

# Corticoides sistémicos en el tratamiento de la radiodermatitis grave. Una serie de casos

Anamá Di Prinzio<sup>✉</sup>, Ana C. Torre<sup>✉</sup>, Florencia Bertarini<sup>✉</sup>, Luis D. Mazzuocolo<sup>✉</sup> y Anahí L. Belatti<sup>✉</sup>

Servicio de Dermatología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

## RESUMEN

**Introducción:** la radiodermatitis es uno de los efectos secundarios más frecuentes de la radioterapia y afecta aproximadamente al 95% de los pacientes que la reciben. La radiodermatitis aguda se presenta dentro de los 90 días posteriores al inicio del tratamiento, tiene un profundo impacto en la calidad de vida de los pacientes y puede ser la causa de la interrupción prematura de la radioterapia. Su tratamiento es complejo y el papel de los corticoides sistémicos en él aún no ha sido evaluado.

**Materiales y métodos:** estudio descriptivo de 6 pacientes mayores de 18 años con radiodermatitis grave, tratados con corticoides sistémicos al no responder a la terapia tópica inicial. Hubo un seguimiento de 6 meses, entre el 1 de junio de 2019 y el 30 de mayo de 2020, en el Servicio de Dermatología de un hospital de alta complejidad.

**Resultados:** se indicó tratamiento con corticoides sistémicos en dosis de meprednisona 40 mg/día o equivalentes, durante 5 días, con resolución completa del cuadro en un período máximo de 15 días.

**Discusión:** en la bibliografía no hemos encontrado trabajos científicos que comuniquen o evalúen la utilidad de los corticoides sistémicos en la radiodermatitis grave. Proponemos, entonces, demostrar su utilidad en esta patología.

**Conclusión:** el objetivo de este trabajo es comunicar nuestra experiencia en pacientes con radiodermatitis aguda grave, con gran repercusión en el estado general, que evolucionaron con una rápida resolución del cuadro y un adecuado manejo sintomático, mediante el uso de corticoides sistémicos.

**Palabras clave:** radioterapia, dermatitis por radiación, cicatrización, corticoides sistémicos.

## Systemic corticoids in the treatment of severe radiodermatitis. A series of cases

### ABSTRACT

**Introduction:** radiodermatitis is one of the most frequent side effects of radiotherapy and affects approximately 95% of the patients who receive it. Acute radiodermatitis occurs within 90 days after the start of treatment, has a profound impact on the quality of life of patients and may be the cause of premature discontinuation of radiotherapy. Its treatment is complex and the role of systemic corticosteroids in it has not yet been evaluated.

**Materials and methods:** descriptive study of 6 patients older than 18 years with severe radiodermatitis, treated with systemic corticosteroids when they did not respond to initial topical therapy. With a 6-month follow-up, between June 1, 2019 and May 30, 2020 at the Dermatology Service of a high complexity hospital.

Autor para correspondencia: [anama.diprinzio@hospitalitaliano.org.ar](mailto:anama.diprinzio@hospitalitaliano.org.ar), Di Prinzio A.

Recibido: 6/10/22 Aceptado: 24/12/22 En línea: 30/12/2022

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v42i4.229>

**Cómo citar:** Di Prinzio A, Torre AC, Bertarini F, Mazzuocolo LD, Belatti AL. Corticoides sistémicos en el tratamiento de la radiodermatitis grave. Una serie de casos. *Rev. Hosp. Ital. B.Aires.* 2022;42(4):209-213.

**Results:** treatment with systemic corticosteroids was indicated at a dose of meprednisone 40 mg/day or equivalent, for 5 days, with complete resolution of the symptoms in a maximum period of 15 days.

**Discussion:** in the literature, we have not found scientific papers that report or evaluate the usefulness of systemic corticosteroids in severe radiodermatitis. We propose to demonstrate their usefulness in this pathology.

**Conclusion:** the objective of this work is to communicate our experience in patients with severe acute radiodermatitis, with great repercussions on the general state, who evolved with rapid resolution of the symptoms and adequate symptomatic management, with the use of systemic corticosteroids.

