

## CASO CLÍNICO

# Verrugas recalcitrantes tratadas con bleomicina intralesional

A. Chávez Cifuentes,\* E. Úraga Pazmiño\*\*

\* Dermatólogo, Dermatólogo cirujano del Centro

Dermatológico "Dr. Úraga"

\*\* Dermatólogo, Director del Centro Dermatológico "Dr. Úraga"

Correspondencia:  
revistaclinicaeup@hotmail.com

Palabras clave: bleomicina intralesional, verrugas recalcitrantes

## INTRODUCTION

Las verrugas son proliferaciones epidérmicas benignas, causadas por la infección del Virus del Papiloma Humano, del cual existen más de 100 serotipos y que afectan piel y mucosas de niños y adultos. Se caracterizan clínicamente por ser lesiones elevadas, hiqueratósicas, verrugosas o vegetantes y se clasifican según su morfología, histología y localización anatómica de diversas maneras, encontrando así en la piel, las verrugas planas, vulgares, plantares o palmares y en mosaico, mientras que en mucosas al condiloma acuminado y las verrugas orales. El contagio del virus depende de varios factores como son el lugar de las lesiones, la cantidad y el serotipo de virus, el tipo de contacto y el estado de su sistema inmune del paciente.<sup>1,2,3</sup> En la región palmoplantar, los subtipos más frecuentes son el 1, 2, 4, 27 y 57. Describiéndose, que el VPH-1 predomina en pacientes menores de 12 años, el VPH-2 en verrugas palmares, y el 27 y 57 en las plantas.<sup>4</sup>

Si bien, cerca del 30% de las verrugas desaparecen espontáneamente, las que permanecen pueden ocasionar molestias cosméticas, dolor o irritación al traumatizarse con algún objeto, por lo que existen diferentes opciones terapéuticas quirúrgicas para eliminarlas, como electrocauterización, criocirugía y láseres, con resultados variables y con recurrencias muy comunes. A pesar de todas estas, en la actualidad no existe un tratamiento 100% eficaz. En el pasado se descubrió que las verrugas respondían al tratamiento con bleomicina intralesional, sobretodo, las periungueales y palmo-plantares. Considerándose una opción terapéutica cuando los otros tratamientos han fracasado.<sup>1,2,3,6,7</sup>

La bleomicina es un quimioterápico con propiedades antibacterianas, antivirales y antitumorales, que actúa inhibiendo la síntesis de ADN celular y viral, causando necrosis tumoral aguda, fue aislado a partir de la secreción de un hongo de tierra *Streptomyces verticellus*.<sup>1,2</sup> Su indicación para verrugas vulgares data desde 1970, y consiste en una infiltración intradérmica, que causa un efecto citotóxico directo a los queratinocitos y el conducto ecrino, produciendo una reacción inflamatoria, que posteriormente desarrollará una costra hemorrágica entre 2 a 3 días, que en dos

semanas aproximadamente se desprenderá dejando tejido sano, sin cicatriz. Se han reportado efectos secundarios como escaras, cicatrices, hiperpigmentación postinflamatoria, distrofias ungueales e hiperpigmentación flagelada.<sup>1,2,3</sup>

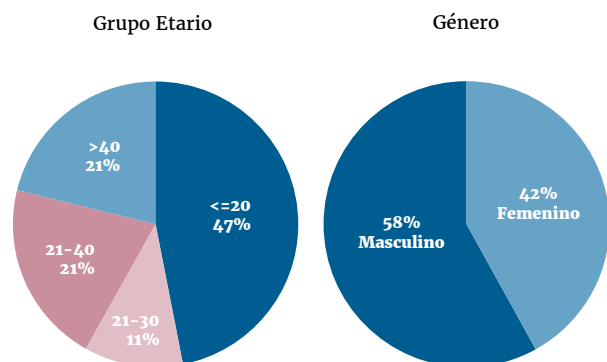
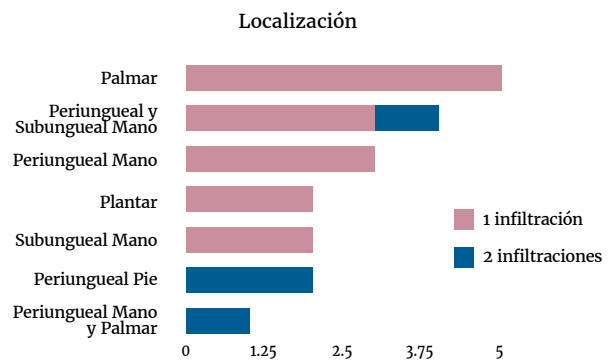
### MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo se llevó a cabo desde julio de 2018 hasta abril de 2019, en el área de cirugía del Centro Dermatológico “Dr. Úraga.” Se trataron diecinueve pacientes de ambos sexos con múltiples verrugas periungueales y palmo-plantares, que habían fracasado a los tratamientos convencionales, cuya edad varió entre 10 y 80 años.

