





**Lesiones cutáneas  
malignas en paciente  
infectado por VIH**

# DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 46 años diagnosticado de VIH el año 1991, en seguimiento y tratamiento desde 1996 en nuestro centro hospitalario. Presumiblemente contagio heterosexual.

--> En 2005 acude a Dermatología por verrugas interdigitales dolorosas.

# ANTECEDENTES

- HBsAg+ desde hace más de 20 años
- Fimosis (intervenido en 1992)
- Hemorroides (desde 1996).
- Candidiasis orofaríngea (1996).
- Adenomegalia laterocervical derecha compatible con Tuberculosis ganglionar (1996).
- Íleo paralítico (1996).
- Dislipemia (1997).
- Neumonía basal derecha (1997).
- Síndrome ansioso-depresivo (aprox. desde 1999).
- Episodios de dolor abdominal epigástrico y GEA (1999).
- Parestesias en EEII (2001).
- Urolitiasis, Cólicos nefríticos y ITUs de repetición (2000-03). Litotricia extracorpórea (2002), colocación de nefrostomía y ureteroscopia (2003) por anulación de la función renal izquierda.
- Hemangioma hepático detectado por ecografía (2005).

-Hábitos tóxicos: enolismo moderado y fumador de 30pq/año.

-No alergias medicamentosas.

Condiciones diagnósticas de ICD10 para adultos y adolescentes (> 12 años)	
Infecciones bacterianas, múltiples o recurrentes*	Histoplasmosis (líquido)
Candidiasis de bruciasis, oligica o palmaris	Sarcomatosis sistémica o localizada
Candidiasis oral/anal*	Sirosis de Kaposi (no neoplásica)
Carcinoma de células escuamos*	Linfoma sarcomatósido
Carcinomatosis diseminada o metastásica*	Linfoma crónico primario
Clonificación enterococciana	Neofitosis por Mycobacterium
Cistopneumonia intersticial crónica (> 1 mes de evolución)	Mycobacterium kansasii extrapulmonar
Enfermedad por almacenamiento del órgano alterada a líquido, base o fibrinoso	Tuberculosis pulmonar
Neofitosis por citomegalovirus con pérdida de visión*	Tuberculosis extrapulmonar
Escatología por VIH	Tuberculosis sistémica
Enfermedad por virus del herpes simple, herpes zoster crónico (> 1 mes de actividad) o herpético, recurrente o recidivante	Tuberculosis sistémica
	Tuberculosis por otros virus
	Tuberculosis por P. jirovecii
	Neofitosis recurrente
	Licopenoantropía tras
	Quimioterapia por S
	Trasplante de órganos
	Wegener crónico
	Wegener crónico

Tabla 1. Condiciones diagnósticas de ICD10 para adultos y adolescentes mayores de 12 años. E, oral.

996).

Condiciones diagnósticas de SIDA para adultos y adolescentes (> 13 años).

Infecciones bacterianas, múltiples o recurrentes*	Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar
Candidiasis de bronquios, tráquea o pulmones	Isosporidiasis crónica intestinal (> 1 mes de evolución)
Candidiasis esofágica†	Sarcoma de Kaposi Linfoma de Burkitt (o equivalente)
Carcinoma de cérvix invasivo§	Linfoma inmunoblástico ( o equivalente)
Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar	Linfoma cerebral primario
Criptococosis extrapulmonar	Infección por <i>Mycobacterium avium</i> complex o <i>Mycobacterium kansasii</i> diseminada o extrapulmonar
Criptosporidiasis intestinal crónica (> 1 mes de evolución)	Tuberculosis pulmonar
Enfermedad por citomegalovirus (en órgano diferente a hígado, bazo o linfáticos)	<u>Tuberculosis extrapulmonar o diseminada</u>
Retinitis por citomegalovirus con pérdida de visión†	Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar
Encefalopatía por VIH	Neumonía por <i>P jirovecii</i>
Enfermedad por virus del herpes simple: úlceras crónicas (> 1 mes de evolución) o bronquitis, neumonitis o esofagitis	Neumonía recurrente
	Leucoencefalopatía multifocal progresiva
	Sepsis recurrente por <i>Salmonella</i> no typhi
	Toxoplasmosis cerebral
	<i>Wasting syndrome</i> atribuible al VIH

\*Sólo en niños de < 13 años de edad

†Es posible realizar un presunto diagnóstico de este trastorno.

§Sólo en adultos y adolescentes de ≥ 13 años de edad.

Tabla 1: Condiciones diagnósticas de SIDA para adultos y adolescentes (> 13 años).

Adaptado de Schneider E, et al. (18)



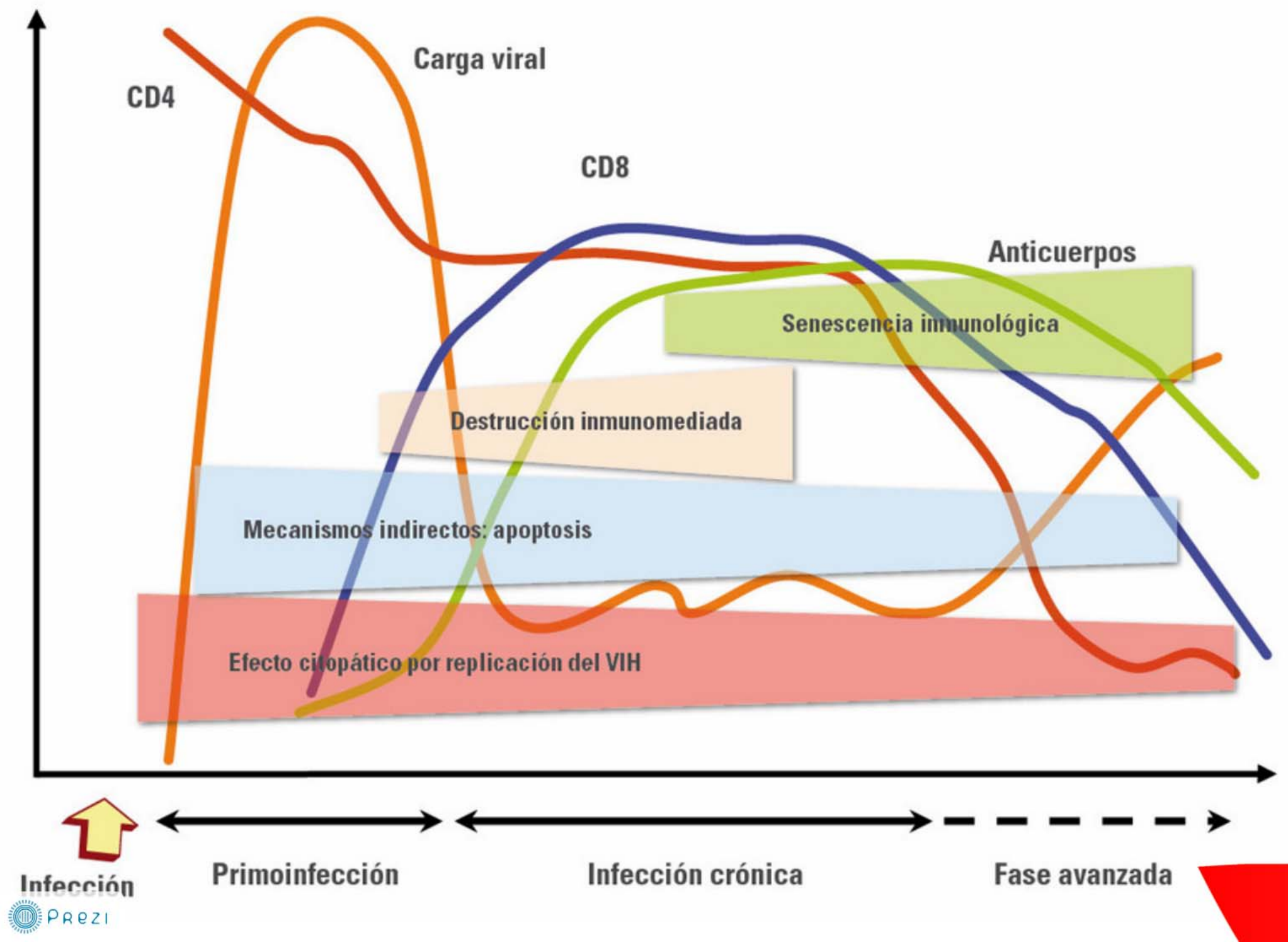
# VIH

*Estadio 3 desde 1996:  
CD4= 46/mcl  
CV= 41.534c/ml*

Estadio	Evidencia de laboratorio	CD4 (células/ $\mu$ L) 2	CD4 (%) 2	Evidencia clínica
1	VIH + confirmado <sup>1</sup>	>500	>29	Sin enfermedad definitoria de SIDA
2	VIH + confirmado <sup>1</sup>	200-499	14-28	Sin enfermedad definitoria de SIDA
3 (SIDA)	VIH + confirmado <sup>1</sup>	<200	<14	Enfermedad definitoria de SIDA <sup>3</sup>
Desconocido	VIH + confirmado <sup>1</sup>	ND	ND	ND

- Hemorroides (d
- Candidiasis oro
- Adenomegalia l
- Ileo paralítico (1
- Dislipemia (199
- Neumonía basal
- Síndrome ansio
- Episodios de dol
- Parestesias en E
- Urolitiasis, Cól
- (2002), colocaci
- izquierda.
- Hemangioma he

-Hábitos tóxicos: en  
-No alergias medica





## ANTECEDENTES

- HBsAg+ desde hace más de 20 años
- Fimosis (intervenido en 1992)
- Hemorroides (desde 1996)
- Candidiasis onícolingual (1996)
- Adenomegalia laterocervical derecha compatible con Tuberculosis ganglionar (1996)
- Ileo paralítico (1996)
- Distipemia (1997)
- Neumonía basal derecha (1997)
- Síndrome ansioso-depresivo (aprox. desde 1999)
- Episodios de dolor abdominal epigástrico y GEA (1999)
- Paronquías en EEH (2001)
- Urolitiasis, Cólicos nefríticos y ITUs de repetición (2000-03): Litotricia extracorpórea (2002), colocación de nefrostomía y ureteroscopia (2003) por anulación de la función renal izquierda.
- Hemangioma hepático detectado por ecografía (2005).
- Hábitos tóxicos: enolismo moderado y fumador de 30pa/año.
- No alergias medicamentosas.

# VIH

Estadio 3 desde 1996:  
 CD4= 46/mcl  
 CV= 41.534c/ml

Estadio	Evidencia de laboratorio	CD4 (células/ $\mu$ L) 2	CD4 (%) 2	Evidencia clínica
1	VIH + confirmado <sup>1</sup>	>500	>29	Sin enfermedad definitiva de SIDA
2	VIH + confirmado <sup>1</sup>	200-499	14-28	Sin enfermedad definitiva de SIDA
3 (SIDA)	VIH + confirmado <sup>1</sup>	<200	<14	Enfermedad definitiva de SIDA <sup>3</sup>
Desconocido	VIH + confirmado <sup>1</sup>	ND	ND	ND

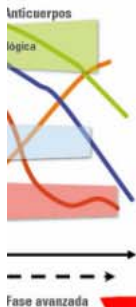
Tabla 3: Clasificación del CDC de la infección por VIH para adultos y adolescentes (> 13 años).<sup>(18)</sup>

Adaptado de Schneider E, et al.<sup>(18)</sup>

NOTAS : 1. EIA + confirmado mediante Western Blot o IFI, detección de ácidos nucleicos, ag p-24 o cultivo viral 2. Si la cifra de CD4 y el % no corresponden al mismo estadio, seleccionar el más severo 3. Ver tabla 1 4. La presencia documentada de una condición indicadora de SIDA es diagnóstica de estadio 3 independientemente de la cifra o % de CD4.

## VIH + Tubercul ganglion

- 1ª Fase (2 meses): Isoniazid 250mg/24h + Rifampicina + Pirazinamida 1500mg/
- 2ª Fase (10 meses): Isoniazid 300mg/24h + Rifampicina añadiendo Etambutol 1.2 quinto mes de tratamien

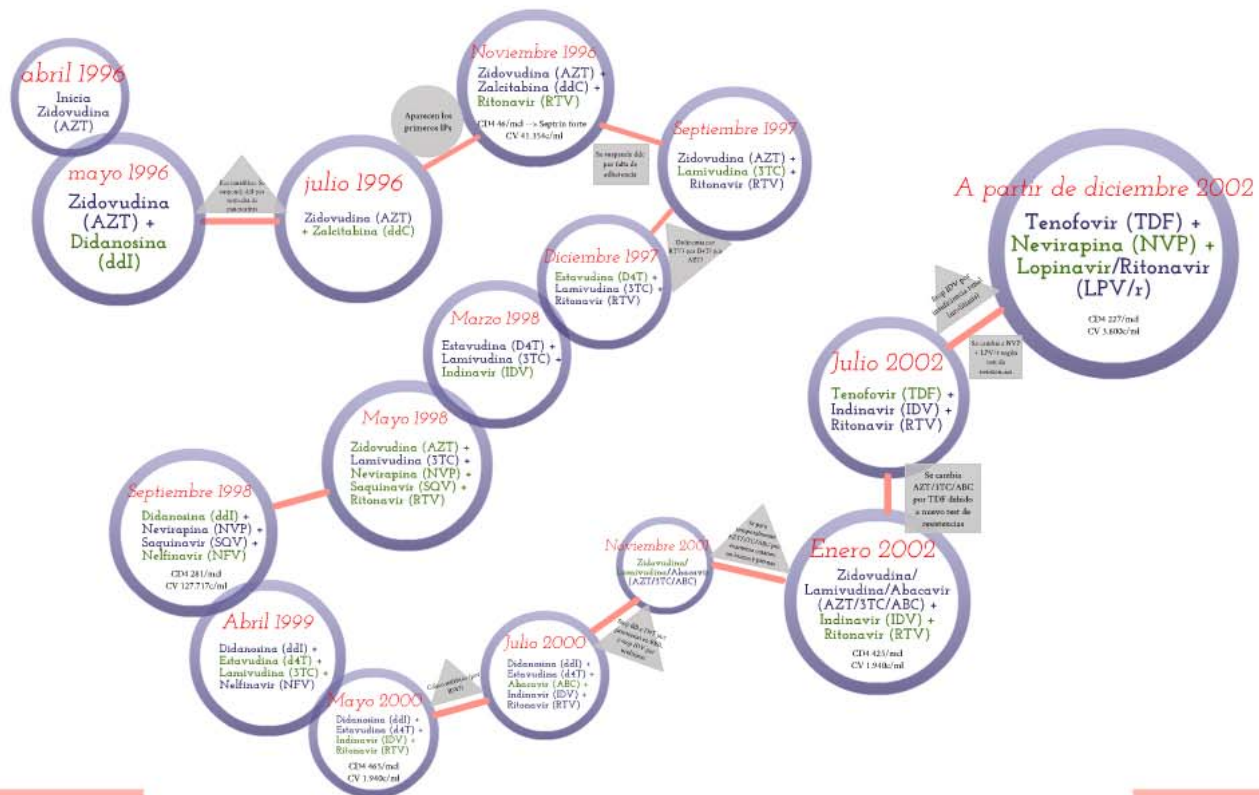


# VIH + Tuberculosis ganglionar

- 1° Fase (2 meses): Isoniazida  
250mg/24h + Rifampicina 600mg/24h  
+ Pirazinamida 1500mg/24h.
- 2ª Fase (10 meses): Isoniazida  
300mg/24h + Rifampicina 600mg/24h  
añadiendo Etambutol 1.200mg/24h el  
quinto mes de tratamiento por recidiva.

