

Fotosensibilidad por dacarbacina (DTIC)

María José G. Fernández de Villalta, Diana Ruiz-Genao, Javier Sánchez-Pérez, Luis Ríos, Jesús Fernández-Herrera y Amaro García-Díez

Departamento de Dermatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

Resumen.—Presentamos una paciente con melanoma metastásico que desarrolló a partir del quinto ciclo de tratamiento con dacarbacina (DTIC). La dosis eritematogena mínima con rayos ultravioleta A (UVA) estaba disminuida a los 45 min de la administración del fármaco, pero era normal pasadas 24 h. La fotosensibilidad es un efecto secundario raramente descrito en relación con este fármaco.

Palabras clave: dacarbacina, DTIC, fotosensibilidad, fototoxicidad, melanoma, quimioterapia.

Fernández de Villalta MJ, Ruiz-Genao D, Sánchez-Pérez J, Ríos L, Fernández-Herrera J, García-Díez A. Fotosensibilidad por dacarbacina (DTIC). *Actas Dermosifiliogr* 2003;94(8):549-51.

DACARBAZINE (DTIC)-INDUCED PHOTSENSITIVITY REACTION

Abstract.—We describe a female patient with melanoma metastases, who developed a photosensitivity skin reaction during the fifth course of dacarbazine (DTIC). The minimal erythema dose was decreased at 45 minutes after the administration of the drug, but returned to normal after 24 hours. Dacarbazine-induced photosensitivity reactions have been rarely reported in the literature.

Key words: dacarbazine, DTIC, photosensitivity, phototoxicity, melanoma, chemotherapy.

INTRODUCCIÓN

La dacarbacina (DTIC) es un derivado imidazólico que se utiliza en el tratamiento del melanoma metastásico, entre otras enfermedades malignas. Se administra en infusión intravenosa, se metaboliza en el hígado y se eliminan los metabolitos en la orina. Entre los efectos secundarios más comunes se encuentran los gastrointestinales, la mielosupresión y la hepatotoxicidad. También se han descrito, excepcionalmente, reacciones de fotosensibilidad en relación con la administración de DTIC¹⁻⁷. Nosotros describimos el caso de una paciente que presentó un cuadro de fotosensibilidad a DTIC y en la que se demostró una sensibilidad aumentada a la irradiación con rayos ultravioleta A (UVA), inmediatamente tras la administración de la infusión de dacarbacina.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se presenta una mujer de 67 años con antecedentes de melanoma nodular nivel IV en región escapular izquierda extirpado en 1982. En diciembre de 2000 presentó metástasis de melanoma en la axila derecha, por lo que fue sometida a linfadenectomía; de

los veinte ganglios extirpados seis estaban afectados. En abril de 2001 apareció una nueva metástasis en la zona de la cicatriz de linfadenectomía. Se realizó resección de la metástasis en axila derecha, ante la imposibilidad de reseccionar la totalidad de la tumoración y tratamiento radioterápico paliativo con una dosis total de 30 Gy. Se inició asimismo tratamiento con interferón 9 α subcutáneo 9 millones UI tres veces por semana y ambulatoriamente ciclos mensuales de 200 mg/m²/ día de DTIC intravenosa durante 5 días consecutivos, premedicando con paracetamol y granisetron. La dosis de DTIC se aumentó en el cuarto ciclo a 400 mg/m²/ día por progresión tumoral y aparición de nuevas metástasis en axila derecha y región pectoral izquierda. La paciente realizaba además tratamiento en ese momento con ramipril, benzofibrato, paracetamol, ranitidina y bromazepam. En el primer día del quinto ciclo por la tarde en su domicilio, la paciente comenzó a desarrollar eritema, edema y prurito en cara y miembros superiores. El cuadro clínico se intensificó hasta ser vista por nosotros a la mañana siguiente. En ese momento la paciente presentaba intenso eritema y edema facial que respetaba los surcos nasogenianos (fig. 1) y triángulos retroauriculares (fig. 2) y en miembros superiores dejaba un borde nítido con la piel normal (fig. 3). Se suspendió el ciclo y se tomó una biopsia de brazo izquierdo. El estudio histológico mostró una dermatitis espongiótica con infiltrados linfocitarios perivascularares con presencia de muy aislados eosinófilos.