Se utilizó Bleomicina ampollas de 15 UI en polvo, la misma que se diluyó en 10 ml de solución salina al 0.9%, la misma que pudo ser almacenada a temperatura menor de 10°C por dos meses. Se utilizó jeringuilla de insulina, tomando 0,4ml de lidocaína más 0,6ml de la solución de bleomicina diluida, formando una concentración final 1 UI/ml. Cada zona a tratar se limpió con alcohol. Se inyectó la bleomicina vía intralesional hasta producir un halo de blanqueamiento perilesional de 1mm. Se administró la solución dependiendo del tamaño de las verrugas, siendo estas menores de 5 mm se infiltró hasta 0,10 ml, mayores de 10 mm hasta 0,20 ml. La dosis utilizada no superó 2 UI por sesión. En un período de 24 a 48 horas de la infiltración, desarrolló una escara negra (fig. a), luego formaron costras que entre 12 y 15 días se desprendieron dejando piel sana sin cicatriz (fig. b, c, d, e). Los pacientes fueron evaluados a los 21 días para reevaluar la necesidad de una segunda infiltración en caso de observar verrugas residuales.

### RESULTADOS

De los 19 pacientes atendidos, 16 presentaron eliminación completa de las verrugas con una infiltración, 4 pacientes necesitaron una segunda infiltración y 3 pacientes fueron resistentes al tratamiento. Dos pacientes presentaron distrofia ungueal posterior a la infiltración periungueal (fig. f).



## CONCLUSIONES

---

La infiltración de bleomicina intralesional demostró ser una terapéutica segura y efectiva, con mayor aceptación en los pacientes como tratamiento de las verrugas periungueales y palmo-plantares. Todos reportaron dolor al momento de la infiltración, el mismo que cedió de manera espontánea horas más tarde.

Algunos estudios reportan el uso de dosis de bleomicina según el tamaño de la verruga, en nuestros casos aplicamos el antitumoral hasta observar el halo de blanqueamiento perilesional de 1 mm.

Como efectos secundarios, dos pacientes presentaron distrofia ungueal posterior a la infiltración periungueal. Otros estudios informan que obtuvieron tasa de curación similar a la nuestra que varía entre el 50-80% de los casos, y que el 30% de los cuales necesitaron una segunda infiltración, tal como sucedió en nuestro estudio.<sup>3,8,9</sup>

Si bien, se trata de un estudio pequeño y en fase inicial, deseamos aumentar el universo de pacientes para poder mostrar resultados más concluyentes.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Agüero F, Nazer R, Di Martino B, Rodríguez M, Knopfmacher O, Bolla L. Tratamiento de las verrugas vulgares con Bleomicina intralesional. *Act-TerapDermatol.* 2007; 30:310-312.
2. Gerlero P, Hernández-Martín A. Actualización sobre el tratamiento de las verrugas vulgares en los niños. *Actas Dermosifilogra.* 2019; 107(7): 551-558
3. Hassan Nisis A, Valdés Figueroa R, Jeanneret Murdoch V, Muñoz Olarte C. Bleomicina intralesional en Dermatología. Revisión. *DermatologíaCMQ.* 2005; 3(1): 15-21.
4. Briseño Gascón G, Lacy Niebla R, Vega Memije ME y Toussaint Caire S. Verrugas vulgares. *Dermatología CMQ* 2018;16(3): 242-243
5. Saitta P, Krishnamurthy K, Brown LH. Bleomycin in dermatology: a review of intralesional applications. *Dermatol Surg.* 2008; 34(10): 1299-313.
6. Kruter L, Saggat V, Akhavan A, Patel P, Umanoff N, Viola KV, Stebbins W, Smith E, Akhavan A, Cohen JV, Cohen SR. Intralesional Bleomycin for Warts: Patient Satisfaction and Treatment Outcomes. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery.* 2015; 19 (5): 470-6.
7. Soni P, Khandelwal K, Bumb RA, Aara N, Ghiya BC, Mehta RD. Efficacy of Intralesional Bleomycin in Palmo-plantar and Periungual Warts. *J Cutan Aesthet Surg.* 2011; 4(3):188-191.
8. Unni M, Tapare V. Intralesional Bleomycin in the treatment of Common Warts. *Indian Journal of Drug in Dermatology.* 2017; 3(2).
9. Singh Mehta KI, Mahajan VK, Chauhan PS, Chauhan S, Sharma V, Rawat R. Evaluation of efficacy and safety of intralesional bleomycin in the treatment of common wart: Result of a pilot study. *Indian J Dermatol Venerol Leprol.* 2019; 85(4):397-404.