*+ Zidovudina 250mg/12h*

# EVOLUCIÓN TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL



*abril 1996*

Inicia  
Zidovudina  
(AZT)

*mayo 1996*

Zidovudina  
(AZT) +  
Didanosina  
(ddI)

Ileo paralítico. Se  
suspende ddI por  
sospecha de  
pancreatitis

*julio 1996*

Zidovudina (AZT)  
+ Zalcitabina (ddC)

Apar  
prim

*Noviembre 1996*

Zidovudina (AZT) +  
Zalcitabina (ddC) +  
Ritonavir (RTV)

CD4 46/mcl --> Septrin forte  
CV 41.354c/ml

Aparecen los  
primeros IPs

Se suspende ddc  
por falta de  
adherencia

*Septiembre 1997*

Zidovudina (AZT) +  
Lamivudina (3TC) +  
Ritonavir (RTV)

Dislipemia por  
RTV? por D4T? por  
AZT?

*julio 1996*

Zidovudina (AZT)  
+ Zalcitabina (ddC)

*Diciembre 1997*

Estavudina (D4T) +  
Lamivudina (3TC) +  
Ritonavir (RTV)

*Marzo 1998*

Estavudina (D4T) +  
Lamivudina (3TC) +  
Indinavir (IDV)

(ddI)

Diciembre

Estavudina  
Lamivudina  
Ritonavir (R)

Marzo 1998

Estavudina (D4T) +  
Lamivudina (3TC) +  
Indinavir (IDV)

Mayo 1998

Zidovudina (AZT) +  
Lamivudina (3TC) +  
Nevirapina (NVP) +  
Saquinavir (SQV) +  
Ritonavir (RTV)

Septiembre 1998

Didanosina (ddI) +  
Nevirapina (NVP) +  
Saquinavir (SQV) +  
Nelfinavir (NFV)

CD4 281/mcl  
CV 127.717c/ml

Abril 1999

Didanosina (ddI) +

Julio 2000

ore 1998

ia (ddI) +  
na (NVP) +  
ir (SQV) +  
r (NFV)

31/mcl  
717c/ml

Lamivudina (3TC) +  
Nevirapina (NVP) +  
Saquinavir (SQV) +  
Ritonavir (RTV)

Abril 1999

Didanosina (ddI) +  
Estavudina (d4T) +  
Lamivudina (3TC) +  
Nelfinavir (NFV)

Mayo 2000

Didanosina (ddI) +  
Estavudina (d4T) +  
Indinavir (IDV) +  
Ritonavir (RTV)

CD4 465/mcl  
CV 1.940c/ml

Cólico nefrítico (por  
IDV?)

Julio 2000

Didanosina (ddI) +  
Estavudina (d4T) +  
Abacavir (ABC) +  
Indinavir (IDV) +  
Ritonavir (RTV)

Noviembre 2001

Zidovudina/  
Lamivudina/Abacavir  
(AZT/3TC/ABC)

Stop ddI y D4T por  
parestias en EEL,  
y stop IDV por  
urolitiasis

insu...  
(uroh...  
*Julio 2002*

Tenofovir (TDF) +  
Indinavir (IDV) +  
Ritonavir (RTV)

Se cambia a NVP  
+ LPV/r según  
test de  
resistencias

Se cambia  
AZT/3TC/ABC  
por TDF debido  
a nuevo test de  
resistencias

*Enero 2002*

Zidovudina/  
Lamivudina/Abacavir  
(AZT/3TC/ABC) +  
Indinavir (IDV) +  
Ritonavir (RTV)

CD4 425/mcl  
CV 1.940c/ml

Se para  
temporalmente  
AZT/3TC/ABC por  
exantema cutáneo  
en brazos y piernas

*Noviembre 2001*

Zidovudina/  
Lamivudina/Abacavir  
(AZT/3TC/ABC)

Stop ddl y D4T por  
parestias en EEII,  
y stop IDV por  
urolitiasis



7  
+  
+

*A partir de diciembre 2002*

**Tenofovir (TDF) +  
Nevirapina (NVP) +  
Lopinavir/Ritonavir  
(LPV/r)**

CD4 227/mcl  
CV 3.800c/ml

Stop IDV por  
insuficiencia renal  
(urolitiasis)

Se cambia a NVP  
+ LPV/r según  
test de  
resistencias

*Julio 2002*

**Tenofovir (TDF) +  
Indinavir (IDV) +  
Ritonavir (RTV)**

Se cambia  
AZT/3TC/ABC

# VIH en ...

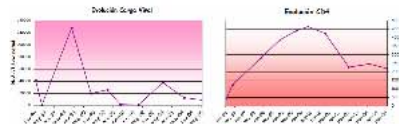
Reacciones  
adversas



Adherencia  
comprometida

<95 % adherencia según  
método "registro de  
dispensación"

FRACASO  
VIROLÓGICO



Multirresistencia

≥ 1 mutaciones  
asociadas a ITIAN  
y ≥ 1 mutación  
primaria a IP

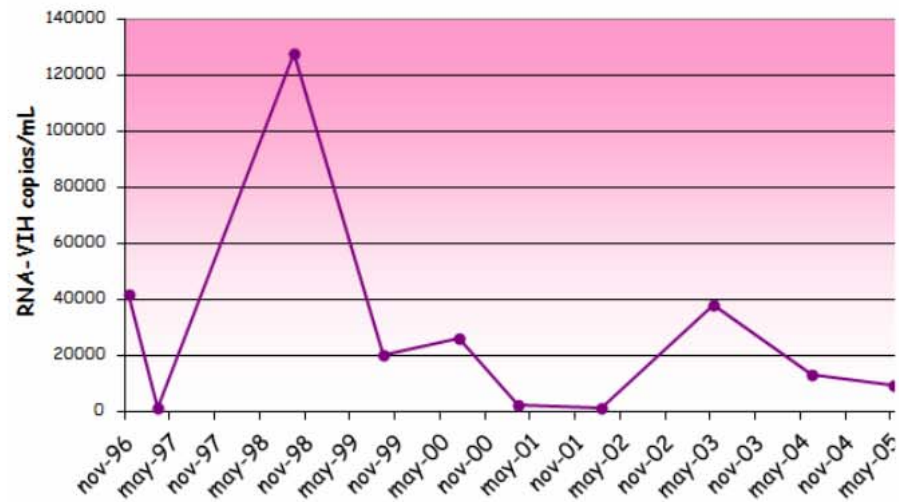


Interacciones

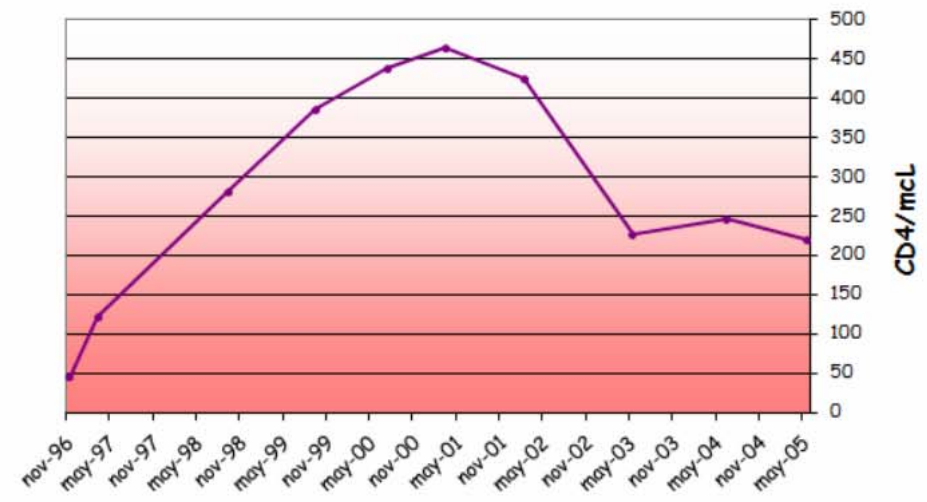
*Tratamiento Antirretal*  
Maraviroc 30mg/2R +  
Doluta 5mg/2R +  
Cotrimoxol 400/160mg La-  
Mi-Vi + anticoncepción  
débil

# FRACASO VIROLÓGICO

Evolución Carga Viral



Evolución CD4



# Adherencia comprometida

<95 % adherencia según método "registro de dispensación"

# Multirresistencia

≥ 1 mutaciones  
asociadas a ITIAN  
y ≥1 mutación  
primaria a IP

## TRUGENE<sup>TM</sup> HIV-1 RESISTANCE REPORT

Sample ID: 200205241  
Patient ID: 200205241  
Patient Name: ██████████  
Date Drawn: NO CONSTA  
Physician:  
Institution: GENERAL LAB  
Report Date: Jun 12, 2002, 18:09:19 +0100

Relevant RT Mutations: M41L D67N K70R M184V\* L210W T215Y\* K219Q

Nucleoside and Nucleotide RT Inhibitors	Resistance Interpretation
zidovudine	Resistance
didanosine	Resistance
zalcitabine	Resistance
lamivudine	Resistance
stavudine	Resistance
abacavir	Resistance
X tenofovir	Possible Resistance
foscarnet	Insufficient Evidence

NonNucleoside RT Inhibitors	Resistance Interpretation
X nevirapine	No Evidence of Resistance
delavirdine	No Evidence of Resistance
ofavirenz	No Evidence of Resistance

Relevant Protease Mutations: L10I K20R M36I I54V L63P A71V V82S L90M

Protease Inhibitors	Resistance Interpretation
saquinavir	Resistance
indinavir	Possible Resistance
ritonavir	Possible Resistance
nelfinavir	Resistance
amprenavir	Resistance
X lopinavir + ritonavir	Possible Resistance

**Boosted Protease Inhibitors:**  
When used in combination with low-dose ritonavir, increased levels of saquinavir, amprenavir, or indinavir may result in enough antiviral activity to at least partially suppress some protease inhibitor resistant viral mutants.

Resistance Interpretation is based upon an international expert panel interpretation of *in vitro* phenotypic and *in silico* genotypic resistance data available as of September 2001 for correlation of Protease and RT sequences to antiretroviral drug resistance. These include primary and secondary mutations.

\* Mutations marked with an asterisk pertain to Comment(s) in the Mutation Details sections.

# Reacciones adversas

3TC			fibrosis						
FTC									
ABC	Rash *		IHD						* Systemic hypersensitivity (HLA B*57:01 dependent)
TDF				↓ BMD, Osteomalacia	↓ GFR	Fanconi syndrome			
<b>NNRTI</b>									
						Depression, suicidal ideation		Dyslipidaemia	Teratogenesis
EFV	Rash		Hepatitis			Dizziness, sleep disturbances		Gynaecomastia	Reduced vitamin D level
NVP	Rash		Hepatitis						Systemic hypersensitivity (CSA, gender, ART experience dependent)
ETV	Rash								

Antiretroviral drugs & drug classes: frequent/severe side effects <sup>(1)</sup> 2/2

	Skin	Digestive	Liver	CV	Musculo-skeletal	Genitourinary	Nervous	Body fat	Metabolic	Other
<b>PI</b>										
IDV	Dry skin Nail dystrophy		Jaundice	IHD		Nephrolithiasis		↑ abdominal fat	Dyslipidaemia Diabetes mellitus	
SQV									Dyslipidaemia	
LPV				IHD					Dyslipidaemia	
FPV	Rash	Nausea and diarrhoea <sup>(1)</sup>		IHD					Dyslipidaemia	
ATV			Jaundice			Nephrolithiasis		↑ abdominal fat	Dyslipidaemia	
DRV	Rash								Dyslipidaemia	
TPV			Hepatitis				Intracranial haemorrhage		Dyslipidaemia	
<b>Fusion inhibitors</b>										
ENF	Injection site reactions									Hypersensitivity, ↑ risk for pneumonia
<b>Integrase inhibitors</b>										
RAL		Nausea			Myopathy		Headache			
<b>CCR5 inhibitors</b>										
MVC			Hepatitis	IHD						↑ risk for infections

## Antiretroviral drugs & drug classes: frequent/severe side effects <sup>(i)</sup> 1/2

	Skin	Digestive	Liver	CV	Musculo-skeletal	Genitourinary	Nervous	Body fat	Metabolic	Other
<b>NRTI</b>										
ZDV	Nail pigmentation	Nausea	Steatosis		Myopathy			Lipoatrophy	<u>Dyslipidaemia</u> Hyperlactataemia	Anaemia
d4T		<b>Pancreatitis</b>	<b>Steatosis</b>				<b>Peripheral neuropathy</b>		<b>Dyslipidaemia</b> Hyperlactataemia	
ddI		<b>Pancreatitis</b>	Steatosis, Liver fibrosis	<b>IHD</b>					<b>Hyperlactataemia</b>	
3TC										
FTC										
ABC	<b>Rash *</b>			<b>IHD</b>						<b>*: Systemic hypersensitivity (HLA B*5701 dependent)</b>
TDF					↓ BMD, Osteomalacia	↓ GFR	<b>Fanconi syndrome</b>			
<b>NNRTI</b>										
EFV	Rash		Hepatitis				<u>Depression, suicidal ideation</u> <b>Dizziness, sleep disturbances</b>		<b>Dyslipidaemia</b> <u>Gynaecomastia</u>	Teratogenesis Reduced vitamin D level
NVP	<b>Rash</b>		<b>Hepatitis</b>							<b>Systemic hypersensitivity (CD4, gender, ART experience dependent)</b>
ETV	Rash									



Antiretroviral drugs & drug classes: frequent/severe side effects <sup>(i)</sup> 2/2

	Skin	Digestive	Liver	CV	Musculo-skeletal	Genitourinary	Nervous	Body fat	Metabolic	Other	
<b>PI</b>											
IDV	Dry skin	Nausea and diarrhoea <sup>(ii)</sup>	Jaundice	IHD		Nephrolithiasis		↑ abdominal fat	Dyslipidaemia		
	Nail dystrophy								Diabetes mellitus		
SQVI									Dyslipidaemia		
LPV					IHD				Dyslipidaemia		
FPV	Rash				IHD				Dyslipidaemia		
ATV				Jaundice			Nephrolithiasis		↑ abdominal fat	Dyslipidaemia	
DRV	Rash								Dyslipidaemia		
TPV				Hepatitis				Intracranial haemorrhage	Dyslipidaemia		
<b>Fusion inhibitors</b>											
ENF	Injection site reactions									Hypersensitivity, ↑ risk for pneumonia	
<b>Integrase inhibitors</b>											
RAL		Nausea			Myopathy		Headache				
<b>CCR5 inhibitors</b>											
MVC			Hepatitis	IHD						↑ risk for infections	

i "Severe events" (events that can put patient's life at risk and represent a medical emergency) are marked in red. "Frequent events" (events expected in at least 10 % of treated patients) are marked in bold.

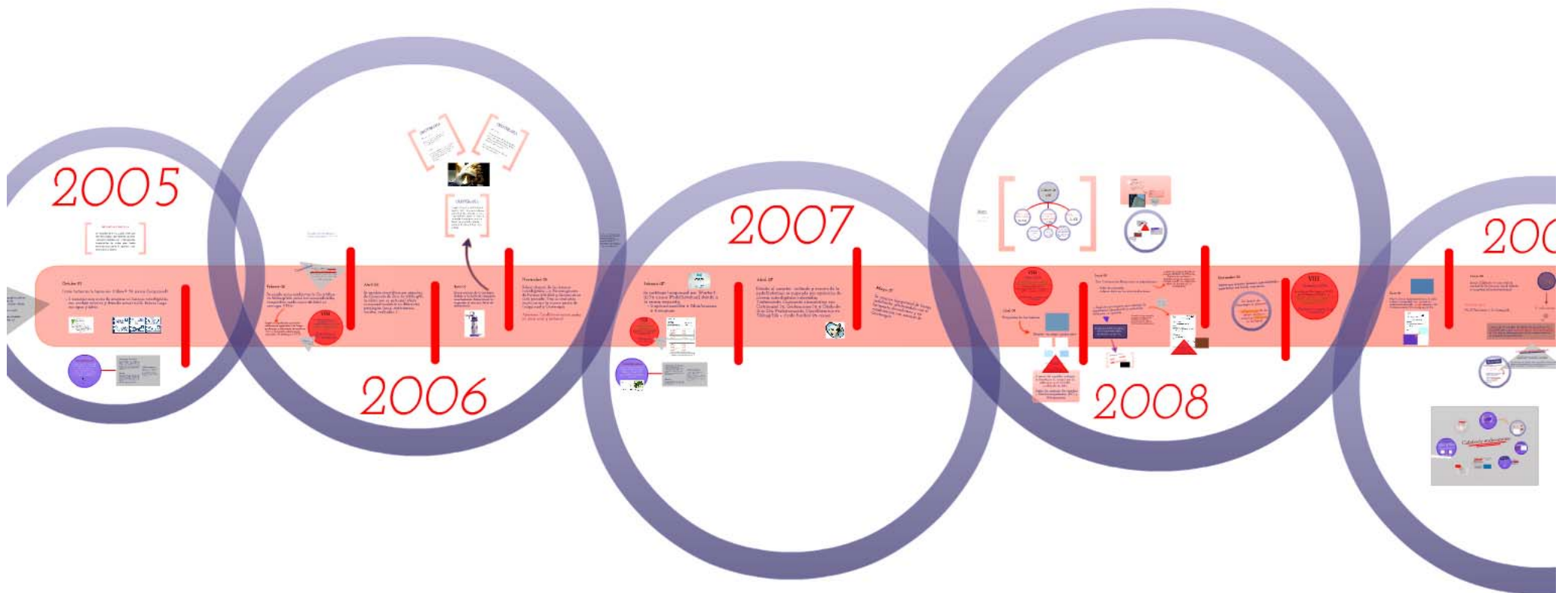
ii Frequency and severity differs between individual agents.