**Key words:** radiation therapy, radiation dermatitis, scarring, systemic corticosteroids.

## INTRODUCCIÓN

La radioterapia (RT) neoadyuvante o adyuvante ha demostrado su eficacia para la curación y control de tumores de diferentes tipos y localizaciones. Sin embargo, la dosis de radiación requerida para un tratamiento adecuado puede causar efectos adversos mucocutáneos, locales y sistémicos<sup>1,2</sup>.

La piel es un órgano en continua renovación, y la RT interfiere con la normal maduración, reproducción y repoblación de las células germinales epidérmicas y la matriz capilar, así como con la función de los fibroblastos y los vasos sanguíneos cutáneos<sup>1-5</sup>.

La lesión de la piel inducida por radiación se denomina dermatitis por radiación o radiodermatitis (RD). Es uno de los efectos secundarios más comunes de la RT y afecta aproximadamente al 95% de los pacientes que la reciben. Se considera una "herida compleja", en la que el daño estructural del tejido se produce de forma instantánea, mediado por la producción masiva de radicales libres que provocan daño en el ADN y cambios en proteínas, lípidos y carbohidratos<sup>3-5</sup>. A su vez, con cada nueva exposición, la condición se ve agravada por el reclutamiento de células inflamatorias, así como por la lesión tisular inducida por radiación directa. Por otro lado, la cicatrización de estas heridas se ve comprometida ya que la RT induce la inhibición del tejido de granulación normal, la fibrogénesis y la angiogénesis. Así, la RD es consecuencia de la reducción y deterioro de las células madre, cambios en las células endoteliales, inflamación, apoptosis y necrosis de las células epidérmicas. Si estos cambios en la piel ocurren dentro de los 90 días posteriores a la primera dosis de radiación, la afección se denomina radiodermatitis aguda (RDA)<sup>6-9</sup>.

Las manifestaciones clínicas de la RDA son variables. Van desde un eritema leve y descamación hasta una toxicidad grave con presencia de necrosis y ulceración, que suelen ir acompañadas de ardor y dolor. Esto tiene un impacto en la calidad de vida y eventualmente puede conducir a la suspensión del tratamiento<sup>1-4</sup>.

Según las escalas del Grupo de Oncología de Radioterapia (RTOG) y los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (CTCAE v5.0), la RD se clasifica en: grado 1: eritema leve o descamación seca; grado 2: moderado a eritema grave; descamación húmeda lo-

calizada, principalmente en pliegues cutáneos y edema moderado; grado 3: descamación húmeda en otras áreas, que se extiende más allá de los pliegues cutáneos, con o sin sangrado inducido por traumatismo menor, y grado 4: lesiones potencialmente mortales, necrosis cutánea o ulceración de espesor total de la dermis y/o sangrado espontáneo en el sitio afectado<sup>5</sup>.

El diagnóstico de RDA generalmente se basa en hallazgos clínicos. Sus elementos clave son los antecedentes de radioterapia previa, la duración del tratamiento, la dosis acumulada de radiación y la distribución topográfica de las lesiones cutáneas, que suelen limitarse a las zonas irradiadas. La realización de biopsias cutáneas no suele ser necesaria, salvo que existan dudas diagnósticas<sup>10-13</sup>.

Diversos estudios han intentado evaluar la eficacia de los diferentes recursos terapéuticos disponibles para el manejo de la RDA<sup>1,4,9-13</sup>. Los corticoides son fármacos que, por su acción antiinflamatoria, pueden ser de utilidad. Sin embargo, todavía no hay consenso sobre el papel de los corticoides sistémicos en el tratamiento de la RDA<sup>13-15</sup>.

Describimos 6 casos de pacientes adultos que presentaron RDA de moderada a grave. Debido a una crisis cutánea con intolerancia a la terapia tópica, el tratamiento se rotó al uso de corticoides sistémicos con rápida resolución del cuadro (Tabla 1).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de una serie de casos de 6 pacientes mayores de 18 años, a quienes se les diagnosticó RDA grave y que fueron tratados con corticoides sistémicos en el Servicio de Dermatología del Hospital Italiano de Buenos Aires, entre el 1 de junio de 2018 y el 30 de mayo de 2019. En cada caso se realizó un seguimiento de 6 meses.

