

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Andres D, Malao R, Gonzalo L, Siegel A, Gaete V, Vergara C, et al. Necrosis cutánea por tratamiento anticoagulante oral. *Rev Chil Cir.* 2011;63:200–3.
2. Campo A, González Castro J, Soler J, Gómez L, Piulachs J, Palou J, et al. Necrosis cutánea por heparina: una forma posiblemente fatal de hipersensibilidad a la heparina. *Actas Dermosifiliogr.* 1998;89:613–9.
3. Tietge UJ, Schmidt HH, Jäckel E, Trautwein C, Manns MP. Low molecular weight heparin-induced skin necrosis occurring distant from injection sites and without thrombocytopenia. *J Intern Med.* 1998;243:313–5.
4. Gan WK. Diagnostic challenge of heparin-induced skin necrosis. *Ann Clin Lab Res.* 2017;5:213.
5. Domínguez Espinosa E, Díaz Madrid M. Necrosis cutánea por heparina. *Piel.* 2009;24:362–3.

6. Sánchez PS, Angelillo SA, Masouyé I, Borradori L. Widespread skin necrosis associated with unfractionated heparin therapy in a patient under chronic coumarin anticoagulation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:327–30.
7. Llamas-Velasco M, Alegria V, Santos-Briz A, Cerroni L, Kutzner H, Requena L. Occlusive nonvasculitic vasculopathy: A review. *Am J Dermatopathol.* 2016;1:1–25.

A. Estébanez*, E. Silva, P. Cordero y J.M. Martín

Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: andreaestebanez.7@hotmail.com (A. Estébanez).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.03.036>

0001-7310/

© 2019 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Sarcoidosis papulosa de las rodillas tras tratamiento con interferón alfa y ribavirina en paciente con hepatitis c



Papular Sarcoidosis of the Knees Following Treatment with Interferon Alpha and Ribavirin in a Woman with Hepatitis C

Sr. Director:

La hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) se asocia con enfermedades cutáneas como liquen plano, crioglobulinemia mixta, porfiria cutánea tarda, prurito y eritema acral necrolítico. También son habituales los efectos secundarios cutáneos del interferón (IFN), en su mayoría combinado con ribavirina, como reacciones limitadas al sitio de inyección, alopecia, xerosis, prurito, eccema numular, liquen plano o brotes de psoriasis¹.

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa crónica sistémica de etiología posiblemente autoinmune que afecta

principalmente a pulmón y ganglios. Se han descrito casos de inducción de sarcoidosis, sobre todo pulmonar y cutánea, tras la administración de IFN-alfa y ribavirina en pacientes con VHC. Se cree que el IFN-alfa favorecería la diferenciación de células T CD4 hacia la respuesta inmune tipo Th1 con la consiguiente formación de granulomas. Este mecanismo podría intensificarse por la ribavirina².

Comentamos el caso de una mujer adulta con hepatitis crónica por VHC a tratamiento con telaprevir, IFN-alfa y ribavirina que desarrolló una sarcoidosis papulosa de las rodillas.

Mujer de 51 años con cirrosis hepática por VHC Child A genotipo 1A a tratamiento desde hacía 6 meses con terapia antiviral combinando telaprevir, IFN-alfa y ribavirina, que consultó por la presencia desde hacía un par de meses de lesiones asintomáticas en rodillas.

A la exploración física observamos múltiples pápulas eritemato-parduzcas de aspecto liquenoide, de 2-5 mm de diámetro, algunas con morfología lineal, dispuestas de forma bilateral en ambas rodillas (fig. 1). El estudio dermatoscópico evidenció una coloración amarillo-anaranjada homogénea con vasos lineales en su interior (fig. 2).

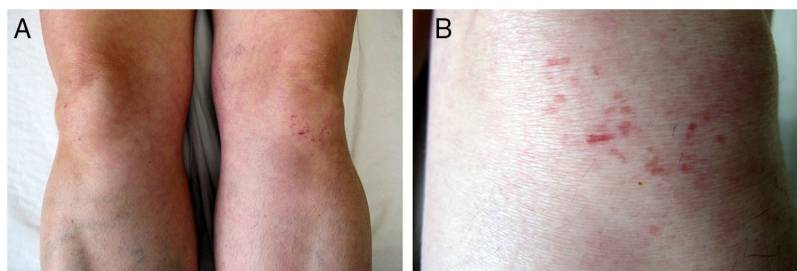


Figura 1 Imágenes clínicas. A) Pápulas eritemato-parduzcas en ambas rodillas. B) A mayor detalle, lesiones de aspecto liquenoide, algunas lineales, en rodilla izquierda.



Figura 2 Imagen dermatoscópica, coloración amarillo-anaranjada homogénea con vasos lineales en su interior.