# Interacciones

## *Tratamiento habitual*

Mianserina 30mg/24h +  
Diazepam 5mg/24h +  
Cotrimoxazol 800/160mg Lu-  
Mi-Vi + antihemorroidales  
tópicos



## MOTIVO DE CONSULTA

En Octubre de 2005, acude al Servicio de Dermatología por lesiones cutáneas verrucosas dolorosas en varios espacios interdigitales de ambos pies. Desde entonces el paciente ha seguido varias líneas de tratamiento.

# VERRUGAS

- Epiteliomas infecciosos **benignos** que afectan a las capas superiores de la piel y las mucosas.
- Agente causal: papilomavirus humano (VPH). Virus DNA del que se han descrito más de 70 serotipos, alguno de ellos oncogénicos.
- Aspecto de las lesiones variable según el serotipo, la localización y el estado inmunitario del huésped. Diversas formas clínicas: verrugas vulgares, verrugas planas, verrugas plantares y genitales o condilomas.
- Contagio: por contacto íntimo con personas afectadas por el virus radicado en la zona genital y por transmisión consanguínea de portadores asintomáticos. Se favorece cuando hay inmunodepresión.
- Tratamiento: 60% de las lesiones autolimitadas, no obstante, las genitales deben ser tratadas siempre en los pacientes adultos --> riesgo aumentado de cáncer.

cuando hay inmunodepresión.

- Tratamiento: 60% de las lesiones autolimitadas, no obstante, las genitales deben ser tratadas siempre en los pacientes adultos --> riesgo aumentado de cáncer.

## TRATAMIENTO DE LAS VERRUGAS

- TRATAMIENTO QUIRÚRGICO: Curetaje o afeitado
- CRIOTERAPIA: Cloruro de etilo o Nitrógeno líquido
- ELECTROCOAGULACIÓN: Asa diatérmica o radiofrecuencia.  
Puede dejar cicatrices
- LÁSER: Muy efectivo
- RADIOTERAPIA: en desuso por la alta incidencia de efectos indeseables
- FOTOQUIMIOTERAPIA: Solución de 8-metoxipsoraleno al 0.15 %, seguidas de sesiones de rayos UVA.
- QUERATOLÍTICOS: Fundamentalmente ácido salicílico.
- TRETINOÍNA: Tratamiento de elección para las verrugas planas.
- OTROS: Formaldehido, bleomicina, 5-Fluorouracilo, cantaridinas, podofilino, mercurio amoniaco al 20%, glutaraldehido, podofilotoxina, imiquimod, inmunoterapia..
- INTERFERÓN  $\alpha$ 2a,  $\alpha$ 2b y  $\beta$  en casos generalizados y resistentes.
- PSICOTERAPIA: Especialmente útil en niños.

Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV)

## RAREZA DEL CASO...

Múltiples lesiones exofíticas de superficie papilomatosa, queratósicas y dolorosas. Confluyen formando protuberancias en forma de "coliflor" que miden desde pocos mm a 1 cm.

--> Condilomas de localización no genital o anal.

En pacientes inmunodeprimidos las lesiones pueden alcanzar gran tamaño y ser muy resistentes al tratamiento.

Octubre 05

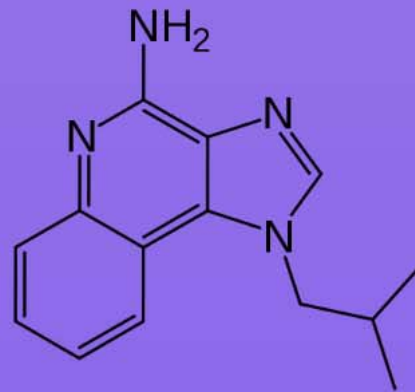
Inicia tratamiento tópico con Aldara® 5% crema (Imiquimod)

- 3 veces/semana antes de acostarse en lesiones interdigitales, con vendaje oclusivo y dejando actuar 6-10h. Retirar luego con agua y jabón.



# Imiquimod

Análogo nucleosídico indicado para el tratamiento tópico de verrugas genitales y perianales externas (condilomas acuminados) causadas por el papilomavirus genital humano. También se emplea en carcinomas basocelulares superficiales y queratosis actínicas.





## Mecanismo de acción:

Inmunomodulador que carece de efectos antivirales o antineoplásicos directos. Actúa estimulando la liberación de interferones y otras citocinas (TNF, ILs...) lo que conduce a un aumento de la respuesta inmune mediada por células tipo Th1 y linfocitos B.

## Eficacia:

- Diferente respuesta en función del sexo: más eficaz en mujeres (60-70%), que en hombres (30-45%) --> existencia de mayor queratinización en la piel afectada por los condilomas en los hombres?
- Bajo porcentaje de recidivas: 13-19%.

## Efectos adversos:

Frecuentemente reacciones locales (hasta un 70%): eritema, picor, erosiones, sensación de quemazón, edema, induración y úlceras cutáneas.

05

IVIG  
Sina  
pasta  
Dado  
nata

5% crema (Imiquimod)  
a lesiones interdigitales,  
ar 6-10h. Retirar luego



Se realizó:  
TAC, Ecografía abdominal, VIH, CD4, ECG, Hemograma, Perfil lipídico, Perfil de electrolitos, Perfil de vitaminas, Perfil de hormonas tiroideas, Perfil de hormonas reproductivas, Perfil de hormonas de crecimiento, Perfil de hormonas de la hipófisis, Perfil de hormonas de la hipófisis anterior, Perfil de hormonas de la hipófisis posterior, Perfil de hormonas de la hipófisis media, Perfil de hormonas de la hipófisis lateral, Perfil de hormonas de la hipófisis inferior, Perfil de hormonas de la hipófisis superior, Perfil de hormonas de la hipófisis anterior, Perfil de hormonas de la hipófisis posterior, Perfil de hormonas de la hipófisis media, Perfil de hormonas de la hipófisis lateral, Perfil de hormonas de la hipófisis inferior, Perfil de hormonas de la hipófisis superior.

**Febrero 06**  
Se añade como coadyuvante Cimetidina  
vo 800mg/24h como inmunomodulador  
inespecífico usado como off label en  
verrujas VPH+.

Impreso hospitalario por dolor  
abdominal epigástrico de larga  
evolución y electrolitos de anillos.  
TAC y Ecografía abdominal  
normales. Se atribuye a NVP.

**Cimetidino**  
Interacciona con otros fármacos.  
Evitar el uso de alcohol.  
Evitar el uso de otros fármacos que contengan cimetidino.

**VIH**  
CD4 320/mm3  
CV 9.260/mm3

**Abril 06**  
Se cambia cimetidina por cápsulas  
de Gluconato de Zinc vo 200mg/6h  
también por su potencial efecto  
inmunoestimulante en diferentes  
patologías (acné, cicatrización  
heridas, resfriados...)

**Junio 06**  
Inicia sesiones de Crioterapia  
debido a la falta de respuesta,  
manteniendo Imiquimod. Se  
suspende el zinc por falta de  
adherencia.



**CRIOTERAPIA**  
Consiste en la aplicación de nitrógeno líquido (-196°C) en la lesión cutánea, y consiste en una serie de aplicaciones sucesivas de nitrógeno líquido en la lesión con un tiempo de exposición de 10 a 30 segundos. Se repite cada 2 a 3 semanas.



**CRIOTERAPIA**  
Se realiza en la zona anal y perianal.

**Noviembre 06**  
Sobresinfección de las lesiones  
interdigitales -> Permanganato  
de Potasio 1/10,000 y Gentamicina  
0,1% pomada. Tras su resolución  
continúa con la misma pauta de  
Imiquimod y Crioterapia.  
Aparecen Condilomas acuminados  
en zona anal y perianal.

**Febrero 07**  
Se sustituye Imiquimod por Wartec®  
0,15% crema (Podofilotoxina) debido a  
la escasa respuesta.  
• 2 aplicaciones/día x 3 días/semana  
x 4 semanas.

**VIH**  
CD4 320/mm3  
CV 9.260/mm3

Fecha	CD4	CV
02/02/07	320	9.260
02/03/07	320	9.260
02/04/07	320	9.260
02/05/07	320	9.260
02/06/07	320	9.260
02/07/07	320	9.260
02/08/07	320	9.260
02/09/07	320	9.260
02/10/07	320	9.260
02/11/07	320	9.260
02/12/07	320	9.260

**Podofilotoxina**  
Se aplica en la zona anal y perianal.

Fecha	CD4	CV
02/02/07	320	9.260
02/03/07	320	9.260
02/04/07	320	9.260
02/05/07	320	9.260
02/06/07	320	9.260
02/07/07	320	9.260
02/08/07	320	9.260
02/09/07	320	9.260
02/10/07	320	9.260
02/11/07	320	9.260
02/12/07	320	9.260

2006

## Cimetidina

Antagonista H2 con actividad inmunomoduladora a altas dosis.  
Aumenta la respuesta inmunitaria bloqueando los receptores de las células T reguladoras.

Febrero 06

Se añade como coadyuvante Cimetidina vo 800mg/24h como inmunomodulador inespecífico usado como off-label en verrugas VPH+.

vo 800mg/24h como inmunomodulador inespecífico usado como off-label en verrugas VPH+.



Ingreso hospitalario por dolor abdominal epigástrico de larga evolución y elevación de amilasa. TAC y Ecografía abdominal normales. Se atribuye a NVP.

## VIH

Se cambia Tenofovir (TDF) + Nevirapina (NVP) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) por Emtricitabina/Tenofovir (FTC/TDF) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

CD4 220/mcl  
CV 9.260c/ml

Simplificación del tratamiento

# Abril 06

Se cambia cimetidina por cápsulas de Gluconato de Zinc vo 200mg/8h también por su potencial efecto inmunoestimulante en diferentes patologías (acné, cicatrización heridas, resfriados...)

Junio 06

Inicia sesiones de Crioterapia debido a la falta de respuesta, manteniendo Imiquimod. Se suspende el zinc por falta de adherencia.



# CRIOTERAPIA

Consiste en la aplicación de nitrógeno líquido ( $-196^{\circ}\text{C}$ ) en la lesión cutánea, a través de un fino spray, una probeta o congelando directamente la lesión con criosondas. Generalmente, se aplica durante unos segundos en varias sesiones a intervalos de dos a cuatro semanas.

# CRIOTERAPIA

## Mecanismo de acción

Producción de una necrosis epidérmica y dérmica, junto a una trombosis de la microvasculatura dérmica.

## Ventajas

Se hace sin anestesia, no requiere preparación especial del paciente, el procedimiento se puede realizar en la misma consulta medica y rara vez deja cicatriz. Se puede usar en el embarazo.



# CRIOTERAPIA

## Indicaciones

Útil en una gran cantidad de patologías, por ej.: Verrugas, Condilomas, Molusco contagioso, Queratosis actínicas, Queratosis seborreicas, etc.

Eficacia en condilomas --> 77% con recurrencias de un 30%.

## Ventajas

Se hace sin anestesia, se hace con un instrumento especial del paciente, el procedimiento puede realizarse en la misma consulta y rara vez deja cicatriz. Se puede usar en el embarazo.

condilomas --> 77% con recurrencias de un 30%.



# CRIOTERAPIA

Consiste en la aplicación de nitrógeno

# Noviembre 06

Sobreinfección de las lesiones interdigitales ---> Permanganato de Potasio 1/10.000 y Gentamicina 0,1% pomada. Tras su resolución continúa con la misma pauta de Imiquimod y Crioterapia.

Aparecen Condilomas acuminados en zona anal y perianal.

# 2007

# 2006

# 2008

Abril 06

Se inicia con el tratamiento por aplicación de Clonazepam de Zinc via SCheng/100, también por su potencial efecto tranquilizante en síndromes psicopatológicos (ansia, insomnio, letargia, sedada.)

Junio 06

Se inicia con el tratamiento de Clonazepam debido a los efectos de ansiedad, insomnio, letargia y otros por falta de adherencia.



Noviembre 06

Sobredosis de los leucos sintomáticos. -> Permisividad de Polio-VIG/100 y Gastrocromo 0,1% parados. Tras su resolución, se inicia con la muestra parva de Insiquinid y Clonazepam.

Aproxim. Cerebelos traumatizados en zona nasal y posterior.

Febrero 07

Se sustituye Insiquinid por Warteo 0,15% crema (Podofiloxina) debido a los efectos negativos. -> 2 aplicaciones/día x 3 días/semana x 4 semanas.

Abril 07

Debido al carácter irritante y secado de la podofiloxina, se suspende por aparición de nuevas intersticiales infectadas. Tratamiento sintomático desolante con Clotrimazol 1%, Gentamicina 1% y Óxido de Zinc 10% Polietileno, Ciprofloxacino vs SCheng/100 + Ácido hialurónico 2% crema.

Mayo 07

Se realiza inspección de lesión intersticial, identificándose con el tratamiento desolante y su combinación con sesiones de Clonazepam.



VIH

Febrero 07

Tras 2 semanas de Efavirenz se suspende por efectos de sequedad y letargia en las subconjuntivas.

Junio 08

A raíz de una lesión en la zona de la conjuntiva se suspende el Efavirenz y se inicia con el tratamiento de Clonazepam.

Abril 08

Preparación de los leucos

Requisitos mínimos para la preparación de los leucos

1. Limpieza de la zona de la conjuntiva con solución salina estéril.

2. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

3. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

4. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

5. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

6. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

7. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

8. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

9. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

10. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

11. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

12. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

13. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

14. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

15. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

16. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

17. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

18. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

19. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

20. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

21. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

22. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

23. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

24. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

25. Eliminación de la secreción purulenta y hemática.

Agosto

Febrero 07



Se sustituye Imiquimod por Wartec®  
0,15% crema (Podofilotoxina) debido a  
la escasa respuesta.

- 2 aplicaciones/día x 3 días/semana  
x 4 semanas.