Todos los pacientes dieron su consentimiento para la realización del trabajo y nos ajustamos a las normas de ética internacional.

## RESULTADOS

Se incluyeron 6 pacientes. Su evolución clínica, características demográficas y terapéuticas se describen en la tabla 1. En todos los casos se indicó tratamiento

**Tabla 1.** Casos clínicos: antecedentes patológicos, lesiones cutáneas, grado de RDA, tratamiento y evolución.

	<b>Patient 1</b>	<b>Patient 2</b>	<b>Patient 3</b>	<b>Patient 4</b>	<b>Patient 5</b>	<b>Patient 6</b>
<b>Sexo</b>	<b>Femenino</b>	<b>Femenino</b>	<b>Masculino</b>	<b>Femenino</b>	<b>Femenino</b>	<b>Femenino</b>
<b>Edad (años)</b>	<b>51</b>	<b>75</b>	<b>80</b>	<b>57</b>	<b>72</b>	<b>77</b>
Enfermedad oncológica	Carcinoma de mama invasor	Carcinoma escamoso de recto moderadamente diferenciado	Carcinoma de laringe bien diferenciado	Carcinoma escamoso de ano moderadamente diferenciado	Carcinoma escamoso de ano moderadamente diferenciado	Carcinoma escamoso de ano moderadamente diferenciado
Tratamiento oncológico	Capecitabina, lapatinib y RT (dosis/sesión 200 cGy; final dosis 2200 cGy por suspensión)	Mitomicina, 5-fluorouracilo y RT (dosis/sesión 200 cGy; final dosis 4200 cGy)	Cetuximab RT (dosis/sesión 212 cGy; final dosis 6996 cGy)	Mitomicina, 5-fluorouracilo y RT (dosis/sesión 200 cGy; final dosis 5600 cGy)	Mitomicina, 5-fluorouracilo y RT (dosis/sesión 200 cGy; final dosis 5600 cGy)	Mitomicina, 5-fluorouracilo y RT (dosis/sesión 200 cGy; final dosis 5600 cGy)
Días de RT a la aparición de RDA	30	7	30	20	20	30
Presentación clínica	Placa eritematosa e indurada, sobre la que asientan erosiones y úlceras fibrinosas, en mama derecha con extensión axilar (en área de metástasis cutánea)	Placa eritematosa de bordes mal definidos y múltiples erosiones en región perianal y vulvar	Erosiones y ulceraciones de base fibrinosa algunas con costra melicérrica en el cuello y escote (Imagen 1)	Tumor exofítico erosionado a nivel anal. Erosiones con bordes eritematosos en la región perianal y vulvar	Eritema y edema en la vulva y pliegues inguinales. Placa eritematosa sobre la que se asientan erosiones de fondo de fibrina granulosa en el surco interglúteo y perineo	Eritema en perineo, pliegue interglúteo y vulva. Erosiones en la horquilla vulvar y en el labial. Fisura y erosiones en el pliegue interglúteo
Clasificación en grado de RDA	IV	III	IV	III	III	III
Tratamiento inicial	Higiene con crema antiséptica, ácido fusídico/betametasona sobre eritema, colagenasa y cloranfenicol en zonas de fibrina	Higiene con crema antiséptica, ácido fusídico/betametasona en eritema, colagenasa y cloranfenicol en zonas de fibrina, y gases vaselinadas en labios mayores para evitar sinequias	Higiene con crema antiséptica, ácido fusídico/betametasona en eritema, colagenasa y cloranfenicol en zonas de fibrina	Higiene con crema antiséptica y gases vaselinadas en labios mayores para evitar sinequias	Higiene con crema antiséptica, ácido fusídico/betametasona en eritema, colagenasa y cloranfenicol en zonas de fibrina, y gases vaselinadas en labios mayores para evitar sinequias	Higiene con crema antiséptica, ácido fusídico/betametasona en eritema, colagenasa y cloranfenicol en zonas de fibrina, y gases vaselinadas en labios mayores para evitar sinequias
Tratamiento complementario por falta de respuesta e intolerancia al tratamiento local inicial	Meprednisona 40 mg/día por 5 días	Meprednisona 40 mg/día por 5 días	Dexametasona 8 mg/día por 5 días	Meprednisona 40 mg/día por 5 días	Meprednisona 40 mg/día por 5 días	Meprednisona 40 mg/día por 5 días
Evolución	Resolución del dolor, mejoría del eritema y reepitelización de erosiones a los 15 días	Resolución del dolor, y reepitelización de erosiones a los 7 días	Resolución del dolor y reepitelización de erosiones a los 5 días (Imagen 2)	Resolución del dolor y reepitelización de erosiones a los 15 días	Resolución del dolor y reepitelización de erosiones a los 7 días	Resolución del dolor y reepitelización de erosiones a los 10 días