El estudio histopatológico de una de las lesiones de rodilla izquierda mostró en dermis superficial un infiltrado granulomatoso no necrosante constituido por histiocitos epitelioides y células gigantes multinucleadas que fagocitan un material cristalino birrefringente bajo microscopio de luz polarizada (fig. 3). Se estableció el diagnóstico de sarcoidosis papulosa de las rodillas inducida por la terapia antiviral.

Las pruebas complementarias solicitadas, que incluían un estudio analítico con hemograma, bioquímica, niveles séricos de la enzima convertidora de angiotensina y calcio en orina de 24 h, prueba de tuberculina y radiografía de tórax, fueron normales. En la TAC torácica se apreció una mínima afectación parenquimatosa del intersticio peribroncovascular en posible relación con sarcoidosis. Unos meses después de suspender la terapia antiviral las lesiones cutáneas de las rodillas fueron mejorando sin necesidad de tratamiento.

En pacientes infectados por el VHC es mayor la prevalencia de sarcoidosis (0,12%, frente al 1-40 por 100.000 en la población general). Además, las lesiones cutáneas son más frecuentes en pacientes con sarcoidosis infectados por VHC que en el grupo sin infección (56% vs 22%)³. En muchos enfermos de hepatitis crónica por VHC la sarcoidosis se desencadena por el tratamiento antiviral (IFN-alfa administrado solo o en combinación con ribavirina). La sarcoidosis suele ser pulmonar o cutánea y con pronóstico favorable; de hecho, en la mayoría, realizando un seguimiento ade-

cuado, es posible completar el tratamiento antiviral. De la misma forma que sucedió en nuestro caso con las lesiones cutáneas y pulmonares, una vez suspendido o finalizado el tratamiento las lesiones de sarcoidosis pueden involucionar espontáneamente^{4,5}.

La sarcoidosis papulosa de rodillas se considera una forma clínica intermedia entre la sarcoidosis de las cicatrices y la papulosa⁶. Suele ser la manifestación inicial de una sarcoidosis sistémica y tener buen pronóstico. Se caracteriza por la presencia de lesiones papulosas de color pardo-rojizo en ambas rodillas que en ocasiones tienen un aspecto liquefactivo y disposición lineal^{7,8}. Aproximadamente en la mitad de los casos se asocia a eritema nudoso (síndrome de Löfgren). Muchos autores consideran clave la presencia de estas lesiones en las rodillas para confirmar una sarcoidosis como causa del eritema nudoso^{9,10}. Las lesiones de la sarcoidosis papulosa de rodillas suelen involucionar de forma espontánea. Incluso en el contexto de una sarcoidosis sistémica, pocas veces requieren tratamiento con corticoides orales¹⁰.

En el 60% de los casos de sarcoidosis papulosa de las rodillas se observan partículas de cuerpos extraños en las lesiones. La morfología lineal de algunas de las lesiones orienta hacia un origen exógeno; sin embargo, habitualmente los pacientes no recuerdan cicatrices previas en dicha localización y en los estudios histopatológicos no se aprecia tejido cicatricial¹⁰. Es posible que microtraumatismos produzcan la inclusión de cuerpos extraños y años después, en personas predispuestas o desencadenadas por tratamientos como el IFN-alfa, esto favoreciese la aparición de dichas lesiones⁵.

El diagnóstico diferencial principal es la sarcoidosis de las cicatrices, forma clínica poco frecuente que se caracteriza por aumento y enrojecimiento de cicatrices antiguas de origen muy variado como traumatismos, tatuajes, venopunción, cirugías, inyección de ácido hialurónico y quemaduras⁵.

En conclusión, hemos presentado un caso de sarcoidosis papulosa de las rodillas en paciente con VHC a tratamiento con telaprevir, IFN-alfa y ribavirina. Es necesario sospechar la presencia de sarcoidosis ante la aparición de pápulas eritematosas, algunas lineales, en ambas rodillas sobre todo en pacientes con eritema nudoso o infección por VHC a tratamiento con IFN.

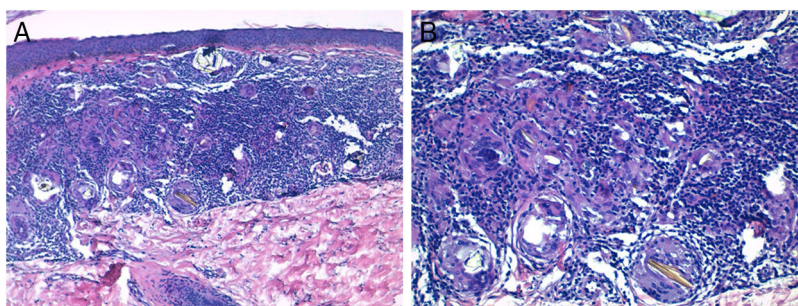


Figura 3 Imágenes histopatológicas. A) En dermis superficial, infiltrado granulomatoso no necrosante (hematoxilina-eosina, $\times 10$). B) Histiocitos epitelioides y material cristalino birrefringente fagocitado por células gigantes multinucleadas (hematoxilina-eosina, $\times 20$).