VIH

Se cambia  
Emtricitabina/Tenofovir  
(FTC/TDF) +  
Prezibivir (LPV/r) por  
zidovudina (AZT) + Efavirenz

**TRUGENE® HIV-1**  
Reglas GuideLines™ 10.0  
**INFORME DE RESISTENCIAS**

ID. Muestra: 2006110325  
ID. Paciente: 2006110325  
Nombre Paciente: ██████████  
Fecha Extracción: 22/11/2006  
Médico: ██████████  
Centro: GENERAL LAB  
Fecha Informe: Vie 15 dic 2006 12:07:55 GMT+0100

FUNDACIO IRSICAIXA  
H. U. GERMANS TRIAS I PUJOL  
08916 BADALONA  
93 465 63 74  
93 465 39 68

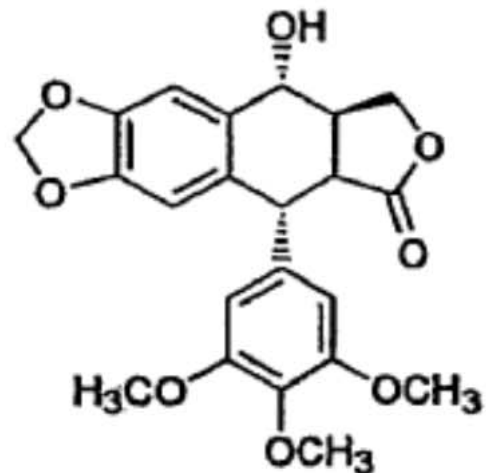
Mutaciones de RT asociadas a resistencia: M41L\*, D67N, K70R, K101E, Y181I, M184V\*, L210W\*, T215Y\*, K219E

Inhibidores nucleosídicos y nucleotídicos de la RT	Interpretación de las resistencias
zidovudina (AZT)	Resistencia
didanosina (ddI)	Resistencia

# Podofilotoxina

Ciclolignano presente en la resina cáustica que se obtiene del rizoma de podófilo (*Podophyllum peltatum*). Es un citotóxico de uso tópico específico en condiloma acuminado.

A partir de ella, se obtienen los citostáticos etopósido y tenipósido (derivados semisintéticos menos tóxicos).



## Mecansimo de acción:

Se fija a las proteínas de los microtúbulos intracelulares y previene la formación del huso mitótico --> inhibición metafásico de la mitosis celular.

Elimina por necrosis o citólisis todo el tejido afectado.

## Eficacia:

Tasa de curación de 45-75 %, con una tasa de recurrencia del 30-70% (13-19% con imiquimod).

## Efectos adversos:

Irritación local y erosiones en piel sana. Puede haber absorción sistémica neuropatía, leucopenia, trombopenia, fiebre, náuseas y vómitos.

Contraindicado en el embarazo y lactancia.

# x 4 semanas.

## VIH

Se cambia  
Emtricitabina/Tenofovir  
(FTC/TDF) +  
Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) por  
Lamivudina (3TC) + Efavirenz  
(EFV) + Tipranavir (TPV) +  
Ritonavir (RTV)

CD4 245/mcl  
CV 3.320c/ml

Tras determinación  
de resistencias

### TRUGENE® HIV-1 Reglas GuideLines™ 10.0 INFORME DE RESISTENCIAS



ID. Muestra: 2006110325  
ID. Paciente: 2006110325  
Nombre Paciente: ██████████  
Fecha Extracción: 22/11/2006  
Médico: ██████████  
Centro: GENERAL LAB  
Fecha Informe: Vie 15 dic 2006 12:07:55 GMT+0100

FUNDACIO IRSICAIXA  
H. U. GERMANS TRIAS I PUJOL  
08916 BADALONA  
93 465 63 74  
93 465 39 68

Mutaciones de RT asociadas a resistencia: M41L\*, D67N, K70R, K101E, Y181I, M184V\*, L210W\*, T215Y\*, K219E

#### Inhibidores nucleosídicos y nucleotídicos de la RT Interpretación de las resistencias

zidovudina (AZT)	Resistencia
didanosina (ddI)	Resistencia
zalcitabina (ddC)	Resistencia
- lamivudina (3TC)/emtricitabina (FTC)	Resistencia
estavudina (d4T)	Resistencia
abacavir (ABC)	Resistencia
- tenofovir (TDF)	Resistencia

#### Inhibidores no nucleosídicos de la RT Interpretación de las resistencias

nevirapina (NVP)	Resistencia
delavirdina (DLV)	Resistencia
efavirenz (EFV)	Posible resistencia

Mutaciones de PR asociadas a resistencia: L10I, K20R, M36I, M46I, I54V, L63P, A71V, G73S, V82S, L90M

#### Inhibidores de la proteasa Interpretación de las resistencias

saquinavir (SQV)	Resistencia
SQV/r **	Resistencia
indinavir (IDV)	Resistencia
IDV/r **	Resistencia
ritonavir (RTV)	Resistencia
nelfinavir (NFV)	Resistencia
amprenavir (APV)/fosamprenavir (FPV)	Resistencia
APV/r or FPV/r **	Resistencia
lopinavir + ritonavir (LPV/r)	Resistencia
atazanavir (ATV)	Resistencia
tipranavir + ritonavir (TPV/r)	No hay pruebas de resistencia

\*\* Inhibidores de la proteasa administrados con ritonavir en dosis bajas como refuerzo farmacológico.

La interpretación de la resistencia se fundamenta en la interpretación de los datos in vivo e in vitro por parte de un grupo internacional de expertos (Grupo de Consenso), incluidos los datos fenotípicos y de respuesta virológica disponibles desde Marzo de 2005 para somatizar las secuencias de la proteasa y la RT con la resistencia a antiretroviricos. Comprender las mutaciones primarias y secundarias.

\* Las codones marcados con un asterisco guardan relación con los comentarios en cursiva de las secciones sobre detalles de las mutaciones.



Abril 07

Debido al carácter irritante y erosivo de la podofilotoxina, se suspende por aparición de úlceras interdigitales infectadas.

Tratamiento: Linimento oleocalcáreo con Clotrimazol 1%, Gentamicina 1% y Óxido de Zinc 10%. Posteriormente, Ciprofloxacino vo 500mg/12h + Ácido fusídico 2% crema.



# Mayo 07

Se reinicia Imiquimod de forma indefinida, alternándolo con el linimento oleocalcáreo y en combinación con sesiones de Crioterapia.

# 2007

07

Debido al carácter irritante y erosivo de la filoxarina, se suspende por aparición de las interdigitales infectadas. Intento: Linimento oleocalcareo con imazol 1%, Gentamicina 1% y Óxido de Zinco 10%. Posteriormente, Ciprofloxacino 500 mg/12h + Ácido fusídico 2% crema.



**Mayo 07**  
Se reinicia imiquimod de forma indefinida, alternándolo con el linimento oleocalcareo y en combinación con sesiones de Crioterapia.



**Febrero 08**  
VIH  
Se suspende el uso de Filoxarina por aparición de lesiones interdigitales infectadas. Se inicia tratamiento con: Aciclovir 400mg/5días + Aciclovir 400mg/5días + Aciclovir 400mg/5días

**Junio 08**

Tercer semana de filoxarina se suspende por:  
- falta de respuesta  
- nuevos datos en las administraciones

En sesión de consulta se plantea:  
- inicio de tratamiento con Aciclovir 400mg/5días + Aciclovir 400mg/5días + Aciclovir 400mg/5días

A final de mes logros para creación de condiciones laborales y personales favorables -> optimizar

Se inicia tratamiento con: Aciclovir 400mg/5días + Aciclovir 400mg/5días + Aciclovir 400mg/5días

**Noviembre 08**

Aparecen nuevas lesiones interdigitales apartadas del borde verrucoso.



**Enero 08**

Nuevas lesiones interdigitales infectadas compatibles con: queratosis hipertrófica -> se inicia tratamiento con: Aciclovir 400mg/5días + Aciclovir 400mg/5días + Aciclovir 400mg/5días

A pesar del carácter analéptico se descontinúa la cirugía por la extensión y al iniciar tratamiento de este. Inicio de sesiones de electrofofo + Electrocoagulación (EC) y Biopsia.

# 2008

# VIH

Febrero 2008

Se cambia Efavirenz (EFV) a  
Nevirapina (NVP) por somnolencia

--> Lamivudina (3TC) +  
Nevirapina (NVP) + Tipranavir  
(TPV) + Ritonavir (RTV)

CD4 178/mcl --> Septrin forte  
CV 840c/ml

CD4 170/ml -> Septrin forte  
CV 840c/ml

Abril 08

Progresión de las lesiones



Biopsia verrugas ambos pies

LABORATORIO DERMATOPATOLOGÍA  
HOSPITAL LABORATORIO SURGICAL DEPARTAMENT DE PATOLOGIA

Paciente: [Redacted]  
W. Bando: S - 2008 - 2008      Edad: 42    Sexo: M  
Fecha Ingreso: 7 de agosto de 2008      Motivo: [Redacted]

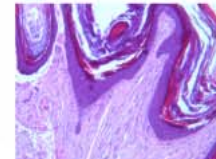
Diagnóstico clínico preoperatorio:      Diagnóstico clínico:  
Carcinoma Escamoso      Data 7 de agosto de 2008

Descripción macroscópica:  
Piel de la planta del pie (1/2 cm) con lesiones verrucosas y ulceradas.

Descripción histopatológica:  
Se observan las típicas características de un carcinoma escamoso, con invasión profunda de la dermis y formación de cordones y nidos de células neoplásicas.

Tinciones o pruebas especiales:

CONCLUSIONES:  
CARCINOMA ESCAMOSO DE LA PIEL DE LA PLANTA DEL PIE.



LABORATORIO DERMATOPATOLOGÍA  
HOSPITAL LABORATORIO SURGICAL DEPARTAMENT DE PATOLOGIA

Paciente: [Redacted]  
W. Bando: S - 2008 - 2008      Edad: 42    Sexo: M  
Fecha Ingreso: 7 de agosto de 2008      Motivo: [Redacted]

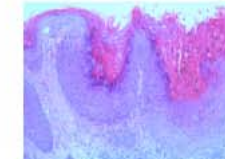
Diagnóstico clínico preoperatorio:      Diagnóstico clínico:  
Carcinoma Escamoso      Data 7 de agosto de 2008

Descripción macroscópica:  
Piel de la planta del pie (1/2 cm) con lesiones verrucosas y ulceradas.

Descripción histopatológica:  
Se observan las típicas características de un carcinoma escamoso, con invasión profunda de la dermis y formación de cordones y nidos de células neoplásicas.

Tinciones o pruebas especiales:

CONCLUSIONES:  
CARCINOMA ESCAMOSO DE LA PIEL DE LA PLANTA DEL PIE.



Nombre: [REDACTED]

Nº. Biopsia: S - 2398 - 2008

Fecha biopsia: 1 de agosto de 2008

Edad: 42 Sexo: H

Médico: [REDACTED]

**Diagnósticos clínicos propuestos:**

Carcinoma Escamoso

**Localización:**

Base 5º dedo pie derecho

**Descripción macroscópica:**

Fragmento cutáneo de 2x0'9x0'3cm. Superficie irregular blanco amarillenta consistencia media friable. V/1 ITM

**Descripción microscópica:**

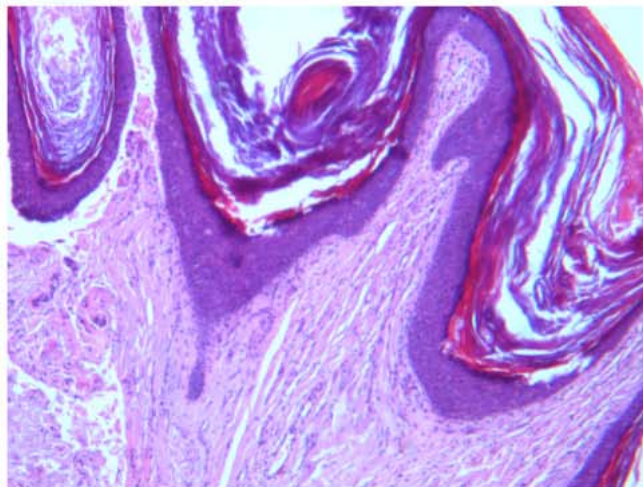
Se observa una hiperqueratosis que multiplica por tres el espesor de la epidermis. Epidermis rectilínea con cambios bowenoides (CARCINOMA IN SITU). A destacar que afecta folículos pilosebáceos.

**Tinciones o pruebas especiales:**

**CONCLUSIÓN:**

CARCINOMA IN SITU, CON AFECTACIÓN DE LOS FOLÍCULOS PILOSEBÁCEOS.

Dr. [REDACTED]  
Col. n.º [REDACTED]  
Dermatopatólogo



Nombre: [REDACTED]

Nº. Biopsia: S - 1468 - 2008

Fecha biopsia: 8 de mayo de 2008

Edad: 42 Sexo: H

Médico: [REDACTED]

**Diagnósticos clínicos propuestos:**

Verrugas viricas en VIH  
Descartar Carcinoma Verrucoso

**Localización:**

Pie izquierdo

**Descripción macroscópica:**

Shaving

**Descripción microscópica:**

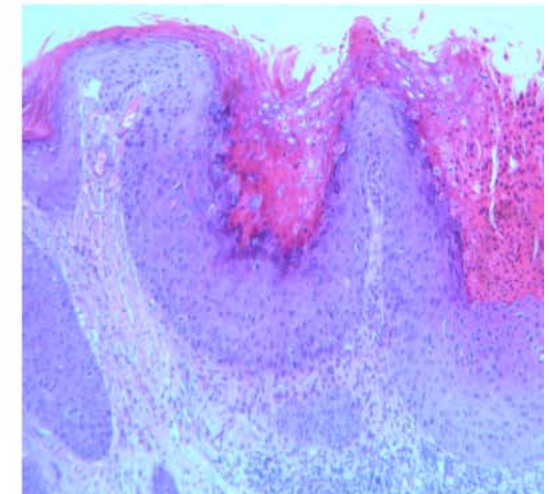
Se observa una hiperqueratosis paraqueratósica que traduce los cambios de un epitelio con desorc celular, disqueratosis, anomalías nucleo-citoplasmática y aumento de mitosis. Infiltrados linfocitario en la dermis superior.

**Tinciones o pruebas especiales:**

**CONCLUSIÓN:**

CARCINOMA ESPINOCELULAR IN SITU.

Dr. [REDACTED]  
Col. no. [REDACTED]  
Dermatopatólogo



Resultado

Carcinoma escamoso "in situ"  
(Bowen)

PCR

Positividad para VPH-16, subtipo  
mucoso de alto riesgo

# Cáncer de piel

*Carcinoma Basocelular*  
80-70%

*Carcinoma escamoso o espinocelular*  
15%

*Melanoma*  
3-4%

Se trata de una proliferación anormal de un tipo de células de la piel, las queratinocitos.

#### Factores causales

Luz solar (el acúmulo de horas y no la intensidad de la exposición), arsénico, otros productos químicos y el VPH.

Más frecuente en parte superior de la nariz, ojeo, frente, labio inferior y dorso de las manos.

Los pacientes inmunodeprimidos tienen un riesgo incrementado de padecerlo.

#### Forma de presentación

Generalmente inicia como un abultamiento rojo y duro. A veces, de aspecto descamativo, o bien sangrante que desarrolla una corteza que nunca llega a curarse.

↓  
Queratosis actínica

• **Estadio 0:** el carcinoma de células escamosas in situ o Bowen

- Si evoluciona, se convierte en una úlcera abierta y crece el interior del tejido subyacente.
- Riesgo de metástasis bajo (5%).
- Elevada tendencia a recaer en el mismo sitio, una vez extirpado.



*Carcinoma  
escamoso o  
espinocelular*

**15%**

Se trata de una proliferación maligna de un tipo de células de la piel, los **queratinocitos**.

---

### Factores causales

Luz solar (el acúmulo de horas y no la intensidad de la exposición), arsénico, otros productos químicos y el VPH.

Más frecuente en parte superior de la nariz, orejas, frente, labio inferior y dorso de las manos.

Los pacientes **inmunodeprimidos** tiene un riesgo incrementado de padecerlo.

## Forma de presentación

Generalmente inicia como un abultamiento rojo y duro. A veces, de aspecto descamativo, o bien sangrante que desarrolla una costra que nunca llega a curarse.

↓  
Queratosis actínica



- Estadío 0:

el carcinoma de células escamosas **in situ o Bowen**

- Si evoluciona, se convierte en una úlcera abierta y crece el interior del tejido subyacente.
- Riesgo de metástasis bajo (5%).
- Elevada tendencia a recaer en el mismo sitio, una vez extirpado.