RDA: radiodermatitis aguda; RT: Radioterapia



**Figura 1.** A) Previo al tratamiento: erosiones y ulceraciones de fondo fibrinoso con áreas con costras melicéricas, localizadas en cara anterior y laterales del cuello y escote. B) Posterior al tratamiento: reepitelización completa de erosiones en zona irradiada luego de 5 días de corticoides sistémicos.

con corticoides sistémicos por la falta de respuesta al tratamiento tópico inicial. En la figura 1 se observan las lesiones antes y después del tratamiento.

## DISCUSIÓN

En nuestra experiencia, los corticoides constituyen una herramienta terapéutica útil para el manejo de pacientes con RDA moderada a grave. En tal patología, estos fármacos ejercerían su acción principalmente a través de sus efectos antiinflamatorios, como la disminución en la producción de múltiples citocinas y moléculas proinflamatorias, así como mediante su efecto vasoconstrictor. El mecanismo por el cual los corticoides generan vasoconstricción aún no es bien conocido, pero se cree que se asocia a la inhibición de la síntesis local de vasodilatadores naturales, como la histamina, la bradicinina y las prostaglandinas<sup>11,14</sup>.

Los corticoides tópicos han sido propuestos como un recurso útil en esta patología por su efecto antiinflamatorio y esto ha sido respaldado por estudios que muestran buenos resultados, como reducción de la inflamación, la irritación y el prurito<sup>7-10,13,14</sup>. Sin embargo, su recomendación genera controversia debido a los efectos colaterales locales conocidos, asociados con su uso prolongado, como la atrofia de la piel, que podrían presentarse en sitios donde es imprescindible preservar la integridad de la barrera cutánea<sup>10</sup>. Por esto, para maximizar su eficacia y disminuir sus efectos adversos, se debe considerar la potencia y el vehículo del esteroide elegido, la duración del tratamiento indicado, la localización de la dermatosis y la integridad de la barrera cutánea del área para tratar. Se recomienda utilizar el esteroide de menor potencia posible y durante cortos períodos de tiempo.

Por otro lado, en la bibliografía consultada, no hemos encontrado trabajos científicos que comuniquen o evalúen la utilidad de los corticoides sistémicos en la

RDA<sup>8-10</sup>. Su uso en esta patología podría detener el proceso inflamatorio desencadenado por la radiación, lo cual aliviaría los signos y síntomas, tales como dolor, ardor y disminución del exudado, y limitaría la destrucción tisular asociada a ella. La implementación de este tratamiento debe, en todos los casos, contemplar el contexto clínico del paciente, basarse en un diagnóstico certero, el tipo de manifestaciones del cuadro de RDA y su localización. Se sugiere considerar su indicación en los pacientes con RDA moderada a grave y gran repercusión en el estado general, en dosis de 0,25 a 0,5 mg/ kg/día de meprednisona u otros corticoides en dosis equivalentes, durante 5 a 7 días, como en los casos comunicados. Es importante considerar que el uso de corticoides puede incrementar el riesgo de infecciones, por lo que es fundamental realizar el seguimiento estrecho de los pacientes.