Se realizó exposición a UVA, hasta 40 J/cm² con la máquina Dermalight 6000 (Dr. Hönle), sin que se observara eritema a las 24 h. Se repitió la exposición a

Correspondencia:

María José G. Fernández de Villalta.
Departamento de Dermatología. Hospital Universitario de la Princesa.
Diego de León, 62. 28006 Madrid. España.
Correo electrónico: maria@aedv.es

Aceptado el 12 de julio de 2003.



Fig. 1.—Eritema y edema facial, que respeta surcos nasogenianos, en el quinto ciclo.



Fig. 2.—El triángulo retroauricular estaba respetado.



Fig. 3.—Borde neto entre la piel afectada y sana en miembro superior izquierdo.

UVA (1-25 J/cm²), 45 min después de haber terminado la infusión de DTIC y la paciente presentó una clara disminución de la dosis eritematogénica mínima (MED), con eritema a las 24 h en todas las intensidades, desde 1 J/cm² para UVA (fig. 4). Se instauró tratamiento con

corticoides, lográndose la resolución del cuadro en 3 días. Posteriormente, se reinició el tratamiento con DTIC, manteniendo el granisetron y el paracetamol como premedicación y advirtiéndole a la paciente que evitara la exposición solar. Tras la administración del tratamiento apareció un cuadro similar al descrito, pero de menor intensidad, y la paciente pudo completar los seis ciclos de tratamiento. Pocos meses después, la paciente falleció por derrame pleural e insuficiencia respiratoria relacionada con las metástasis pulmonares y pleurales.

DISCUSIÓN

La paciente presentó un cuadro de fotosensibilidad tras la administración de DTIC, un efecto secundario poco frecuente en relación con este fármaco¹⁻⁷. Nuestra paciente presentó disminución de la MED con UVA cuando la medición se realizó el mismo día de la administración de la DTIC intravenosa, pero no presentaba dicha fotosensibilidad cuando se realizó la exposición a las 24 h de la administración de DTIC. La

paciente no interrumpió la ingesta de los fármacos que tomaba habitualmente, y la aparición de la fotosensibilidad coincidía con la administración de DTIC. La premedicación utilizada en cada ciclo (paracetamol y granisetron) tampoco se alteró. Aunque no puede descartarse, no parece probable que estos fármacos fueran responsables del cuadro clínico. Por una parte, la paciente tomaba paracetamol también entre ciclos, sin presentar síntomas de fotosensibilidad. Por otra no se han comunicado casos de fotosensibilidad por granisetron a la empresa comercial, ni tampoco se ha descrito fotosensibilidad asociada a granisetron en la literatura especializada.

La frecuencia de sensibilidad aumentada a la luz tras la administración de DTIC es baja. Bolling et al^{1,2} encontraron 5 casos con fotosensibilidad de los 43 pacientes tratados con DTIC en Gotingen y estos pacientes mostraban una sensibilidad aumentada a UVA y UVB. Bonifazi et al³ observaron, sin embargo, una frecuencia mucho menor: sólo un paciente con fotosensibilidad de los 90 tratados con DTIC en Italia. Estos autores asociaron la diferencia en la frecuencia al fototipo de piel de las distintas poblaciones. Yung et al⁴ relacionaron variaciones en la incidencia de este efecto secundario con el tratamiento ambulatorio y la exposición solar al regresar al domicilio.

La mayoría de los autores coinciden en que probablemente la fotosensibilidad por DTIC se deba a un efecto fototóxico^{1,3,5-7}, ya que la fotosensibilidad aparece pronto tras la administración y desaparece rápidamente, igual que ocurriría en el caso de nuestra paciente. Algunos autores han observado que la fotosensibilidad varía paralelamente con el metabolismo del DTIC^{1,2,5}, que a las 24 h está prácticamente eliminado del suero y concluyen que, en caso de sospecha de fotosensibilidad por DTIC, las pruebas deben realizarse dentro de las primeras 24 h tras la administración del fármaco⁵.