Resultado  
Carcinoma escamoso "in situ"  
(Bowen)

PCR  
Positividad para VPH-16, subtipo  
mucoso de alto riesgo

A pesar del carácter maligno se desestima la cirugía por la extensión y el carácter mutilante de ésta.

Inicio de sesiones de curetaje + Electrocoagulación (EC) y Bleopunción.

# Curetaje

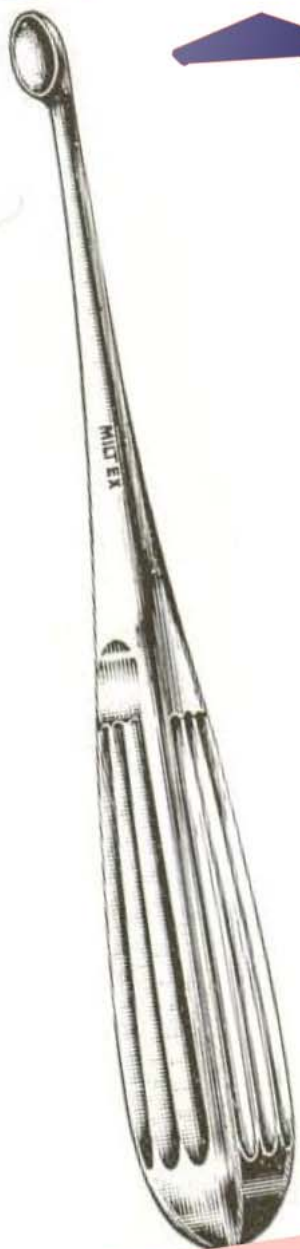


- Escisión mecánica de tejidos
- Técnica rápida y sencilla utilizada en lesiones superficiales realizando raspado con una cureta.
- Asegura la destrucción del tejido afecto y mínima del tejido sano.

## Indicaciones:

- Extracción de carcinoma primario basocelular, carcinoma espinocelular, enfermedad de Bowen
- Lesiones premalignas como queratosis actínicas, cuernos cutáneos, queratosis por radiación
- Lesiones benignas: moluscum, acrocordones, verrugas vulgares, etc..

1. Anti
2. Ane
3. Cure



Intrumento  
con cabeza  
ovalada  
concava de  
bordes  
afilados

- Escisión
- Técnica  
realizando

## Indicaciones:

- Extracción de carcinoma primario basocelular, carcinoma espinocelular, enfermedad de Bowen
- Lesiones premalignas como queratosis actínicas, cuernos cutáneos, queratosis por radiación
- Lesiones benignas: moluscum, acrocordones, verrugas vulgares, etc..

## Técnica

1. Antisepsia
2. Anestesia local
3. Curetaje
4. Hemostasia por compresión, agentes químicos o

### ELECTROCOAGULACIÓN

Cauterización de heridas o hemorragias mediante el calor producido por una corriente eléctrica que quema tejidos blandos.





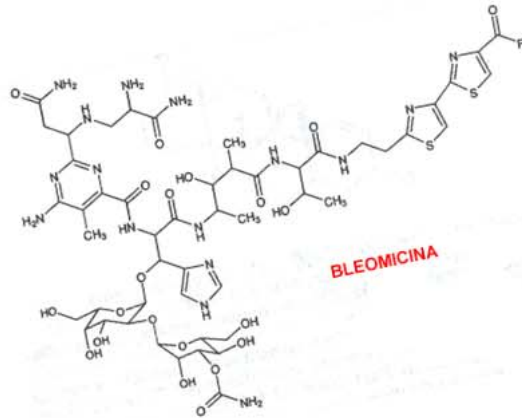
Técnica de multipunción: Bleomicina administrada a través de múltiples puntos de punción superficial.

Vía de administración off label --> epidérmica

Bleopunción

micina

0,2-0,6ml  
reconstitu  
cada lesi  
durante



# Bleomicina

Mezcla de antibióticos glicopeptídicos alcalinos obtenidos de *Streptomyces verticillus*. Posee propiedades antitumorales, antibacterianas y antivirales (efecto demostrado sobre VPH).



Vial con 15UI de  
Bleomicina Sulfato  
polvo estéril

1UI = 1mg

Reconstituir con 10mL  
S.Fisiológico --> 1,5UI/mL

## Mecanismo de acción

### COMPOSICIÓN

Cada vial contiene Bleomicina 15 UI polvo para inyección y excipientes como ácido hidroclicídrico, hidróxido de sodio.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

La Bleomicina pertenece a los antibióticos citostáticos. Es una mezcla de antibióticos glicopéptidos, alcalinos, estructuralmente relacionados, solubles en agua y con efecto citostático. La actividad de la Bleomicina se basa en una intercalación de cadenas sencillas y dobles de ADN, lo que resulta en rupturas de cadenas sencillas y cadenas dobles, haciendo que se inhiba la división de células, el crecimiento y la síntesis de ADN. En menor grado, la Bleomicina también tiene influencia en el RNA y la síntesis de las proteínas. El factor más importante en la selectividad tisular de la Bleomicina es la diferencia en la inactivación intracelular. Las células escamosas, con su bajo contenido de hidrolasa de Bleomicina, son altamente sensibles a la Bleomicina. En tejidos sensibles (tanto normales como neoplásicos) a menudo se desarrollan desórdenes en los cromosomas, tales como fragmentación, rupturas cromátides y translocaciones. Contrario a la mayoría de drogas citostáticas, la Bleomicina es difícilmente tóxica para la médula ósea. No causa inmunosupresión y no es neurotóxica ni cardiotoxica. En pacientes que sufren de tumores testiculares y que fueron tratados con Bleomicina, se ha observado un desorden de las arterias coronarias. Según el perfil de toxicidad descrito anteriormente, la Bleomicina puede ser administrada en combinación con otras drogas citostáticas.

### PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

La Bleomicina debe ser administrada parenteralmente. Después de la administración intravenosa de 15 UI/m<sup>2</sup> de superficie corporal por medio de una inyección en bolus, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 1 a 10x10<sup>-3</sup> U.I por ml. Después de la inyección intramuscular de 15 U.I de Bleomicina, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 1 x 10<sup>-3</sup> U.I por ml, después de 30 minutos. La infusión continua de 30 U.I de Bleomicina al día durante 4 a 5 días resultará en una concentración plasmática estable promedio de 100 a 300x10<sup>-8</sup> U.I por ml.

### Distribución

La Bleomicina se distribuye rápidamente por los tejidos del cuerpo, siendo la concentración más alta en la piel, los

## Indicaciones

- Enfermedad de Hodgkin
- Linfoma no Hodgkin
- Exudado pleural y peritoneal neoplásico
- Carcinoma escamoso de: cérvix, nasofaríngeo, pene, recto cabeza y cuello, testículo, vulva y piel.

pulmones, el  
encontrado E  
distribución en  
se combina coi

## Vías de administración:

- endovenoso
- intramuscular
- subcutáneo

## Protocolo en nuestro caso:

0,2-0,6mL de bleomicina reconstituida (sin diluir) en cada lesión c/4 semanas durante 3 meses



No superar los 2 ml por sesión y administrar c/2-4 semanas

## Tratamiento profiláctico posterior:

- Ciprofloxacino vo 500mg/12h x 5 días y
- Dermomycose líquido® (asociación antimicótica)

Junio 08

Tras 3 sesiones de Bleomicina se suspende por:

- falta de respuesta
- intenso dolor en las administraciones


a partir de entonces debido al carácter **RECIDIVANTE** de las lesiones, se mantienen periódicamente las sesiones de curetaje más EC con aplicación tópica de Imiquimod 5% ambulatoria

A final de mes ingresa para exéresis de condilomas intracanales y perianales dolorosos --> opioides.

Anatomía patológica

Durante el ingreso presenta un cuadro de suboclusión intestinal y infección nosocomial por *C. difficile* (colitis pseudomembranosa).

Se reducen en múltiples ocasiones hasta la actualidad mediante vaporización con láser CO2.



HOSPITAL UNIVERSITARI SAGRAT COR  
SAGRAT COR  
CLÍNICA DE COLONIA

REFERENCIA: A09-20756  
H CLINICA: [REDACTED]

Sexo: H  
1º Apellido: [REDACTED]  
2º Apellido: [REDACTED]  
Nombre: [REDACTED]

Hospital: HOSPITAL UNIVERSITARI SAGRAT COR  
Sol·licitant: [REDACTED]  
Servicio: CIRURGIÀ GENERAL I DIGESTIU  
Revisat per: CIRURGIÀ GENERAL I DIGESTIU

Fecha recepción: 10/11/2009  
Fecha salida: 12/11/2009

**INFORME ANATOMOPATOLÒGIC**

**MUESTRA IDENTIFICADA**  
A09-20756) ANO BIOPSIA  
A09-20757) ANO BIOPSIA

**DESCRIPCIÓN MACROSCÒPICA Y PROCESAMIENTO**  
A09-20756) Se envía "trociso perianal" representado por una cuña ovalada, glabro, pálido, que mide 1 x 0,2 x 0,2 cm.  
I.T.T.

A09-20757) Se envía "tumor papilomatoso de canal anal", representado por una porción lineal, polípoda de blanco, mucosa, adosa y viciosa al corte, que mide 1,2 x 1 x 0,1 cm, del mismo, en el mismo trociso, se envía identificación particular, se remite una porción equívoca de la lesión, que mide 1,5 x 0,5 x 0,2 cm.  
I.T.T.

**DESCRIPCIÓN MICROSCÒPICA**  
A09-20757) Biopsia representada de pared anal, con moderada edema del cono, con frotis de moderada.

**DIAGNOSTICO MICROSCÒPICO**  
A09-20756) PARED ANAL.  
CAMBIO COMPATIBLES CON PAPULOSIS Bowenoides.  
MARGENES DE RESECCION LIBRES DE TUMOR.

**SNOMED**  
A09-20756) T 80020, M 70770  
A09-20757) T 80020, M 06460

Patólogo: Dr. [REDACTED]

**Resultado**  
Carcinoma intestinal de alto

## INFORME ANATOMOPATOLÓGICO

### MUESTRA REMITIDA

A09-20756) ANO BIOPSIA  
A09-20757) ANO BIOPSIA

### DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA Y PROCESAMIENTO

A09-20756) Se remite "biopsia perianal" representada por una cuña cutánea, grisácea, pilosa, que mide 1 x 0,3 x 0,4 cm.  
I.T.T

A09-20757) Se remite, "tumor papilomatoso de canal anal", representa dos por una porción tisular, polipoide brillante, blanquecina, sólida y similar al corte, que mide 1,5 x 1 x 0,4 cm; así mismo, en el mismo frasco; sin otra identificación particular, se remite una porción irregular de tejido parduzco, que mide 1,5 x 0,8 x 0,3 cm.  
I.T.T

### DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA

A09-20757) Biopsia representativa de pared anal, con moderada edema del corion, con fibrosis moderada.

### DIAGNÓSTICO MICROSCÓPICO

A09-20756) PARED ANAL.  
CAMBIOS COMPATIBLES CON PAPULOSIS BOWENOIDE  
MÁRGENES DE RESECCIÓN LIBRES DE TUMOR.

### SNOMED

A09-20756) T 59900, M 76770  
A09-20757) T 59900, M 09480

Patólogo: Dr. ~~XXXXXXXXXXXX~~



Resultado  
Carcinoma intraepitelial de alto  
grado focal

PCR  
Positividad para VPH-16

# Vaporización por Láser CO<sub>2</sub>

El láser CO<sub>2</sub> emite una longitud de onda en el espectro infrarrojo (10 600 nm). La energía emitida se enfoca por un sistema de espejos y lentes y se absorbe fuertemente por todo tipo de tejido independientemente de su color. Dado que la absorción total de la energía del dióxido de carbono ocurre en alrededor de 0.1 mm de la piel, se pueden obtener altos poderes de densidad en pequeños volúmenes de tejido. Cualquier tejido que se encuentre en el punto focal es vaporizado a la velocidad de la luz. Un haz de láser CO<sub>2</sub> de alrededor de 0.1 mm de diámetro es adecuado para cortar tejido mientras que un haz desenfocado alrededor de 2 mm de diámetro vaporizará el tejido.<sup>79</sup>

El punto más importante en el uso clínico de los láser es la habilidad del cirujano para enfocar y desenfocar el haz para obtener el efecto físico deseado en cualquier momento del procedimiento.

La principal ventaja del láser CO<sub>2</sub> sobre el bisturí es el perfecto control de la profundidad de la destrucción, el riesgo reducido de sangrado y una alta calidad de la cicatrización dado que la cantidad de necrosis térmica en el tejido sano es mínima.<sup>79</sup>



Noviembre 08

Aparecen nuevas lesiones interdigitales  
apartadas del borde verrucoso.

En Sesión de  
Oncología se plantea:

- amputación de los  
dedos afectados o
- intentar Cidofovir  
iv off-label.



gitaless

# VIH

Diciembre 2008

Se sustituye Nevirapina (NVP)  
por Raltegravir (RAL) -->  
Lamivudina (3TC) + Tipranavir  
(TPV) + Ritonavir (RTV) +  
Raltegravir (RAL)

CD4 126/mcl --> Septrin forte  
CV 5.270c/ml

# 2009

**Diciembre 2008**  
**VIH**  
 Se sustituye Nevirapina (NVP) por Raltegravir (RAL) →  
 Zalcitabina 3750 + Zidovudina 2250 + Abacavir 1500 + Raltegravir 2400  
 CD4 680/cel → Septina tests CV 2302/cel

**Enero 09**  
 Nueva lesión hiperqueratósica en labio inferior compatible con queratosis actínica hipertrófica → exéresis + EC Postoperatorio N2 + Imiquimod 5%  
  


**Mayo 09**  
 Inicia Cidofovir iv con estricto control de la función renal debido a su potencial nefrotoxicidad.  
*Síndrome renal*  
 FG 67,3mL/min y Cr 1,94mg/dL  
 4 infusiones  
  
 Valor de FG estable alrededor de 60ml/min (Cr 1,1mg/dl) pero, por aumento brusco de la proteinuria de 540, tras la administración de la cuarta infusión se suspende temporariamente.

**Octubre 09**  
 Se reinicia Cidofovir iv espaciando su administración cada 3 semanas para prevenir la nefrotoxicidad.  
 Pese a ello, solo se administran 4 ciclos porque se acentúa el deterioro de la función renal (FG 45ml/min, Cr 1,73mg/dl y microalbuminuria 51,8mg/L).  
 4 infusiones  
  
 Buen control de las lesiones y sin signos de progresión.

**Marzo 10**  
 Infiltraciones de Cidofovir intralesional en lesiones interdigitales y labial para evitar las afectaciones sistémicas.  
 Se realizan sesiones mensuales durante 3 meses sin mejoría clínica en los pies, mientras que la lesión del labio se resuelve por completo.  
**VIH**  
 CD4 377/cel → Septina tests CV 2302/cel

**Cidofovir contraindicado en:**  
 - Insuficiencia renal con TGA de albumina y creatinina > 200 micromoles.  
 - Pacientes con alto grado de hipotensión o inestabilidad hemodinámica.  
 - Pacientes con antecedentes de enfermedad hepática grave.  
 - Pacientes con antecedentes de epilepsia o convulsiones.

**Precauciones:**  
 - Evitar la administración de Cidofovir en pacientes con antecedentes de enfermedad renal o hepática grave.  
 - Evitar la administración de Cidofovir en pacientes con antecedentes de epilepsia o convulsiones.  
 - Evitar la administración de Cidofovir en pacientes con antecedentes de hipotensión o inestabilidad hemodinámica.

**Cidofovir endovenoso**



**Cidofovir intralesional**  
 Permite alcanzar concentración en la lesión cuando se administra sistémica.




2

Enero 09



Nueva lesión hiperqueratósica en labio inferior compatible con queratosis actínica bowenoide → exéresis + EC  
Posteriormente N2 + Imiquimod 5%.

