

Las infecciones por el virus del papiloma humano (HPV) representan un reto terapéutico tanto en pacientes inmuno-competentes como inmunosuprimidos. En estos últimos las infecciones cutáneas son generalmente extensas, recurrentes y refractarias al tratamiento. La terapéutica actual de las infecciones por HPV se basa en la destrucción o eliminación del tejido infectado mediante métodos no específicos, muchas veces procedimientos ablativos dolorosos. Cidofovirus (CDV) es un análogo del nucleósido citidina, con una actividad antiviral específica frente a diversos virus DNA, incluyendo el HPV[1-3]. Nosotros hemos tratado, con este fármaco y sin éxito, unas verrugas plantares refractarias a múltiples abordajes terapéuticos en una paciente inmuno-suprimida.

Se trata de una mujer de 29 años, trasplantada renal en 1996 por insuficiencia renal crónica de etiología no filiada, que recibe tratamiento inmuno-supresor, con ciclosporina, mofetilo micofenolato y prednisona, y atenolol por hipertensión arterial.

Desde hace unos 4 años presenta múltiples lesiones verrugosas, dolorosas en plantas de pies y en dedos de manos. Las lesiones plantares han ido creciendo en número y confluyendo en placas grandes hiperqueratósicas y de aspecto papilomatoso, que afectan al tercio anterior de ambos pies, fundamentalmente al izquierdo (Figura 1). Se realizaron múltiples tratamientos, que incluyeron vaselina salicílica al 40%, diversos preparados antiverrugas comerciales, formaldehído, ácido tricloroacético, imiquimod y más de 20 sesiones de crioterapia, sin beneficio alguno.

Ante estos fracasos terapéuticos se inicia tratamiento con CDV tópico al 3% en base de Beeler, tras solicitar su administración como tratamiento compasivo y recomendar a la paciente medidas anticonceptivas. Se pautó 1 aplicación diaria y se monitorizó la fun-



Figura 1. Verrugas extensas con configuración en mosaico.

ción renal, el hemograma y la bioquímica sérica cada 15 días. Al mes de tratamiento aparecieron erosiones dolorosas en varias zonas tratadas, fundamentalmente en pliegues (Figura 2) y caras laterales de pies, decidiéndose entonces monitorizar la función renal cada semana. Como a las 10 semanas de tratamiento no se objetivó ningún cambio en las verrugas, salvo su ulceración dolorosa, se suspendió el CDV. Durante el tiempo de tratamiento no se apreció ningún cambio analítico relevante ni se constató progresión de las lesiones por HPV. Las úlceras se resolvieron espontáneamente en dos semanas tras la supresión de CDV.

CDV es un fármaco aprobado para su uso por vía endovenosa para el tratamiento de la retinitis por citomegalovirus en pacientes con SIDA. Actúa inhibiendo la DNA polimerasa viral más activamente que la humana, y lo hace sin depender de la timidín kinasa para su activación[1, 4]. Por este motivo CDV presenta una actividad viral frente a un amplio espectro de virus DNA tales como el herpes simple, incluidas las cepas resistentes a aciclovir, ganciclovir o foscarnet, herpes virus asociado al sarcoma de Kaposi, HPV, molusco

contagioso e incluso el virus de la viruela[4].

El CDV tópico puede ser fácilmente formulado a partir del vial intravenoso, en forma de gel, crema o ungüento y se emplea en concentraciones del 1 al 4%[1-4]. Nosotros hemos elegido una concentración de 3% en base de Beeler, ya que contiene propilenglicol y se ha sugerido que esta sustancia aumenta la biodisponibilidad del CDV tópico[5]. La forma de aplicación es variable; en general se suele aplicar dos veces al día en ciclos de 1 semana, luego se descansa 1-2 semanas y según la respuesta se repite este ciclo hasta seis veces. En localizaciones mucosas o genitales se pauta una vez al día o cada dos días[2, 3]. Nuestra paciente fue tratada mediante una aplicación diaria por la noche durante 10 semanas, en forma análoga a una de los primeros casos comunicados de resolución de verrugas vulgares con CDV[6].

