

Cidofovir tópico para el tratamiento de un herpes genital resistente en paciente vih: a propósito de un caso

PINILLA-RELO A¹, QUEIPO-GARCÍA E¹, CASAJÚS-NAVASAL A², ALDEA-MANRIQUE B³

1. Servicio de Farmacia, Hospital de Alcañiz.

2. Servicio de Farmacia, Hospital de Barbastro.

3. Servicio de Dermatología, Hospital de Alcañiz.

Fecha de recepción: 12/02/2024 - Fecha de aceptación: 18/03/2024

FIRST ONLINE

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La administración tópica de cidofovir tiene actividad contra varios virus ADN responsables de enfermedades cutáneas, siendo este uso fuera de ficha técnica.

PACIENTES Y MÉTODO: Se describe el caso clínico de una mujer VIH transgénero con infección por virus herpes-2 (VHS-2) genital escrotal recurrente tratado con cidofovir tópico 1% para el tratamiento de las lesiones genitales.

RESULTADOS: Paciente de 58 años, mujer transgénero, diagnosticada de VIH desde 2009 en tratamiento con terapia antirretroviral, y herpes genital escrotal recurrente. En 2020 presenta un episodio inicial con lesiones ulcero costosas dolorosas en el escroto tratadas con famciclovir, con mejoría, pero sin desaparición completa de las lesiones por lo que se derivó a dermatología. Se confirma por PCR infección activa por VHS-2 y se decide mantener tratamien-

to combinado con cidofovir 1% tópico cada 12 horas. En marzo de 2021, sufre un nuevo episodio de lesión escrotal exudativa, sospechando reactivación VHS-2 e iniciando nuevamente tratamiento combinado con cidofovir 1% tópico, pero la paciente no acude a las revisiones y se observa mala adherencia al tratamiento. En agosto de 2022 acude nuevamente con lesiones escrotales recidivantes, iniciando tratamiento con famciclovir, pero ante la persistencia de las lesiones se vuelve a iniciar cidofovir 1%. Tras mes y medio en tratamiento, se observa resolución completa del herpes genital.

CONCLUSIONES: La administración tópica de cidofovir 1% en lesiones infectadas por VHS-2 podría considerarse como una opción de tratamiento con infecciones resistentes y recurrentes por VHS-2 siendo un tratamiento efectivo en este tipo de lesiones.

Palabras clave: **cidofovir, tópico, herpes, recurrencia, VIH, adherencia.**

Topical cidofovir for the treatment of resistant genital herpes in hiv patients: a case report

ABSTRACT

INTRODUCTION: Topical administration of cidofovir has activity against several DNA viruses responsible for skin diseases, this use being off-label.

PATIENTS AND METHOD: We describe the clinical case of an HIV transgender woman with recurrent scrotal genital herpes virus-2 (HSV-2) infection treated with topical cidofovir 1% for the treatment of genital lesions.

RESULTS: Patient 58 years old, transgender woman, diagnosed with HIV since 2009 on antiretroviral therapy, and recurrent scrotal genital herpes. In 2020 she presented an initial episode with painful ulcerative crusty lesions on the scrotum treated with famciclovir, with improvement, but without complete disappearance of the lesions, for which she was referred to dermatology. Active HSV-2 infection was confirmed by PCR and it was decided to maintain com-

bined treatment with topical cidofovir 1% every 12 hours. In March 2021, she suffered a new episode of exudative scrotal lesion, suspecting HSV-2 reactivation and starting again combined treatment with topical cidofovir 1%, but the patient did not attend the check-ups and poor adherence to treatment was observed. In August 2022, the patient returned with recurrent scrotal lesions and treatment was started with famciclovir, but due to the persistence of the lesions, cidofovir 1% was started again. After a month and a half of treatment, complete resolution of genital herpes was observed.

CONCLUSIONS: Topical administration of cidofovir 1% in HSV-2 infected lesions could be considered as a treatment option with resistant and recurrent HSV-2 infections being an effective treatment in this type of lesions.

Keywords: **cidofovir, topical, herpes, recurrence, HIV, adherence.**

INTRODUCCIÓN

Cidofovir es un potente antivírico indicado para el tratamiento de la retinitis por citomegalovirus (CMV) en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH), de administración intravenosa; y presenta actividad contra varios virus ADN, que causan enfermedades cutáneas, cuando se administra tópica o mediante inyección intralesional¹, siendo este uso fuera de ficha técnica.