 HOSPITAL UNIVERSITARI SAGRAT COR CLINQUES DE CATALUNYA	Edad: 43 años	1º Apellido: [REDACTED]	REFERENCIA: A09-01293
	Sexo: H	2º Apellido: [REDACTED]	Hª CLÍNICA: [REDACTED]
Nombre: [REDACTED]			
Hospital: HOSPITAL UNIVERSITARI SAGRAT COR	Fecha recepción: 21/01/2009		
Solicitante: [REDACTED]	Fecha salida: 23/01/2009		
Servicio: DERMATOLOGIA			
Remitir a: DERMATOLOGIA			

**INFORME ANATOMOPATOLÓGICO**

MUESTRA REMITIDA

Solicitante: [REDACTED]  
Servicio: DERMATOLOGIA  
Remitir a: DERMATOLOGIA

Fecha recepción: 21/01/2009  
Fecha salida: 23/01/2009

## INFORME ANATOMOPATOLÓGICO

### MUESTRA REMITIDA

A09-01293) LABIO INFERIOR BIOPSIA

### DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA Y PROCESAMIENTO

A09-01293) Biopsia representada por una cuña tisular, blanco grisácea, dura, uqe mide 0,8 x 0,5 x 0,1 cm, de aspecto sólido, fibroso al corte.  
I.T.T.

### DIAGNÓSTICO MICROSCÓPICO

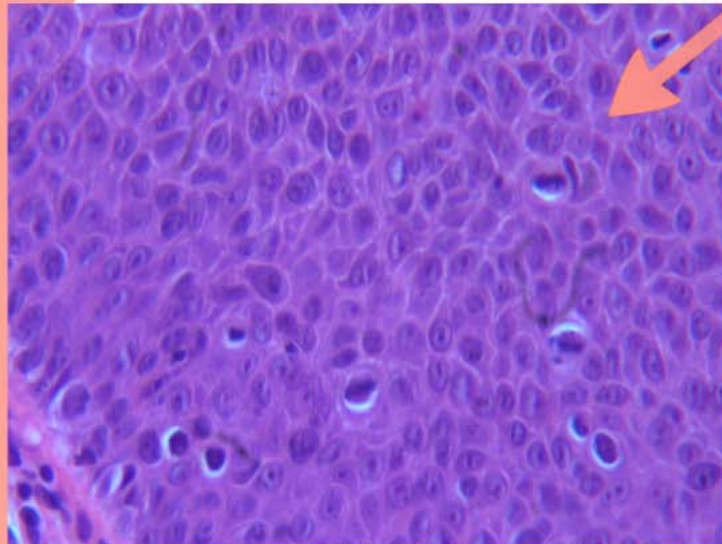
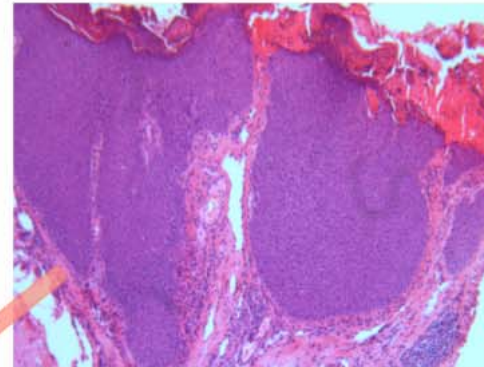
A09-01293) BIOPSIA DE LABIO INFERIOR.,  
QUERATOSIS ACTINICA BOWENOIDE.

### SNOMED

A09-01293) T 52200, M 72850

### NOTAS

A09-01293) B.P.



Mayo 09

Inicia Cidofovir iv con estricto control de la función renal debido a su potencial nefrotoxicidad.

# Cidofovir endovenoso

## Cidofovir

Análogo de nucleósido con actividad antiviral autorizado únicamente para tratar la retinitis por citomegalovirus en pacientes con SIDA



Tratamiento off-label

## Mecanismo de acción

La actividad antiviral reside en el nucleótido de citosina (C) de la cadena 3' del nucleótido que se incorpora a la cadena de ADN. Este nucleótido es el nucleótido de citosina (C) de la cadena 3' del nucleótido que se incorpora a la cadena de ADN.



**Forma de administración:**  
Cidofovir se administra en forma de solución intravenosa.

¿Por qué??

## Nefrototoxicidad

La nefrototoxicidad ocurre debido a que el fármaco inhibe la síntesis de los fosfolípidos de la membrana celular del epitelio tubular, produciendo una lesión directa.



## ¿Cómo llega el fármaco hasta allí?

El 90% del fármaco es eliminado por vía renal, por lo que la nefrototoxicidad es un efecto adverso común.



## PROBENECID

- Mucha actividad tóxica
- Agente uricosurico utilizado en el tratamiento de la gota
- Otros fármacos en los que también se utiliza el mecanismo de transporte de probenecid, RNDs, ácido acetilsalicílico, AINEs, IDUA, furosemida y otros diuréticos.

¿Cómo protege las células del túbulo proximal del Cidofovir?

El probenecid es filtrado a nivel del glomerulo renal y luego secretado en el túbulo proximal. Allí, en combinación con el Cidofovir, se une al transportador de aniones orgánicos (OAT).

El fármaco es filtrado a nivel del glomerulo renal y luego secretado en el túbulo proximal. Allí, en combinación con el Cidofovir, se une al transportador de aniones orgánicos (OAT).



A pesar de esto...

## Toxicidad

Para reducir los efectos tóxicos se recomienda la administración de probenecid.

Este fármaco es filtrado a nivel del glomerulo renal y luego secretado en el túbulo proximal. Allí, en combinación con el Cidofovir, se une al transportador de aniones orgánicos (OAT).

El fármaco es filtrado a nivel del glomerulo renal y luego secretado en el túbulo proximal. Allí, en combinación con el Cidofovir, se une al transportador de aniones orgánicos (OAT).

## Efectos adversos

- La toxicidad del fármaco puede asociarse con:
  - nefrotóxica de Foscovir
  - diarrea, náusea, indigestión
  - disfunción renal aguda
  - y otros en algunos pacientes es parcialmente reversible.

### Contraindicaciones

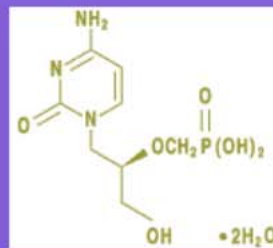
- nefrotóxica
- nefropatía preexistente
- nefritis intersticial
- disfunción renal (por los efectos tóxicos)
- nefrosis crónica
- diarrea

## Precaución

- Contraindicado con otros nefrotóxicos
- En el caso que los estén utilizando (antibióticos, anfotericina B, foscovir, pentamida, zalcitabina, ...) se debe vigilar con la creatinina 7 días antes de iniciar la terapia con Cidofovir
- Deben monitorizarse con  $Cr_{Cl}$  luego de iniciar y durante el tratamiento.

# Cidofovir

Análogo de nucleósido con actividad antiviral autorizado únicamente para tratar la retinitis por citomegalovirus en pacientes con SIDA



Tratamiento off-label

*J Am Acad Dermatol.* 2008 Sep;55(3):533-6.

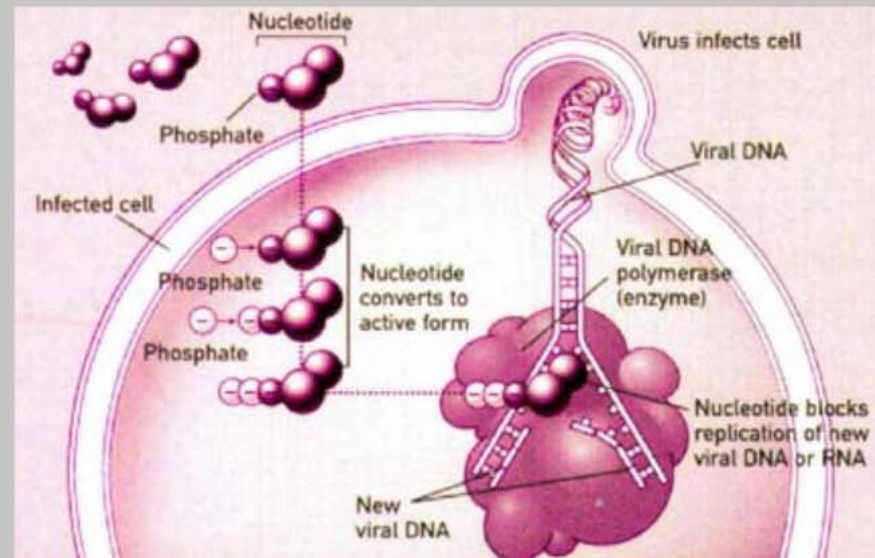
**Intravenous cidofovir-induced resolution of disfiguring cutaneous human papillomavirus infection.**

Kottke MD, Parker SR.

Emory University School of Medicine, Department of Dermatology, Atlanta, Georgia, USA.

# Mecanismo de acción

- Actividad antiviral contra un amplio rango de virus ADN.
- Presenta similitud estructural con los nucleótidos de manera que es un sustrato alternativo para la ADN polimerasa.
- Al incorporarse en la formación de la cadena de ADN **bloquea las síntesis posteriores de ADN viral.**
- Inhibe la ADN polimerasa viral con mucha más avidez que a la humana.





## Pauta de administración:

Cidofovir iv **5mg/kg** a pasar en 1 hora

Prehidratación con  
Suero Fisiológico 0,9%  
1L en 2 horas, antes y  
después de la infusión

Coadministración **NECESARIA** de  
Probenecid vo

- 2g 3 horas antes de la infusión y
- 1g a las 2 y las 8 horas de completarse la infusión

Pauta de inducción:  
una vez por semana x 2  
semanas consecutivas

Mantenimiento:  
c/2 semanas

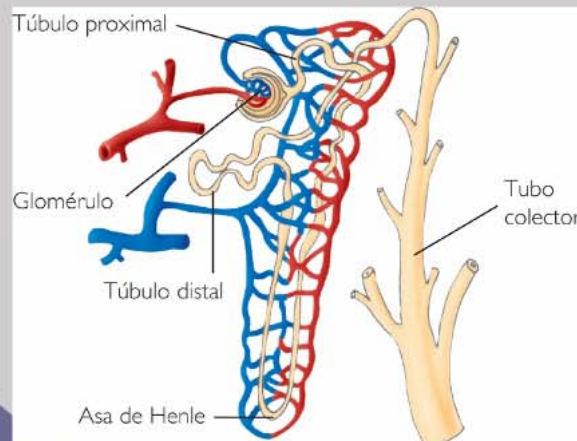
# Nefrotoxicidad

La citotoxicidad directa sobre el epitelio tubular proximal está relacionada con el mecanismo por el cual se produce la eliminación renal del fármaco.

dosis-dependiente

Se ha sugerido que el cidofovir interfiere en el metabolismo de los fosfolípidos de la membrana celular del epitelio tubular, produciendo una lesión directa

Puede evolucionar hasta necrosis de la célula epitelial!!

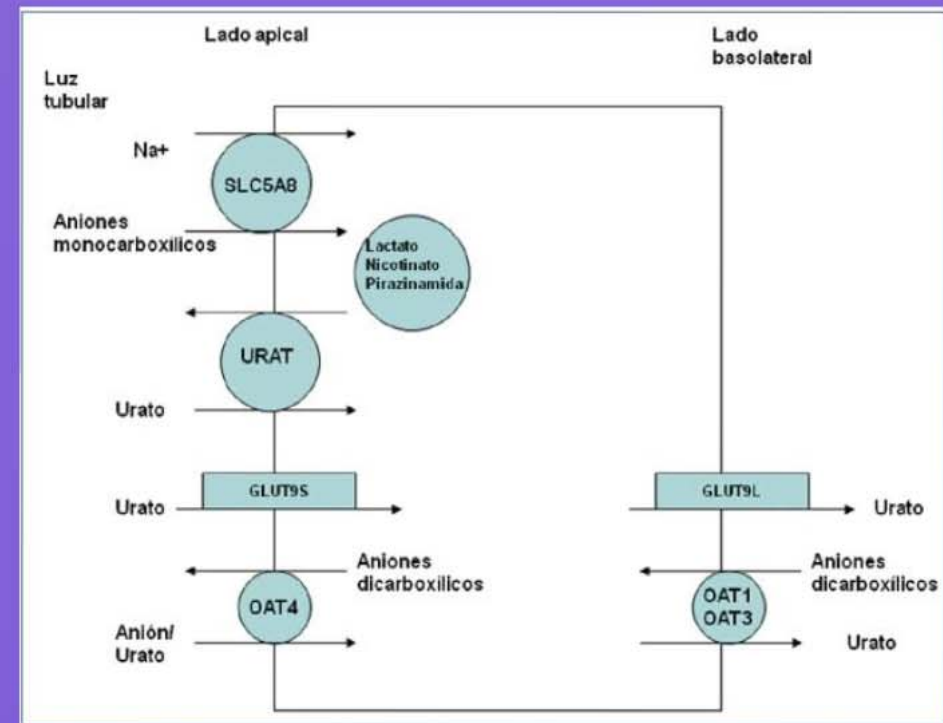


# ¿Cómo llega el fármaco hasta allí?

La vía principal de eliminación es por excreción renal, mediante filtración glomerular y secreción tubular.

Las células del túbulo proximal expresan un transportador de aniones orgánicos (hOAT1) en la membrana basolateral que interviene en la captación activa del cidofovir desde la circulación peritubular al interior de la célula.

Posteriormente, es excretado a la luz tubular a través de transportadores o canales de la membrana apical.



# Efectos adversos

La **citotoxicidad** se puede manifestar como....

- síndrome de Fanconi
- diabetes insípida nefrogénica
- necrosis tubular aguda

y sólo en algunos pacientes es parcialmente reversible.

Otros:

- neutropenia,
- neuropatía periférica,
- acidosis metabólica
- hipotonía ocular (por baja presión intraocular),
- uveítis anterior,
- alopecia

## Precaución...

- Contraindicado con otros **nefrotóxicos!!**
- En el caso que los esté recibiendo (aminoglucosídicos, anfotericina B, foscarnet, pentamidina, vancomicina,...) --> se deben suspender por lo menos 7 días antes de iniciar la terapia con cidofovir.
- Uso concomitante con **IPs** riesgo uveítis e hipotonía puede llegar al 25%!! --> Examen oftalmológico mensual.

# PROBENECID

ácido 4-[(dipropilamino) sulfonyl] benzoico

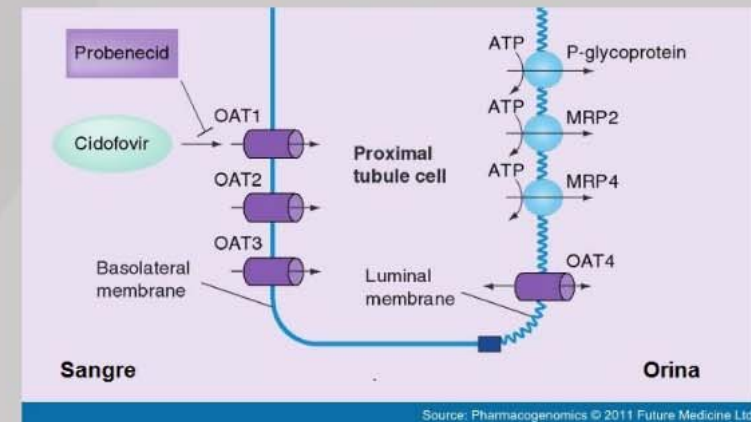
OJO con alergias a sulfamidas !!

- Medicamento extranjero
- Agente uricosúrico utilizado en el tratamiento de la gota.
- Otros fármacos en los que también interfiere el transporte renal: paracetamol, BZDs, ácido aminosalicílico, AINEs, IECAs, furosemida y otros muchos más.