## CASE REPORT

# Intralesional bleomycin in the treatment of recalcitrant warts

A. Chávez Cifuentes,\* E. Úraga Pazmiño\*\*

\* Dermatologist, Dermatology surgeon from Centro Dermatológico "Dr. Úraga"

\*\* Dermatologist, Director of Centro Dermatológico "Dr. Úraga"

Correspondence:  
revistaclinicaeup@hotmail.com

Keywords: intralesional bleomycin, recalcitrant warts

## INTRODUCTION

Warts are benign epidermal proliferative lesions, caused by the Human Papilloma Virus (HPV) infection, which exists in more than 100 serotypes, affecting the skin and mucosal surfaces of children and adults. They are clinically defined as raised lesions, hyperkeratotic, wart-like or vegetant, and are classified according to a variety of morphologies, histologies and anatomical locations. In the skin, one can find flat, common, palmoplantar and 'mosaic' warts. In mucosal surfaces, genital or oral warts are identified. The virus is spread according to several factors, such as the location of the lesion, the virus load and serotype, type of contact and the host's immune status.<sup>1,2,3</sup>

The most common subtypes in the palmoplantar region are 1, 2, 4, 27 and 57. HPV-1 is most dominant in patients younger than 12 years old, HPV-2 in palmar warts, and 27 and 57 in plantar warts.

Although nearly 30% of warts demonstrate spontaneous resolution, those who remain may cause cosmetic discomfort, pain or irritation caused by trauma. Consequently, there are distinct therapeutic surgical options to eliminate warts, which show variable results and common recurrence: electrocauterization, cryosurgery and laser. Despite all of these, there is no treatment demonstrated to be 100% successful. In the past, it was evidenced that warts, specially periungual and palmoplantar, responded well to intralesional bleomycin treatment, which is now considered as a therapeutic option above all other unsuccessful treatments.<sup>1,2,3,6,7</sup>

Bleomycin is an antibacterial, antiviral and antitumoral agent that inhibits viral and cell DNA synthesis, resulting in acute tumor necrosis. It was isolated from the secretion of the soil fungus *Streptomyces verticellus*.<sup>1,2</sup> Its application for common warts was suggested since 1970. The process begins with an intradermic infiltration that has a direct cytotoxic effect on keratinocytes and the eccrine duct, producing an inflammatory reaction, which will posteriorly develop into a hemorrhagic crust (from 2 to 3 days). Approximately after 2 weeks, such crust will fall off, leaving a healthy tissue without scarring. Side effects, such as sores, scars, post-inflammatory hyperpigmen-

tation, ungual dystrophies and flagellate hyperpigmentation have been reported.<sup>1,2,3</sup>

### MATERIALS AND METHODS

The present study was conducted from July, 2018 to April, 2019 at the surgery department of the Dermatology Center “Dr. Úraga.” Nineteen patients, male and female, with multiple periungual and palmo-plantar warts were treated. The patients, ages 10 to 80, had not had a positive outcome from conventional treatments. Ampoules of 15 IU of Bleomycin in powder were used. The bleomycin was diluted in 10 ml of 0.9 saline solution and was stored to a temperature of less than 10°C for two months. An insulin syringe was filled with 0.4 ml of lidocaine and 0.6 ml of diluted bleomycin solution, which resulted in a final concentration of 1 IU/ml. Each area of treatment was disinfected with alcohol. Intralesional bleomycin was injected until a 1 mm perilesional white halo was produced. The solution was administered according to the size of the warts. A size of less than 5 mm corresponded to an infiltration of up to 0.10 ml and a size of more than 10 mm required an infiltration of up to 0.20 ml. The dosage administered per session did not surmounted 2 IU. A period of 24 to 48 hours of infiltration resulted in a black sore (fig. a), which afterwards developed into clusters. These fell off after 12 to 15 days, leaving healthy skin without scarring (fig. b, c, d, e). Patients were evaluated after 21 days to reassess the possibility of a second infiltration in the case of presenting residual warts.