Mientras que la administración intravenosa de CDV puede ocasionar nefrotoxicidad, neutropenia, acidosis metabólica y toxicidad ocular, su empleo tópico se ha considerado seguro y bien tolerado. Los efectos secunda-



Figura 2. Úlcera dolorosa en pliegue.

rios de esta vía de aplicación son erosiones, ulceraciones, prurito, quemazón y alteraciones postinflamatorias como hiper o hipopigmentación, cicatrices y alopecia[1-4, 6]. Las erosiones y ulceraciones dolorosas suelen ocurrir entre el 2º y 10º día de tratamiento y se resuelven espontáneamente al suspender temporalmente el medicamento. En nuestra paciente estas erosiones se desarrollaron en la 4ª semana de tratamiento, pero optamos por no discontinuar la terapia y monitorizar la función renal cada semana, ya que, al menos en estudios con animales, la biodisponibilidad del CDV tópico pasa de un 0,2-2,1% cuando se aplica sobre piel intacta a un 41% cuando se hace sobre piel erosionada[5]. Es posible que la descripción de un caso de fracaso renal agudo en un paciente trasplantado de médula ósea que padecía un fallo renal crónico[7], sea la repercusión clínica de este hecho. Ese paciente fue tratado CDV tópico por condilomas acuminados, inicialmente al 1% y a partir del quinto día al 4%. El fracaso ocurrió en el decimonoveno día de tratamiento y los autores lo atribuyeron a la absorción incrementada del CDV a través de la mucosa ulcerada por el tratamiento[7]. En nuestra enferma la fun-

ción renal no se alteró en ningún momento del tratamiento y en los meses siguientes de observación.

CDV se ha empleado con éxito en infecciones refractarias por HPV, incluyendo verrugas vulgares, plantares, de la mucosa oral, condilomas acuminados, papulosis bowenoide, carcinoma epidermoide *in situ* anogenital, neoplasia vulvar intraepitelial, neoplasia cervical intraepitelial, papiloma escamoso de esófago y papilomatosis laringea, tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunosuprimidos, incluyendo entre estos a pacientes con transplantes de órganos sólidos[1-4, 6-9]. La forma habitual de aplicación es la tópica, pero también se ha aplicado de forma intralesional o intravenosa. La mayoría de las publicaciones son de casos clínicos que incluyen uno o varios pacientes y, por tanto, existe un sesgo positivo en la publicación de resultados que muestran la eficacia del medicamento, por lo que creemos conveniente también la comunicación de resultados negativos, como el presente caso o el de un paciente con epidermodisplasia verruciforme[10], sobre todo cuando este medicamento tiene un costo de unos 50 € por gramo de crema al 3%.

Francisco Allegue¹, Ramón Cuiña², Amelia Troncoso², Mario Alonso³, Lidia Pérez-Pérez¹

¹Servicio de Dermatología del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ²Servicios de Farmacia y ³Nefrología del Hospital do Meixoeiro-Complejo Hospitalario Universitario de VIGO

Correspondencia:

Francisco Allegue
Servicio de Dermatología
Centro de Especialidades de Coia
c/ Porriño, s/n - 36210 Vigo
e-mail: fallegue@mundo-r.com

Bibliografía

- Zarco Olivo C, Llamas Martín R, Postigo Llorente C, Muñoz García MJ, Vanaclocha Sebastián F. Experiencia con cidofovir en una consulta dermatológica de pacientes con infección VIH. *Actas Dermosifiliogr* 1999; 90: 263-70.
- Calista D. Topical cidofovir for severe cutaneous human papillomavirus and molluscum contagiosum infections in patients with HIV/AIDS. A pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:484-8.
- Snoeck R, Bossens M, Parent D, Delaere B, Degreef H, Van Ranst M et al. Phase II double-blind, placebo-controlled study of the safety and efficacy of cidofovir topical gel for the treatment of patients with human papillomavirus infection. *Clin Infect Dis* 2001;33:597-602.
- Toro JR, Sánchez S, Turiansky G, Blauvelt A. Topical cidofovir for the treatment of dermatologic conditions: verruca, condyloma, intraepithelial neoplasia, herpes simplex and its potential use in smallpox. *Dermatol Clin* 2003;21:301-9.
- Cundy KC, Lynch G, Lee WA. Bioavailability and metabolism of cidofovir following topical administration to rabbits. *Antiviral Res* 1997;35:113-22.
- Zabawski EJ, Sands B, Goetz D, Naylor M, Cockerell CJ. Treatment of verruca vulgaris with topical cidofovir. *JAMA* 1997;278:z1236.
- Bienvenu B, Martinez F, Devergie A, Rybojad M, Rivet J, Bellengue P et al. Topical use of cidofovir induced acute renal failure. *Transplantation* 2002;73:661-2.
- Davis MD, Gostout BS, McGovern RM, Persing DH, Schut RL, Pittelkow MR. Large planter wart caused by human papillomavirus-66 and resolution by topical cidofovir therapy. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:340-3.
- Bonatti H, Aigner F, De Clercq E, Boesmueller C, Widschwendter A, Larcher C et al. Local administration of cidofovir for human papilloma virus associated skin lesions in transplant recipients. *Transpl Int* 2007;20:238-46.
- Preiser W, Kapur N, Snoeck R, Groves RW, Brink NS. No apparent effect of cidofovir in epidermodysplasia verruciformis. *J Clin Virol* 2000;16: 55-7.