## ¿Cómo protege las células del túbulo proximal del Cidofovir?

*El probenecid es filtrado a nivel del glomérulo renal y luego secretado en el túbulo proximal. Allí su naturaleza de ácido orgánico, le une al transportador de aniones renal hOAT1.*

*Compite con el cidofovir por este transportador renal disminuyendo su entrada a las células de túbulo proximal sensibles a él.*



## A pesar de ello...

Monitorizar estrechamente la función renal debido a la importante citotoxicidad directa del fármaco

## Tolerancia

Para reducir las náuseas y/o vómitos potenciales asociados a la administración de probenecid



*aconsejar a los pacientes que **CONSUMAN ALIMENTOS ANTES** de recibir cada dosis de probenecid (en caso necesario administrar un antiemético)*

**Hipersensibilidad relacionada con rash, dispepsia y reacciones alérgicas.**

*El tratamiento con antihistamínicos suele ser efectivo para prevenirlos y tratarlos*

Mayo 09

Inicia Cidofovir iv con estricto control de la función renal debido a su potencial nefrotoxicidad.

*Situación actual...*

FG 67,3mL/min y Cr 1,24mg/dL



4 infusiones



Valores de FG estables alrededor de 65mL/min (Cr 1,3mg/dl) pero... por **aumento brusco de la proteinúria de 24h** tras la administración de la cuarta infusión se suspende temporalmente.

## Cidofovir contraindicado en...

Insuficiencia renal con  $FG < 55$  ml/min o proteinuria 2+ o proteinuria  $> 100$  mg/dl.

El tratamiento con cidofovir debe suspenderse y se recomienda hidratación intravenosa si la creatinina sérica aumenta en 0,5 mg/dl o si aparece una proteinuria persistente 2+.



## Monitorización

Determinar antes de la administración de cada dosis de cidofovir:

- *creatinina sérica, y*
- *proteinuria de 24 horas*
- Parece ser un indicador precoz y sensible de la nefrotoxicidad inducida por cidofovir.
- Además es la más apropiada para la detectar la proteinuria asociada a lesión tubular secundaria a fármacos nefrotóxicos

Insufici  
protei

El tratamiento  
hidratación int  
mg/dl o si apa

Octubre 09

Se reinicia Cidofovir iv espaciando su administración cada 3 semanas para prevenir la nefrotoxicidad.

Pese a ello, sólo se administran 4 ciclos porque se acentúa el deterioro de la función renal (FG 45ml/min, Cr 1,73mg/dl y microalbuminúria 51,8mg/L).

Buen control de las lesiones y sin signos de progresión.

2<sup>a</sup> tanda

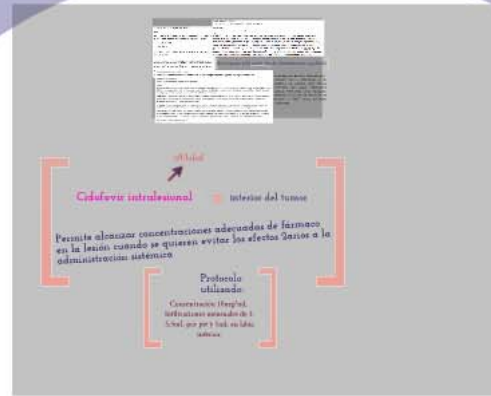


4 infusiones

VIH

CD4 177/mcl --> Septrin forte  
CV 2.940c/ml

2C



**VIH**  
 Cidofovir iv espaciando su administración cada 3 semanas para evitar nefrotoxicidad.  
 Solo se administran 4 ciclos debido a la ausencia del deterioro de la función renal (FG 45ml/min, Cr 1.5 y microalbuminuria).

**Marzo 10**  
 Infiltraciones de Cidofovir intravesical en lesiones interdigitales y labial para evitar los efectos tóxicos versus sistémicos.  
 Se realizan sesiones mensuales durante 3 meses sin mejoría clínica en los pies, mientras que la lesión del labio se resuelve por completo.

**Septiembre 10**  
 Tras la recuperación de la función renal (FG 62ml/min, Cr 1,31mg/dL) se reinicia Cidofovir iv (6 ciclos cada 3 semanas) obteniendo una respuesta satisfactoria, a pesar que en la última infusión se altera nuevamente la función renal (FG 46ml/min, Cr 1,63 mg/dL).

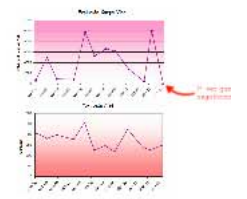
**VIH**  
 CD4 177/mil -> Septiembre hasta CV 2980/mil

**VIH**  
 Septiembre 2010  
 Se reanuda el tratamiento con Cidofovir iv.

**Test de tropismo**  
 Mayo 2010  
 Resultados en base al leucograma: positivos de V3 de la gp120.  
 Resultado: virus tropico CXCR4.  
 No se puede usar antagónicos del coreceptor CXCR4 (Maraviroc).

Debido a la falta de respuesta con el tratamiento habitual no se reinicia Cidofovir iv con la infusión intravenosa.

2010



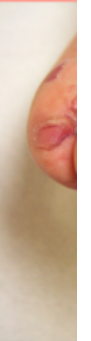
Marzo 10

Infiltraciones de **Cidofovir intralesional** en lesiones interdigitales y labial **para evitar los efectos adversos sistémicos.**

Se realizan sesiones mensuales durante 3 meses sin mejoría clínica en los pies, mientras que la lesión del labio se resuelve por completo.

Septi

Tras  
62m  
(6 ci  
respu  
infus  
(FG



*off-label*



**Cidofovir intralesional** = interior del tumor

Permite alcanzar concentraciones adecuadas de fármaco en la lesión cuando se quieren evitar los efectos sistémicos a la administración sistémica

**Protocolo  
utilizado:**

Concentración 10mg/mL  
Infiltraciones mensuales de 3-  
5,5mL por pie y 1mL en labio  
inferior.

Letter

## Successful treatment of squamous cell carcinoma of the lower eyelid with intralesional cidofovir

D Calista<sup>1</sup>, L Riccioni<sup>2</sup>, L Coccia<sup>3</sup>

Author Affiliations

Correspondence to: Donato Calista, MD, Department of Dermatology, "M Bufalini" Hospital, 470 Cesena, Italy; [calista@iol.it](mailto:calista@iol.it)

Accepted 15 February 2002

Cidofovir (HPMPC), an acyclic nucleoside phosphonate analogue, is a promising drug that acts against a wide number of DNA viruses.<sup>1</sup> In 1997, the US Federal Food and Drug Administration approved cidofovir (for intravenous use only) for the treatment of cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS.<sup>1</sup> Over the last few years, cidofovir in a 1–3% gel or cream vehicle has been found to be effective against unmanageable viral cutaneous lesions induced by herpes, pox, and papillomavirus.<sup>2</sup> Recent studies have reported the effectiveness of cidofovir for the treatment of squamous cell carcinoma of the eyelid.<sup>3</sup> *J Am Acad Dermatol*, 1998 Nov;39(5 Pt 1):741-5.

### Topical and intralesional cidofovir: a review of pharmacology and therapeutic effects.

Zabawski EJ Jr, Cockerell CJ.

University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, USA.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Cidofovir is a potent nucleoside analog antiviral drug approved for the treatment of cytomegalovirus (CMV) retinitis in patients with AIDS. It is currently available only for intravenous infusion. Several small studies and case reports describe the successful use of cidofovir applied either topically or intralesionally in several virally induced cutaneous diseases.

**OBJECTIVE:** Our purpose was to review the usefulness of topical and intralesional cidofovir for the treatment of viral infections caused by human papillomavirus, herpesviruses (including acyclovir-resistant strains), Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus, and molluscum contagiosum.

**METHODS:** We performed a review of recent literature.

**RESULTS:** Cidofovir is a potent topical intralesional antiviral agent with activity against several DNA viruses that cause cutaneous disease. No significant systemic side effects have been noted, although application site reactions are common and can occasionally be severe.

**CONCLUSION:** The effective use of topical and intralesional cidofovir for the treatment of diseases of the skin caused by DNA viruses has been demonstrated in a limited number of patients including those infected with HIV. Although larger studies will be necessary to determine the specific function that topical cidofovir will have in the treatment of cutaneous diseases caused by DNA viruses, the drug offers significant promise.

PMID: 9810890 [PubMed - indexed for MEDLINE]

## A review of topical and intralesional cidofovir.

Zabawski EJ Jr.

Department of Dermatology Diagnostic Clinic of Longview, TX, USA.

#### Abstract

Cidofovir is a potent nucleoside analog antiviral drug approved for the treatment of cytomegalovirus (CMV) retinitis in patients with the Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). It is currently available only for intravenous infusion. Several small studies and case reports describe the successful use of cidofovir applied either topically or by intralesional injection in several virally induced cutaneous diseases. Available information demonstrates that cidofovir is a potent antiviral agent with activity against several DNA viruses that cause cutaneous disease when applied topically or administered by intralesional injection. No significant systemic side effects have been noted, although application site reactions are common and can occasionally be severe. The effective use of topical and intralesional cidofovir for the treatment of diseases of the skin caused by DNA viruses has been demonstrated in animals and a limited number of patients including those infected with human immunodeficiency virus (HIV). This article reviews the pharmacology of cidofovir and the utility of topical and intralesional cidofovir for the treatment of viral infections caused by human papillomavirus, herpesviruses (including acyclovir resistant strains), Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus, molluscum contagiosum and monkeypox.

Intravenosa es la única vía de administración aprobada

La información disponible demuestra que el cidofovir tópico e intralesional es un antivírico con actividad contra diversos ADN-virus que causan enfermedades cutáneas: VPH, virus herpes (incluyendo resistentes al aciclovir), sarcoma de Kaposi asociado al virus herpes, molluscum contagiosum,...

Septiembre 10

Tras la recuperación de la función renal (FG: 62mL/min, Cr 1,31mg/dL) se reinicia Cidofovir iv (6 ciclos cada 3 semanas) obteniendo una respuesta satisfactoria, a pesar que en la última infusión se altera nuevamente la función renal (FG 46mL/min, Cr 1,63 mg/dL).

3° tanda



6 infusiones



# 2011

3<sup>er</sup> tanda

6 infusiones



Test de tropismo  
Mayo 2011  
Predicción en base a la secuencia  
genética de V3 de la gp120



Resultado virus tropico CXCR4

No se puede ver  
antígeno del  
corazón (C3E)  
(Heterosiga)

VIH

Septiembre 2011

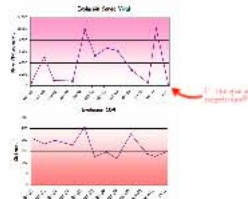
Tratamiento: Lopinavir (LPI) +  
Zalcitabina (ZTC) + Didanosina  
(DDV) + Raltegravir (RAA) +  
Efavirenz (EFV) o Efavirenz  
(EFV) + Didanosina (DDV) +  
Raltegravir (RAA) + Abacavir (ABV)

Una tanda = 2 semanas  
CV 300/150/150

Debido a la cronicidad del virus oncogénico y a que el tratamiento de mantenimiento local habitual no permite el control de las lesiones, en **Noviembre 2011 se reinstaura de nuevo Cidofovir iv** con la intención de administrar 6 ciclos.

4<sup>ta</sup> tanda en curso

2 infusiones hasta la actualidad





# VIH

Septiembre 2011

Se cambia Lamivudina (3TC) + Tipranavir (TPV) + Ritonavir (RTV) + Raltegravir (RAL) por Etravirina (ETR) + Darunavir (DRV) + Ritonavir (RTV) + Raltegravir (RAL) --> Estudio TRIO

CD4 128/mcl --> Septrin forte  
CV 10.100c/ml

## Test de tropismo

Mayo 2011

Predicción en base a la secuencia genética de V3 de la gp120

geno2pheno® 

Coreceptor usage prediction from genotype (version 2.0)

I. General information

Patient: ██████████	Study id:
Birth date:	Viral load:
Sample received: 19/05/2011	Sample collected: 16/05/2011
Sample IDs: 2011050469	Predicted V3-subtype: B
Sample type: PLASMA	Report date: 26/05/2011
Physician: ████████ HOSP. SAGRAT COR	Reported by: IRSICAXA

II. Additional clinical parameters used for the predictions:

No clinical parameters given.

III. Aligned V3 region

Consensus B:	C T R R P N N N T R K S I H T G P P G R A F V T T G E I I I D D I R R D A H C
Query:	C T R R P N N N T R K S I H T G P P G R A F V T T G E I I I D D I R R D A H C

IV. Coreceptor prediction

Model	Prediction	PPV	Remarks
Clonal	The CXCR4-coreceptor can be used.	1.7%	The 11/25 rule would predict this sequence as an X4-virus.

The significance level was set to: 20% false positive rate

No es posible usar antagonistas del coreceptor CCR5 (Maraviroc)

Resultado: virus trópico CXCR4

# High Rate of Virologic Suppression with Raltegravir plus Etravirine and Darunavir/Ritonavir among Treatment-Experienced Patients Infected with Multidrug-Resistant HIV: Results of the ANRS 139 TRIO Trial

Y. Yazdanpanah,<sup>1</sup> C. Fagard,<sup>2</sup> D. Descamps,<sup>3</sup> A. M. Taburet,<sup>4</sup> C. Colin,<sup>2</sup> B. Roquebert,<sup>3</sup> C. Katlama,<sup>5</sup> G. Pialoux,<sup>6</sup> C. Jacomet,<sup>10</sup> C. Piketty,<sup>7</sup> D. Bollens,<sup>8</sup> J. M. Molina,<sup>9</sup> G. Chêne,<sup>2</sup> and the ANRS 139 TRIO Trial Group\*

<sup>1</sup>Hôpital Tourcoing, Lille School of Medicine, Lille, <sup>2</sup>INSERM U897, Bordeaux, <sup>3</sup>Hôpital Bichat-Claude Bernard, <sup>4</sup>Hôpital Bicetre, Le Kremlin Bicetre, <sup>5</sup>Hôpital Pitie-Salpetriere, <sup>6</sup>Hôpital Tenon, <sup>7</sup>Hôpital Georges Pompidou, <sup>8</sup>Hôpital Saint Antoine, and <sup>9</sup>Hôpital Saint Louis and Université de Paris Diderot Paris 7, Paris, and <sup>10</sup>Hôpital Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France

**Background.** The introduction of 2 or 3 fully active drugs in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients receiving failing antiretroviral therapy is a key determinant of subsequent treatment efficacy. The aim of this study was to assess the safety and efficacy of a regimen containing raltegravir, etravirine, and darunavir/ritonavir for treatment-experienced patients infected with multidrug-resistant HIV.

**Methods.** Patients enrolled in this phase II, noncomparative, multicenter trial were naive to the investigational drugs and had plasma HIV RNA levels >1000 copies/mL, a history of virologic failure while receiving nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitors (NNRTI),  $\geq 3$  primary protease inhibitor and nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) mutations, and  $\leq 3$  darunavir and NNRTI mutations. The primary end point was the proportion of patients with plasma HIV RNA levels <50 copies/mL at 24 weeks.

**Results.** A total of 103 patients enrolled in the study. At baseline, genotypic resistance profiles showed a median of 4 primary protease inhibitor mutations, 1 NNRTI mutation, and 6 NRTI mutations. In addition to the investigational drugs, 90 patients (87%) received optimized background therapy that included NRTIs (86 patients) or enfuvirtide (12 patients). At week 24, 90% of patients (95% confidence interval, 85%–96%) had an HIV RNA level <50 copies/mL. At week 48, 86% (95% confidence interval, 80%–93%) had an HIV RNA level <50 copies/mL. The median CD4 cell count increase was 108 cells/mm<sup>3</sup>. Grade 3 or 4 clinical adverse events were reported in 15 patients (14.6%). Only 1 patient discontinued the investigational antiretroviral regimen, because of an adverse event.

**Conclusion.** In patients infected with multidrug-resistant virus who have few remaining treatment options, the combination of raltegravir, etravirine, and darunavir/ritonavir is well tolerated and is associated with a rate of virologic suppression similar to that expected in treatment-naïve patients.