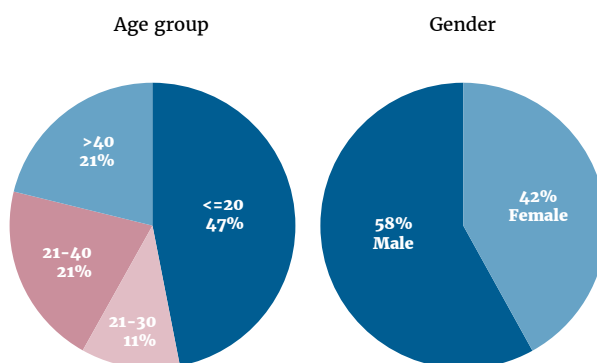
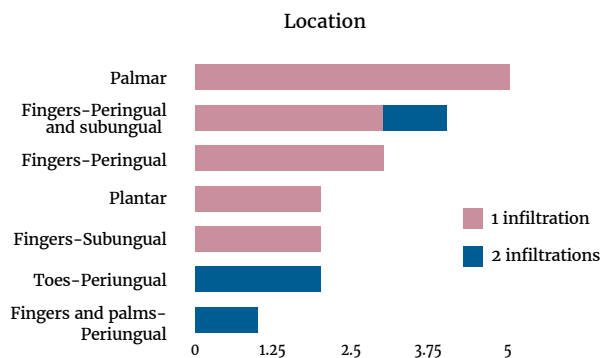


### RESULT

From 19 patients that received treatment, 16 successfully eliminated all warts by infiltration, 4 needed a second infiltration and 3 proved to be resistant to treatment. 2 patients suffered from ungual dystrophy after periungual infiltration (fig. f).

### CONCLUSIONS

Intralesional bleomycin infiltration proved to be an effective and safe therapeutic option, being widely accepted among patients that needed treatment against



periungual and palmoplantar warts. When the infiltration was administered, all patients complained of pain, which subsided spontaneously after a couple of hours. Some studies have reported that the dosage of bleomycin would be administered according to the size of the wart. In our cases, the antitumor agent was applied until a perilesional white halo of 1 mm was produced.

In regard to side effects, two patients presented ungual dystrophy after periungual infiltration. Other studies have presented a healing rate similar to this case, varying between 50 to 80% of the cases. Furthermore, 30% of those patients also required a second infiltration.<sup>3,8,9</sup>

It is evident that this represents a limited case study in initial phase. Moreover, the hope is to increase the sample size in order to show more definitive results.

## REFERENCES

1. Agüero F, Nazer R, Di Martino B, Rodríguez M, Knopfmacher O, Bolla L. Tratamiento de las verrugas vulgares con Bleomicina intralesional. *Act-TerapDermatol.* 2007; 30:310-312.
2. Gerlero P, Hernández-Martín A. Actualización sobre el tratamiento de las verrugas vulgares en los niños. *Actas Dermosifilogra.* 2019; 107(7): 551-558
3. Hassan Nisis A, Valdés Figueroa R, Jeanneret Murdoch V, Muñoz Olarte C. Bleomicina intralesional en Dermatología. Revisión. *DermatologíaCMQ.* 2005; 3(1): 15-21.
4. Briseño Gascón G, Lacy Niebla R, Vega Memije ME y Toussaint Caire S. Verrugas vulgares. *Dermatología CMQ* 2018;16(3): 242-243
5. Saitta P, Krishnamurthy K, Brown LH. Bleomycin in dermatology: a review of intralesional applications. *Dermatol Surg.* 2008; 34(10): 1299-313.
6. Kruter L, Saggar V, Akhavan A, Patel P, Umanoff N, Viola KV, Stebbins W, Smith E, Akhavan A, Cohen JV, Cohen SR. Intralesional Bleomycin for Warts: Patient Satisfaction and Treatment Outcomes. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery.* 2015; 19 (5): 470-6.
7. Soni P, Khandelwal K, Bumb RA, Aara N, Ghiya BC, Mehta RD. Efficacy of Intralesional Bleomycin in Palmo-plantar and Periungual Warts. *J Cutan Aesthet Surg.* 2011; 4(3):188-191.
8. Unni M, Tapare V. Intralesional Bleomycin in the treatment of Common Warts. *Indian Journal of Drug in Dermatology.* 2017; 3(2).
9. Singh Mehta KI, Mahajan VK, Chauhan PS, Chauhan S, Sharma V, Rawat R. Evaluation of efficacy and safety of intralesional bleomycin in the treatment of common wart: Result of a pilot study. *Indian J Dermatol Venerol Leprol.* 2019; 85(4):397-404.