Presentamos el caso de una paciente VIH con herpes genital escrotal recurrente tratada con cidofovir 1% tópico.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de 58 años, mujer transgénero VIH desde 2009, con tratamiento antirretroviral (TAR) y herpes genital escrotal recurrente.

En julio de 2020, consulta a su médico de Atención Primaria por aparición de lesiones ulcero costrosas dolorosas en el escroto. Se pauta famciclovir oral 500mg/12horas por sospecha de lesiones por herpes simple, con mejoría del dolor, pero sin desaparición completa de las lesiones, por lo que se deriva a dermatología.

En dermatología se toma PCR confirmando infección activa por VHS-2 y cultivo de las lesiones, con sobreinfección por *Staphylococcus aureus*. Por la recurrencia de la infección pese al tratamiento, se decide añadir cidofovir tópico 1% cada 12 horas y ácido fusídico tópico cada 12 horas un mes. Dos meses después, se decide dar el alta de dermatología por resolución completa de las lesiones y reepitelización completa del escroto. Durante este episodio la paciente presenta carga viral (CV) VIH indetectable y adherencia moderada al TAR.

En marzo de 2021, acude nuevamente a dermatología por una nueva lesión escrotal exudativa de 3 semanas de evolución. Ante sospecha de reactivación de VHS-2, se inicia tratamiento con famciclovir 500mg/12h una semana, seguido de una pauta supresiva 500mg/24h una semana más, acompañado de cidofovir 1% tópico diario. A la revisión 15 días después, la paciente no acude. Al revisar su historia clínica se observa mala adherencia al TAR con CV altas (195.000copias/ml en julio/2021 y 573.000copias/ml en marzo/2022)

En agosto de 2022, fue remitida nuevamente por lesiones escrotales recidivantes, algo exudativas, pero sin vesículas. Se pauta nuevamente famciclovir 500mg/24h 8 semanas y se toma muestra para cultivo y PCR de herpes. Un mes después, región muy exudativa con nuevas lesiones satélites vesículo erosivas sugestivas de sobreinfección, por lo que se mantiene famciclovir 500mg/12h 14 días más y se añade cefalexina 500mg/8h 7 días y ácido fusídico tópico cada 12h 10 días. Se insiste en la adherencia al TAR. En la siguiente revisión, se confirma por PCR reactivación del VHS-2, presentando lesiones menos exudativas, pero persistentes, y se propone tratamiento con cidofovir intralesional que la paciente rechaza, aceptando cidofovir 1% tópico cada 12h por las lesiones durante mes y medio. Se insiste en la importancia de aplicarse el tratamiento tópico y la adherencia al TAR. En abril de 2023, se dió de alta en dermatología por resolución completa de herpes genital escrotal recurrente tras cidofovir tópico.

DISCUSIÓN

La resistencia antiviral al VHS-2 se produce principalmente en pacientes inmunodeprimidos, concretamente, pacien-

tes VIH que reciben TAR a largo plazo.² Las lesiones del VHS-2 en estos pacientes suelen ser resistentes y recurrentes en el tiempo.³

El uso eficaz de cidofovir tópico e intralesional para tratar enfermedades de la piel causadas por virus ADN se ha demostrado en animales y en un número limitado de pacientes, incluyendo pacientes VIH.¹ En nuestro caso, la paciente recibió en varias ocasiones tratamiento complementario con cidofovir tópico 1%, rechazando el tratamiento con cidofovir intralesional por miedo a esa vía de administración, a pesar de haber más evidencia disponible sobre su uso^{1,4,5}. Esto se debe a que la administración intralesional suele ser dolorosa, sobre todo en zonas genitales, como es nuestro caso, y debe ser administrado en el hospital por un profesional sanitario, mientras que la administración tópica evita este proceso doloroso y reticente para los pacientes facilitando la adherencia al administrarse ellos mismos el tratamiento en su domicilio.

Existe evidencia limitada en la literatura sobre la efectividad de la formulación tópica de cidofovir en infecciones dermatológicas víricas. En el caso de Muluneh et al⁶ describieron la eliminación satisfactoria de una úlcera perianal por virus del herpes simple (VHS1) resistente al aciclovir en una paciente con trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. Tras 1 semana con gel de cidofovir 1%, la úlcera de la paciente mejoró clínicamente, y la lesión dió negativo para virus herpes simple mediante PCR. Concluyendo que el gel de cidofovir tiene utilidad en el tratamiento de las infecciones cutáneas por VHS resistentes al aciclovir. Esto también fue observado por Saunders et al⁷ al describir dos casos de infecciones por virus del herpes simple resistentes a múltiples fármacos que respondieron al tratamiento tópico con cidofovir.