The optimal choice for salvage therapy for human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients has been shown to require at least 2, and preferably 3, fully active drugs [1]. However, until recently, clinicians treating

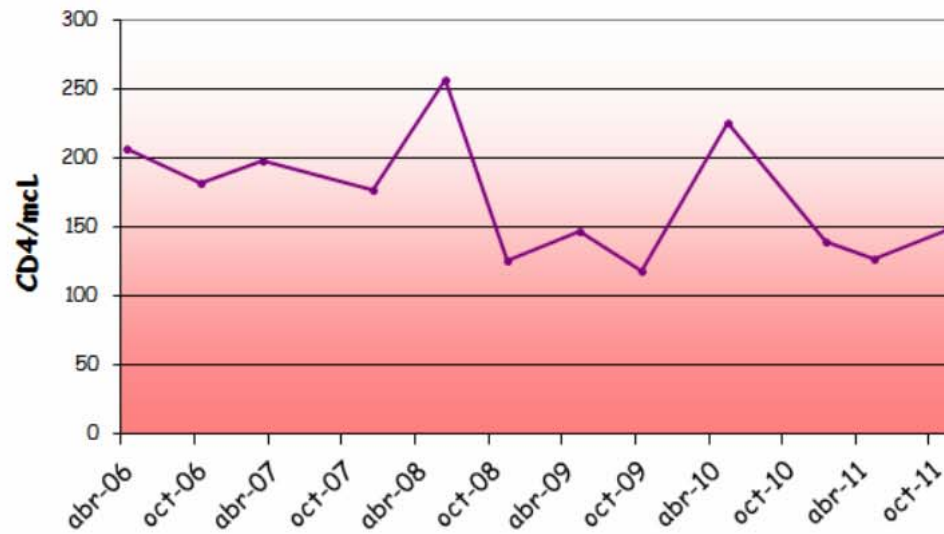
patients infected with multidrug-resistant virus who were receiving failing combination antiretroviral therapy generally added only 1 new agent to optimized background therapy (OBT) regimens that did not contain any fully active agents. This approach, often necessary

### Evolución Carga Viral

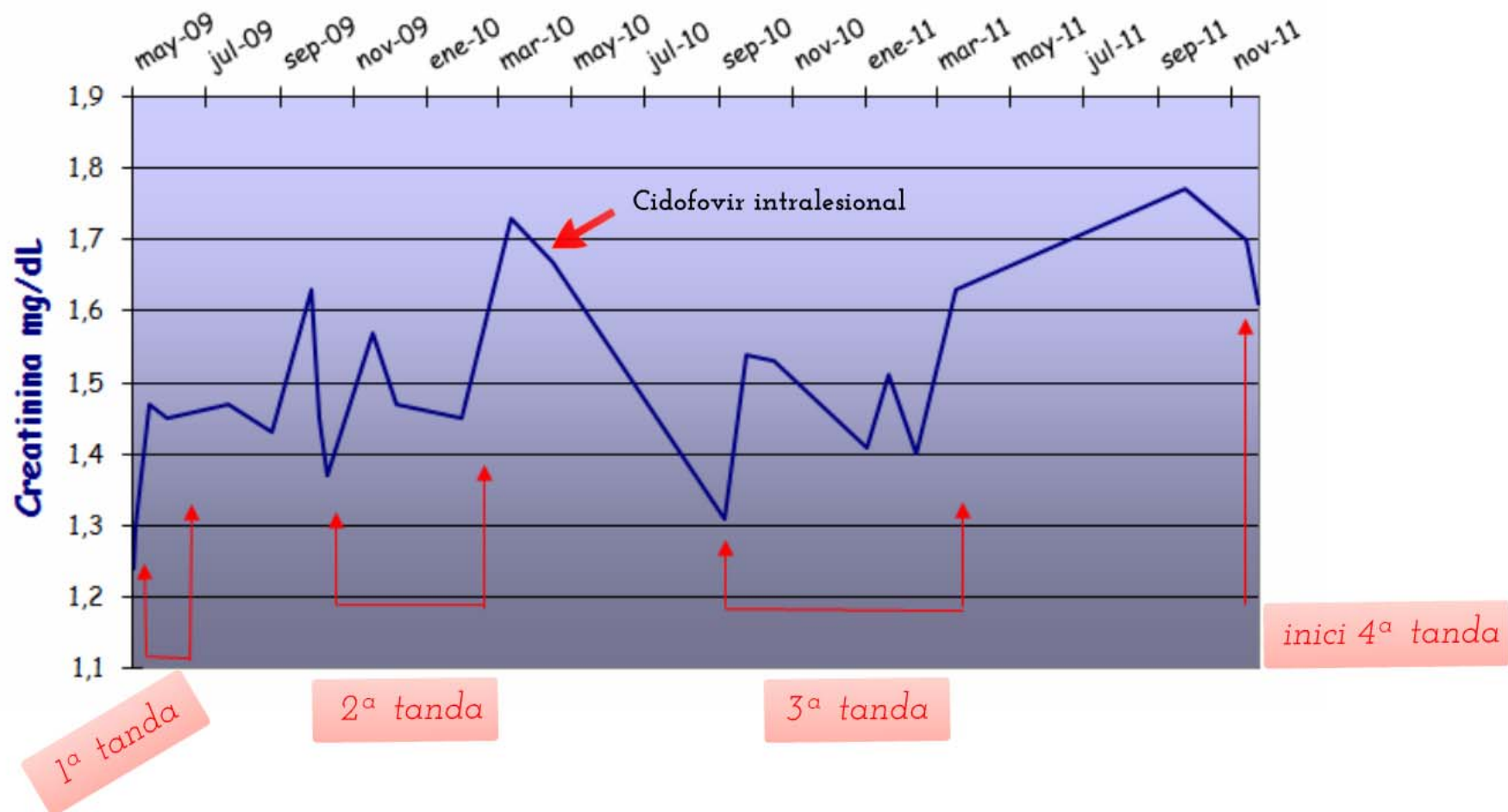


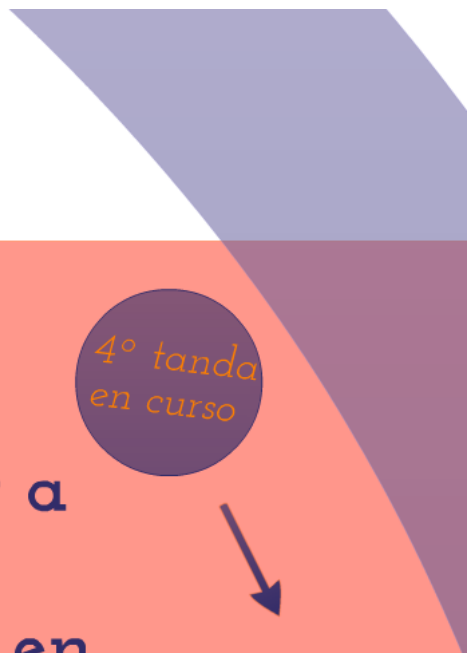
*1ª vez que se negativiza!!!!*

### Evolución CD4



## Evolución de la función renal vs. Cidofovir





Debido a la cronicidad del virus oncogénico y a que el tratamiento de mantenimiento local habitual no permite el control de las lesiones, en **Noviembre 2011** se reinstaura de nuevo Cidofovir iv con la intención de administrar 6 ciclos.

4º tanda en curso



2 infusiones hasta la actualidad



# CONTRIBUCIÓN DEL FARMACÉUTICO

- Obtener toda la información necesaria mediante la entrevista clínica, y la historia clínica y farmacoterapéutica.
- Garantizar la adecuación de los tratamientos antiretrovirales y dermatológicos prescritos en cuanto a medicamento, dosis y pauta de administración.
- Proporcionar información oral y escrita para involucrar al paciente en su proceso farmacoterapéutico.
- Farmacovigilancia activa
- Insistir en la importancia de monitorizar más estrictamente la función renal.
- Prevenir, detectar y comunicar interacciones medicamentosas potenciales
- Fomentar la adherencia y establecer un sistema de evaluación y vigilancia mediante diferentes metodologías
- Determinar periódicamente el riesgo cardiovascular
- Tramitar y gestionar las solicitudes de medicamentos extranjeros (Probenecid) e indicaciones off-label (Cidofovir).

**Interacciones medicamentosas (Julio 2011):**  
Se observaron 23 reacciones adversas con el tratamiento actual: Tenofovir 200mg/DTB + Emtricitabina 200mg + Bictegravir 50mg/DTB + Dolutegravir 50mg/DTB + Doxyciclina 100mg/DTB + Gabapentina 300mg + el 1º semana + Ceftriaxona 1000/500mg i.v. 1x1 + Insulina Tardía 20U + Sulfametoxazol 800mg.

**Recomendación:** Cuskin, Dioxapan, am-Lorazepam.

**Drug Interaction Charts**

Drug: Tenofovir, Emtricitabina, Bictegravir, Dolutegravir, Doxycycline, Gabapentin, Insulin, Ceftriaxone, Sulfamethoxazole, Lorazepam

Source: <http://www.hiv-druginteractions.org/Interactions.aspx>

## Valoración de la adherencia:

- *Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ)* (Julio 2010): **NO adherente**.
- Registro de dispensaciones de Farmacia (Julio 2011): **NO adherente** (83.6% de adherencia).

## Determinación del riesgo cardiovascular (ecuación de Framingham): **BAJO** riesgo.

RIESGO (Julio 2011)	5 años	10 años
Coronario	1.2%	3.3%
Cardiovascular	1.2%	3.4%
Infarto de miocardio	0.3%	1.2%

Fuente: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3023641/>  
Variables: Tabaquismo, diabetes, cardiopatía, HTA, Colesterol total y HDL.

### Interacciones medicamentosas (Julio 2011):

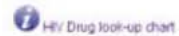
Sin interacciones clínicamente relevantes con el tratamiento actual: Etravirina 200mg/12h + Darunavir 600/12h + Ritonavir 100mg/12h + Raltegravir 400mg/12h + Cidofovir 300mg iv c/3 semanas + Cotrimoxazol 800/160 mg Lu-Mi-Vi + Diazepam 5mg/24h + Sulpirida 50mg/24h.

**Recomendación:** Cambiar Diazepam por Lorazepam.

### Drug Interaction Charts

Printable Charts | View All | View all Protease Inhibitors | View all NNRTIs | View all NRTIs | View all Entry/Integrase Inhibitors | Back to start

Step 1	Searching by: Darunavir, Etravirina, Raltegravir, Ritonavir	Amend Selection
Step 2	Searching by: All classes	Amend Selection
Step 3	Searching by: Cidofovir, Darunavir, Diazepam, Etravirina, Raltegravir, Ritonavir, Sulpirida, Trimethoprim/Sulfamethoxazole	Amend Selection
Step 4	View results	



#### Key to symbols:

Clicking on a solid symbol within a table will give further information on the interaction. Empty symbols indicate that the combination has not been assessed (either by study or within the product label) and an interaction has been predicted based on the metabolic profile of the drugs.

	These drugs should not be coadministered
	Potential interaction - may require close monitoring, alteration of drug dosage or timing of administration
	No clinically significant interaction expected
	There are no clear data, actual or theoretical, to indicate whether an interaction will occur
n/a	Data not available

NEW - click here to generate a personalised report in PDF format

	Darunavir	Ritonavir	Etravirina	Raltegravir
Antibacterials				
Trimethoprim/Sulfamethoxazole				
Antipsychotics/Neuroleptics				
Darunavir				
Sulpirida				
Antiretrovirals (Integrase Inhibitors)				
Darunavir				
Raltegravir				n/a
Antiretrovirals (NNRTIs)				
Darunavir				
Etravirina			n/a	
Antiretrovirals (Protease Inhibitors)				
Darunavir				
Darunavir	n/a			
Ritonavir		n/a		
Antivirals				
Darunavir				
Cidofovir				
Anxiolytics/Hypnotics/Sedatives				
Darunavir				
Diazepam				

Fuente: <http://www.hiv-druginteractions.org/Interactions.aspx>

# CONTRIBUCIÓN DEL FARMACÉUTICO

- Obtener toda la información necesaria mediante la entrevista clínica, y la historia clínica y farmacoterapéutica.
- Garantizar la adecuación de los tratamientos antiretrovirales y dermatológicos prescritos en cuanto a medicamento, dosis y pauta de administración.
- Proporcionar información oral y escrita para involucrar al paciente en su proceso farmacoterapéutico.
- Farmacovigilancia activa
- Insistir en la importancia de monitorizar más estrictamente la función renal.
- Prevenir, detectar y comunicar interacciones medicamentosas potenciales
- Fomentar la adherencia y establecer un sistema de evaluación y vigilancia mediante diferentes metodologías
- Determinar periódicamente el riesgo cardiovascular
- Tramitar y gestionar las solicitudes de medicamentos extranjeros (Probenecid) e indicaciones off-label (Cidofovir).

**Interacciones medicamentosas (24-1911)**

Las interacciones farmacológicas relevantes con el tratamiento actual: **Prilidoxil 200mg/24h + Zidovudina 100/200 + Didanosina 100mg/12h + Rilpivirina 400mg/12h + Cabotegravir 300mg en x/3 semanas + Ceftriaxona 500/100 mg Levofloxacilo 500mg/24h + Sulfametoxazol 500mg/24h.**

Recomendación: **Continuar con los medicamentos.**

**Drug Interaction Charts**

Prilidoxil 200mg/24h + Zidovudina 100/200mg + Didanosina 100mg/12h + Rilpivirina 400mg/12h + Cabotegravir 300mg en x/3 semanas + Ceftriaxona 500/100mg + Levofloxacilo 500mg/24h + Sulfametoxazol 500mg/24h

**Resumen:**

Este informe muestra los resultados de la evaluación de las interacciones farmacológicas entre los medicamentos que el paciente está tomando actualmente. El informe muestra los resultados de la evaluación de las interacciones farmacológicas entre los medicamentos que el paciente está tomando actualmente.

**Resumen de las interacciones:**

Interacción	Gravedad	Impacto	Recomendación
Prilidoxil 200mg/24h + Zidovudina 100/200mg	Alta	Grave	Continuar con los medicamentos.
Prilidoxil 200mg/24h + Didanosina 100mg/12h	Alta	Grave	Continuar con los medicamentos.
Prilidoxil 200mg/24h + Rilpivirina 400mg/12h	Alta	Grave	Continuar con los medicamentos.
Prilidoxil 200mg/24h + Cabotegravir 300mg en x/3 semanas	Alta	Grave	Continuar con los medicamentos.
Prilidoxil 200mg/24h + Ceftriaxona 500/100mg	Alta	Grave	Continuar con los medicamentos.
Prilidoxil 200mg/24h + Levofloxacilo 500mg/24h	Alta	Grave	Continuar con los medicamentos.
Prilidoxil 200mg/24h + Sulfametoxazol 500mg/24h	Alta	Grave	Continuar con los medicamentos.

Fuente: <http://www.kid-druginteractions.org/interactions.aspx>

**Valoración de la adherencia:**

- **Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ)** (Julio 2010): **NO adherente.**
- Registro de dispensaciones de farmacia (Julio 2011): **NO adherente** (83.6% de adherencia).

**Determinación del riesgo cardiovascular (ecuación de Framingham):** BAJO riesgo.

RIESGO (Julio 2011)	5 años	10 años
Coronario	1.2%	3.3%
Cardiovascular	1.2%	3.4%
Infarto de miocardio	0.3%	1.2%

Fuente: <http://www.cdc.gov/diabetes/framingham/html/2012/default.aspx>. Variables: Tabaquismo, diabetes, colesterol, HTA, Colesterol HDL y HDL.



### Valoración de la adherencia:

- *Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ)* (Julio 2010): **NO adherente.**
- Registro de dispensaciones de farmacia (Julio 2011): **NO adherente** (83,6% de adherencia).

### Determinación del riesgo cardiovascular (ecuación de Framingham): BAJO riesgo.

<b>RIESGO (Julio 2011)</b>	<b>5 años</b>	<b>10 años</b>
Coronario	1.2%	3.3%
Cardiovascular	1.2%	3.4%
Infarto de miocardio	0.3%	1.2%

Fuente: <http://www.cphiv.dk/TOOLS/Framingham/tabid/302/Default.aspx>.

Variables: Tabaquismo, diabetes, cardiopatía, HTA, Colesterol total y HDL.

**¡¡¡Muchas gracias!!!**