

dermatitis and the role of topical treatment: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:992-1002.

A. Bueno-Rodríguez^a, R. Ruiz-Villaverde^{a,*},
M. Caba-Molina^b y J. Tercedor-Sánchez^a

^a *Unidad de Dermatología, Complejo Hospitalario de Granada, Granada, España*

^b *Unidad de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario de Granada, Granada, España*

Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ismenios@hotmail.com
(R. Ruiz-Villaverde).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.05.018>

0001-7310/

© 2017 AEDV.

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

Foliculitis decalvante por sobreinfección bacteriana secundaria a erlotinib



Folliculitis Decalvans Caused by Bacterial Superinfection Secondary to Erlotinib

Sra. Directora:

La sobreinfección bacteriana asociada al empleo de los inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) es actualmente una entidad clinicopatológica reconocible y diferenciable del clásico *rash* papulopustuloso. La diferente localización y distribución de las lesiones, junto a un inicio temporal típicamente posterior al del *rash* papulopustuloso, permiten su distinción clínica. Es fundamental el correcto diagnóstico, ya que el tratamiento es diferente si queremos evitar graves comorbilidades a nuestros pacientes oncológicos, incluyendo el riesgo potencial de sepsis¹.

Una mujer de 66 años diagnosticada de adenocarcinoma de pulmón metastásico, en tratamiento con erlotinib a una dosis inicial de 150 mg/día, a las 2 semanas del inicio del tratamiento, presentó un *rash* papulopustuloso grado 1, con evolución durante las siguientes 3 semanas a un grado 2. La respuesta al tratamiento corticoideo tópico junto a doxiciclina fue escasa. Se decidió por ello una reducción en la dosis de erlotinib a 100 mg/día, con buen control de las lesiones papulopustulosas. Seis meses después la paciente fue remitida a consultas externas de dermatología, para valoración de lesiones costrosas en el cuero cabelludo de 3 meses de evolución. A la exploración física se apreciaba un empastamiento generalizado de todo el cuero cabelludo sobre una base pustulosa confluyente y maloliente. Con el diagnóstico de sobreinfección bacteriana asociada al empleo de erlotinib procedimos a tomar muestra del exudado para cultivo e iniciamos doxiciclina 100 mg cada 12 horas. En el cultivo se aisló un *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, realizándose un ajuste del tratamiento según el antibiograma. Sin embargo, el cuadro evolucionó en días a una pérdida rápida del cabello en mechones, dejando placas alopecias desepitelizadas de aspecto cicatricial por todo el cuero cabelludo, alternado con zonas pustulosas (fig. 1). Realizamos el diagnóstico de foliculitis decalvante por sobreinfección bacteriana asociada a erlotinib. Una semana después la paciente falleció por un cuadro de tromboembolismo pulmonar agudo.

La sobreinfección bacteriana del *rash* papulopustular secundario al empleo de inhibidores del EGFR no es una complicación infrecuente. Según un estudio realizado en 2010 sobre una serie de 221 pacientes, un 29% de los pacientes tratados con dichos antineoplásicos desarrollan esta complicación². En cuanto a la fisiopatogenia se sabe que la inhibición del EGFR en los queratinocitos conlleva a un adelgazamiento epidérmico. Además se ha comprobado *in vitro* que produce una disminución en la producción queratínica de beta-defensinas y péptidos antimicrobianos, así como una inhibición en la activación y proliferación de linfocitos T^{3,4}.

Branden et al.⁵ definieron correctamente esta entidad en un estudio publicado en 2016, el cual incluía a 157 pacientes

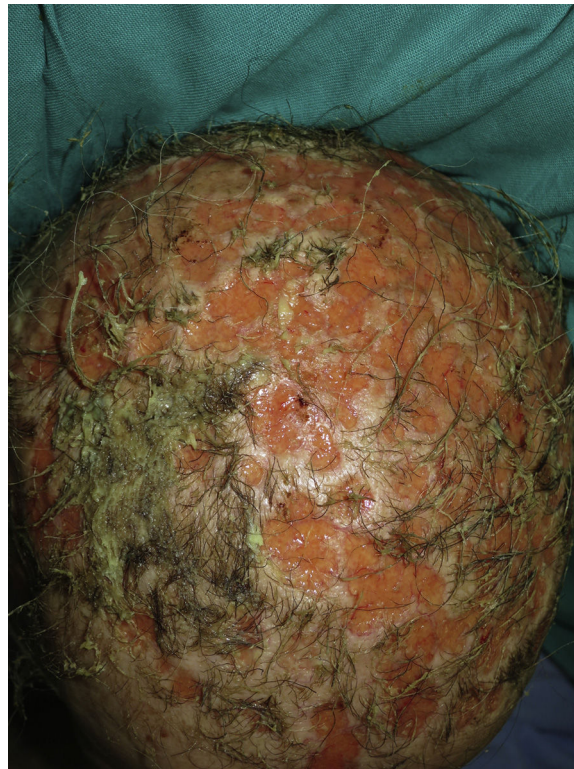


Figura 1 Placas alopecias desepitelizadas de aspecto cicatricial por todo el cuero cabelludo, alternado con zonas de maceradas y purulentas.