En cuanto a pacientes con VIH, Lateef et al⁸ et al presentaron un caso de una paciente VIH con infección perineal crónica por VHS-2 que no respondía a aciclovir. Dado que la paciente no toleraba el foscarnet, se instauró la aplicación tópica diaria de cidofovir gel al 3%. Tras 3 días de tratamiento, se produjo una curación completa. A las 3 semanas, las lesiones recidivaron, pero volvieron a resolverse tras 3 días de aplicación diaria de cidofovir 3% tópico

En nuestra paciente, es posible que la mala adherencia al TAR fomentase la reaparición de la infección por VHS-2 ya que en los momentos de recurrencia la paciente presentaba CV elevadas como se ha descrito en el caso, pero en todo momento, tras la administración de cidofovir tópico se observó una mejoría de las lesiones y la curación de estas en los episodios descritos.

En nuestro caso, los antivirales orales de la familia del aciclovir ya no eran una opción de tratamiento debido al VHS recurrente y resistente a ese tipo de tratamiento y la administración tópica de cidofovir evitó la administración de la siguiente opción de tratamiento, foscarnet, que requiere hospitalización para la administración intravenosa con los costes que esto conlleva, además de los inconvenientes relacionados con la hospitalización para nuestra paciente.

Por lo tanto, la administración tópica de cidofovir 1% en las lesiones infectadas por VHS-2 podría considerarse como una opción de tratamiento con infecciones resistentes y recurrentes por VHS-2 siendo un tratamiento efectivo en este tipo de lesiones.

Financiación: No hemos recibido financiación para el presente estudio.

Conflicto de interés: No existen conflictos de interés para el estudio realizado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zabawski EJ. A review of topical and intralesional cidofovir. *Dermatol Online J.* 2000;6(1):3. doi: 10.5070/D32vz9c4hz
2. Khellaf L, Bouscarat F, Burrel S, Fidouh N, Hachon L, Bucau M, et al. Novel mutations in antiviral multiresistant HSV-2 genital lesion: A case report. *J Med Virol.* 2022;94(12):6122–6. doi: 10.1002/jmv.28070
3. Toutous-Trellu L, Hirschel B, Pigué V, Schiffer V, Saurat J-H, Pechère M. Treatment of cutaneous human papilloma virus, poxvirus and herpes simplex virus infections with topical cidofovir in HIV positive patients. *An dermatológicos en veneorología.* 2004;131(5):445–9. doi: 10.1016/s0151-9638(04)93637-x
4. Nieto Rodríguez D, Sendagorta Cudós E, Rueda Carnero JM, Herranz Pinto P. Atypical Presentation of Herpes Simplex Virus Type 2 Infection Refractory to Treatment With Aciclovir in 2 Hematologic Patients. *Actas Dermosifiliogr.* 2019;110(5):393–7. doi: 10.1016/j.ad.2017.09.009
5. Enescu CD, Utz Petry S, Nartker N, Moossavi M. Treatment of acyclovir-resistant herpes simplex virus with intralesional cidofovir. *JAAD case reports.* 2021;13:86–9. doi: 10.1016/j.jdc.2021.05.001
6. Muluneh B, Dean A, Armistead P, Khan T. Successful clearance of cutaneous acyclovir-resistant, foscarnet-refractory herpes virus lesions with topical cidofovir in an allogeneic hematopoietic stem cell transplant patient. *J Oncol Pharm Pract.* 2013;19(2):181–5. doi: 10.1177/1078155212448408
7. Saunders IM, Lahoti A, Chemaly RF, Trevino C, Westmoreland M, Hosing C. Topical cidofovir-induced acute kidney injury in two severely immunocompromised patients with refractory multidrug-resistant herpes simplex virus infections. *J Oncol Pharm Pract.* 2016;22(2):325–31. doi: 10.1177/1078155214560921
8. Lateef F, Don PC, Kaufmann M, White SM, Weinberg JM. Treatment of acyclovir-resistant, foscarnet-unresponsive HSV infection with topical cidofovir in a child with AIDS. *Arch Dermatol.* 1998;134(9):1169–70. doi: 10.1001/archderm.134.9.1169



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons
Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.