Sin embargo, si se trata de un mecanismo fototóxico, es contradictorio que el cuadro de fotosensibilidad no aparezca en el primer ciclo en los pacientes descritos, al igual que en nuestro caso. El mecanismo de esta fotosensibilidad no está claro y podría estar relacionado con variaciones en el metabolismo y eliminación de la DTIC y sus metabolitos o variaciones en la presencia en la piel de estas moléculas¹. Algunos autores recomiendan que la administración de DTIC se realice en una habitación oscura y debe aconsejarse a los pacientes que eviten la exposición solar tras la administración del fármaco^{1,2,4,5}. Este efecto secundario es autolimitado y no constituye una razón para interrumpir el tratamiento⁴.

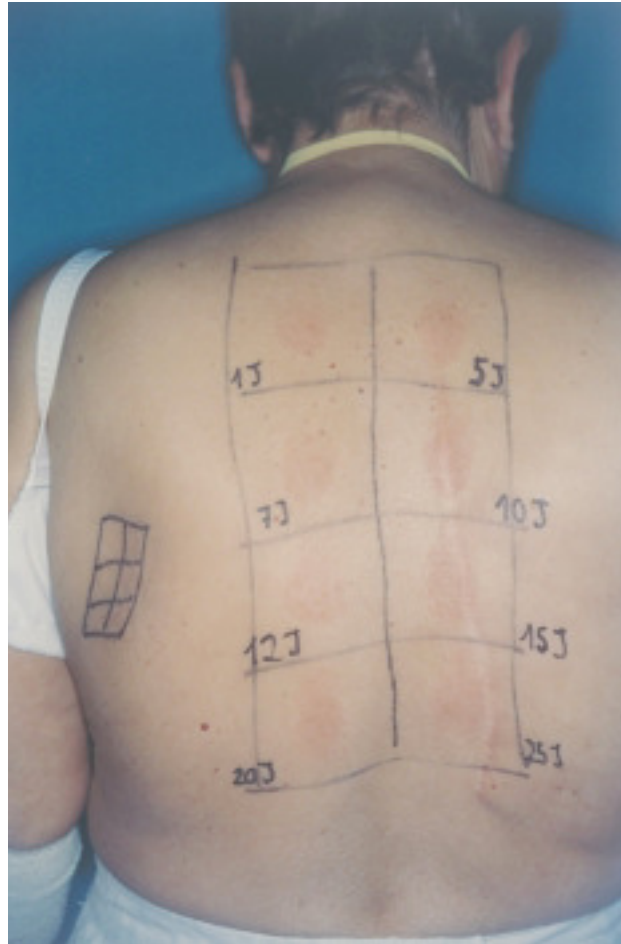


Fig. 4.—Disminución de la MED a 1 J/cm², 45 min después de la administración de DTIC (lectura a las 24 h).

BIBLIOGRAFÍA

1. Bolling R, Meyer-Hamme, Schauder S. Lichtsensibilisierung unter DTIC-Therapie beim metastasierenden malignem Melanom. *Hautarzt* 1980;31:602-5.
2. Ippen H. Lichtbedingte Hautreaktion bei Dacarbaine-Therapie. *Dtsch Med Wochenschr* 1980;105:531.
3. Bonifazi E, Angelini G, Meneghini CL. Adverse photoreaction to dacarbazine (DTIC). *Contact Dermatitis* 1981;7:161.
4. Yung CW, Winston EM, Lorinez AL. Dacarbazine-induced photosensitivity reaction. *J Am Acad Dermatol* 1981;4:541-3.
5. Serrano G, Aliaga A, Febrer I, et al. Dacarbazine-induced photosensitivity. *Photodermatol* 1989;6:140-1.
6. Beck TM, Hart NE, Smith CE. Photosensitivity reaction following DTIC administration: Report of two cases. *Cancer Treat Rep* 1980;64:725-6.
7. Kunze J, Roeber H, Kollakowsky M. Phototoxic dermatitis caused by DTIC-treatment. *Z Hautkr* 1980;55:100-1.