tratados con inhibidores del EGFR que habían desarrollado lesiones papulopustulosas clásicas o infecciones por sobreinfección bacteriana. Los autores concluyen que hasta un 23% de pacientes tratados con estos inhibidores desarrollan cuadros de sobreinfección bacteriana, sobre todo en forma de foliculitis por *Staphylococcus aureus*. En la mayoría de los casos la sobreinfección bacteriana es diferenciable del rash papulopustuloso en función de 2 criterios: distribución de las lesiones e inicio temporal de las mismas, tras el inicio del tratamiento oncológico. La sobreinfección bacteriana cursa con lesiones de foliculitis de predominio en abdomen, glúteos, brazos y piernas. Por el contrario, el rash papulopustuloso clásico es de predominio cefálico, en la parte alta de la espalda y el tórax, con mayor intensidad en zonas seboreicas centofaciales y esternas. En cuanto al criterio temporal tras el inicio del tratamiento el rash papulopustuloso tiene una media de latencia de 1,5 semanas, frente a las más de 28 semanas de media en el caso de la sobreinfección bacteriana. Por ello, los autores afirman que debemos sospechar una sobreinfección bacteriana, independientemente de la localización de las lesiones, siempre que estas se inicien a partir de las 12 semanas del inicio del tratamiento anti-neoplásico, aunque ambas pueden presentar prurito o dolor, siendo la presencia de este último mucho más frecuente en los casos de sobreinfección bacteriana.

El tratamiento de la sobreinfección bacteriana requiere el uso de antibióticos sistémicos empíricos tomando previamente muestras para cultivo, con posterior ajuste según el antibiograma. Puesto que *Staphylococcus aureus* es el germen implicado generalmente, el tratamiento empírico recomendado es la clindamicina o el trimetropin sulfametoxazol, cubriendo así un posible SAMR comunitario. Se debe descartar mediante la anamnesis la presencia de afectación sistémica, realizándose cuando existan sospechas fundadas de esta última un estudio con analítica, hemocultivo e incluso ingreso hospitalario y tratamiento antibiótico intravenoso. Sin embargo, la mayoría de los casos son susceptibles de tratamiento oral domiciliario con control estrecho⁵.

Como conclusión, presentamos el caso de una sobreinfección bacteriana asociada al empleo de erlotinib en forma de foliculitis decalvante, una complicación poco descrita en la literatura⁶⁻⁸. Conocer esta entidad permite el manejo precoz necesario para evitar complicaciones locales o sistémicas graves, diferenciándola correctamente del clásico rash papulopustuloso.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Grenader T, Gipps M, Goldberg A. Staphylococcus aureus bacteraemia secondary to severe erlotinib skin toxicity. Clin Lung Cancer. 2008;9:59-60.
2. Eilers RE Jr, Gandhi M, Patel JD, Mulcahy MF, Agulnik M, Hensing T, et al. Dermatologic infections in cancer patients treated with epidermal growth factor receptor inhibitor therapy. J Natl Cancer Inst. 2010;102:47-53.
3. Lichtenberger BM, Gerber PA, Holcman M, Buhren BA, Amberg N, Smolle V, et al. Epidermal EGFR controls cutaneous host defense and prevents inflammation. Sci Transl Med. 2013;5:199ra111.
4. Luo Q, Gu Y, Zheng W, Wu X, Gong F, Gu L, et al. Erlotinib inhibits T-cell-mediated immune response via down-regulation of the c-Raf/ERK cascade and Akt signaling pathway. Toxicol Appl Pharmacol. 2011;251:130-6.
5. Braden RL, Anadkat MJ. EGFR inhibitor-induced skin reactions: differentiating acneiform rash from superimposed bacterial infections. Support Care Cancer. 2016;24:3943-50.
6. Keith DJ, Stewart DG. Erlotinib-induced folliculitis decalvans. Clin Exp Dermatol. 2013;38:924-5.
7. Hoekzema R, Drillenburger P. Folliculitis decalvans associated with erlotinib. Clin Exp Dermatol. 2010;35:916-8.
8. Wiznia LE, Choi JN. Unique presentations of epidermal growth factor receptor inhibitor-induced papulopustular eruption related to bacterial superinfection. Dermatol Online J. 2013;19:8.

A. Sahuquillo-Torralba*, B. Escutia-Muñoz,
M. Rodríguez-Serna y R. Botella-Estrada

Servicio de Dermatología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: saucodos@gmail.com

(A. Sahuquillo-Torralba).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.02.032>

0001-7310/

© 2017 AEDV.

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