## CONCLUSIONES

Hasta la fecha no hemos encontrado publicaciones científicas que definan el papel de los corticoides sistémicos en el tratamiento de la RDA. En nuestra experiencia, este podría ser un tratamiento útil en cuadros moderados a graves, con repercusión en el estado general, aunque consideramos que, para poder demostrar dicha eficacia, es necesario diseñar un ensayo clínico con grupo control en el que no se incluya en el grupo de casos un tratamiento tópico con corticoides.

**Conflictos de interés:** los autores declaran no tener conflictos de interés.

## REFERENCIAS

1. Hegedus F, Mathew LM, Schwartz RA. Radiation dermatitis: an overview. *Int J Dermatol.* 2017;56(9):909-914. <https://doi.org/10.1111/ijd.13371>
2. Yokota T, Zenda S, Ota I, et al. Phase 3 randomized trial of topical steroid

- versus placebo for prevention of radiation dermatitis in patients with head and neck cancer receiving chemoradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021;111(3):794-803. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.05.133>.
3. Wolf JR, Gewandter JS, Bautista J, et al. Utility of topical agents for radiation dermatitis and pain: a randomized clinical trial. *Support Care Cancer*. 2020;28(7):3303-3311. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05166-5>.
  4. Dörr W, Hendry JH. Consequential late effects in normal tissues. *Radiother Oncol*. 2001;61(3):223-231. [https://doi.org/10.1016/s0167-8140\(01\)00429-7](https://doi.org/10.1016/s0167-8140(01)00429-7).
  5. Rosenthal A, Israilevich R, Moy R. Management of acute radiation dermatitis: a review of the literature and proposal for treatment algorithm. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(2):558-567. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.047>.
  6. Lorette G, Machet L. Lésions cutanées induites par la radiothérapie: prévention, traitements [Radiation-induced skin toxicities: prevention, treatment]. *Cancer Radiother*. 2001;5 Suppl 1:116s-120s. [https://doi.org/10.1016/S1278-3218\(01\)80017-2](https://doi.org/10.1016/S1278-3218(01)80017-2).
  7. Mendelsohn FA, Divino CM, Reis ED, et al. Wound care after radiation therapy. *Adv Skin Wound Care*. 2002;15(5):216-224. <https://doi.org/10.1097/00129334-200209000-00007>.
  8. Wickline MM. Prevention and treatment of acute radiation dermatitis: a literature review. *Oncol Nurs Forum*. 2004;31(2):237-247. <https://doi.org/10.1188/04.ONF.237-247>.
  9. D'haese S, Bate T, Claes S, et al. Management of skin reactions during radiotherapy: a study of nursing practice. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2005;14(1):28-42. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2005.00510.x>.
  10. Boström A, Lindman H, Swartling C, et al. Potent corticosteroid cream (mometasone furoate) significantly reduces acute radiation dermatitis: results from a double-blind, randomized study. *Radiother Oncol*. 2001;59(3):257-265. [https://doi.org/10.1016/s0167-8140\(01\)00327-9](https://doi.org/10.1016/s0167-8140(01)00327-9).
  11. Hughes J, Rustin M. Corticosteroids. *Clin Dermatol*. 1997;15(5):715-721. [https://doi.org/10.1016/s0738-081x\(97\)00020-5](https://doi.org/10.1016/s0738-081x(97)00020-5).
  12. Mendelsohn FA, Divino CM, Reis ED, et al. Wound care after radiation therapy. *Adv Skin Wound Care*. 2002;15(5):216-224. <https://doi.org/10.1097/00129334-200209000-00007>.
  13. Bolderston A, Lloyd NS, Wong RK, et al. The prevention and management of acute skin reactions related to radiation therapy: a systematic review and practice guideline. *Support Care Cancer*. 2006;14(8):802-817. <https://doi.org/10.1007/s00520-006-0063-4>.
  14. BBrazzini B, Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in dermatology: clinical pharmacology and therapeutic use. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(1):47-58. <https://doi.org/10.2165/00128071-200203010-00005>.