Bibliografía

1. Floristán U, Feltes R, Ramírez- Marín P, Herranz-Pinto P. Interferón alfa y virus hepatitisC: la piel importa. *Rev Clin Esp.* 2011;211:92–7.
2. Flores-Robles BJ, Sangüeza-Gómez CP, Barbadillo Mateos C, Roustán-Gullón LG, Kovtun I. Sarcoidosis posterior a tratamiento con interferón alfa en paciente con hepatitisC: una asociación que todo médico debería conocer. *Rev Gastroenterol Mex.* 2017;82:185–6.
3. Ramos-Casals M, Mañá J, Nardi N, Brito-Zerón P, Xaubet A, Sánchez Tapias JM, et al. Sarcoidosis in patients with chronic hepatitis C virus infection: Analysis of 68 cases. *Medicine.* 2005;84:69–80.
4. Faurie P, Broussolle C, Zoulim F, Trepó C, Sève P. Sarcoidosis and hepatitis C: Clinical description of 11 cases. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010;22:967–72.
5. Novoa R, Barnadas MA, Torras X, Curell R, Alomar A. Reacción granulomatosa a cuerpo extraño a sílice, silicona y ácido hialurónico, en paciente con sarcoidosis inducida por interferón. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:920–3.
6. Marcoval J, Moreno A, Mañá J. Papular sarcoidosis of the knees: A clue for the diagnosis of erythema nodosum-associated sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:75–8.
7. Vázquez MD, López T, Mateo S, Mosquera T, Monteagudo B. Sarcoidosis papulosa de las rodillas. *Semergen.* 2016;42:e125–7.
8. García-Arpa M, Franco-Muñoz M, Ramos-Rodríguez C, Flores-Terry MA, Lozano-Masdémont B, Ramírez-Huaranga MA. Sarcoidosis papulosa de las rodillas recurrente tras embarazo. *Piel.* 2017;32:464–7.
9. Lozano-Masdémont B, Gómez-Recuero-Muñoz L, Baniandrés-Rodríguez O. Nódulos y pápulas eritematosas en piernas y rodillas. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107:423–4.
10. Marcoval J, Mañá J. Papular sarcoidosis of the knees. A frequent form of presentation of systemic sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2016;33:59–65.

B. Monteagudo^{a,*}, M.C. Grueiro^b, A. Vilas-Sueiro^a y F. Campo-Cerecedo^c

^a Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Xerencia de Xestión Integrada de Ferrol, SERGAS, Ferrol, A Coruña, España

^b Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud de Narón, SERGAS, Narón, A Coruña, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Xerencia de Xestión Integrada de Ferrol, SERGAS, Ferrol, A Coruña, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: benigno.monteagudo.sanchez@sergas.es (B. Monteagudo).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.04.016>
0001-7310/

© 2019 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Reacción ictiosiforme en relación con ponatinib



Ichthyosiform Reaction Related to Ponatinib Therapy

Sr. Director:

El ponatinib es un potente inhibidor de la tirosina quinasa de tercera generación¹. Su uso está indicado en la leucemia mieloide crónica (LMC), la leucemia linfática aguda Philadelphia positiva (LLaPH+) y en algunos tipos de tumores sólidos, como el tumor del estroma gastrointestinal (GIST)¹. Los efectos adversos cutáneos más frecuentes en relación con el uso de este fármaco son la xerosis y diferentes exantemas cutáneos no bien clasificados en los ensayos clínicos^{1,2}. Se presenta el caso de una paciente que desarrolló una reacción cutánea ictiosiforme secundaria al tratamiento con ponatinib oral.

Una mujer de 68 años, diagnosticada de LMC y sin antecedentes personales de enfermedades cutáneas, comenzó con unas lesiones descamativas de inicio súbito 15 días después de iniciar ponatinib a dosis de 45 mg/día. Previamente había utilizado imatinib y dasatinib, que fueron suspendidos por pérdida de eficacia. Las lesiones habían progresado rápidamente, eran asintomáticas y predominaban en los miembros superiores e inferiores. A la exploración se podían observar placas descamativas, de bordes bien definidos, con tendencia a confluir y sin eritema o infiltración al tacto (fig. 1). En menor medida también se encontraban en espalda y cuero cabelludo. Se decidió realizar biopsia de una de las lesiones para estudio histopatológico (fig. 2). A nivel epidérmico

se podía observar una hiperqueratosis compacta, ortoqueratósica y con una capa granulosa prácticamente ausente. A nivel de dermis papilar se observaba un infiltrado linfocítico muy leve sin otras manifestaciones significativas. Mediante tinciones de PAS y Grocott no se identificaron microorganismos. Se confirmó el diagnóstico de reacción ictiosiforme secundaria al uso de ponatinib, por lo que se decidió disminuir la dosis del fármaco a 30 mg y se inició tratamiento



Figura 1 Placas descamativas especialmente llamativas en la zona anterior y lateral de ambos muslos.