



Localizador: 12019

# Erupción acneiforme por cetuximab respetando la piel previamente irradiada

## Cetuximab-induced acneiform eruption sparing a previously irradiated skin area

Nerea Ormaechea-Pérez,\* Arantxa López-Pestaña,\* Ane Jaka-Moreno,\*  
 Hernán Andrés Borja-Consigliere,\* Elena Del Alcazar-Viladomiu,\* Anna Tuneu-Valls\*

### Palabras clave:

Erupción acneiforme, radioterapia, cetuximab.

### Key words:

Acneiform eruption, radiotherapy, cetuximab.

### RESUMEN

La erupción acneiforme es el efecto secundario cutáneo más frecuente de cetuximab. Presentamos un paciente que desarrolló una erupción acneiforme secundaria a dicho fármaco que respetaba el área de piel previamente irradiada. Varios autores sugieren que la gravedad de la erupción acneiforme está relacionada con la eficacia del tratamiento, por lo que habría que plantearse si ante la presencia de una erupción acneiforme que respeta el área de piel previamente irradiada, al corresponder ésta con el área del tumor el beneficio obtenido sería menor.

### ABSTRACT

The acneiform eruption is the most frequent cutaneous adverse effect of cetuximab. We present a patient who developed an acneiform rash secondary to this drug that spared the previously irradiated skin. As is suggesting for some authors the severity of the acneiform eruption is related to the efficacy of the treatment, but it should be taken into account if the sparing skin toxicity in the area of the tumor could be in parallel or not to the antitumor therapeutic response.

La sobreexpresión del factor de crecimiento epidérmico y sus ligandos está asociada a la progresión rápida de ciertas neoplasias, tales como el cáncer de pulmón, el de cabeza y cuello, el de colon y el de páncreas. En la actualidad disponemos de cuatro fármacos de la familia de los inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (RFCE) aprobados para uso terapéutico (panitumumab, cetuximab, gefitinib y erlotinib). Todos ellos pueden producir diferentes efectos secundarios cutáneos, siendo el más común la erupción acneiforme.<sup>1</sup> El cetuximab es un anticuerpo monoclonal que bloquea la porción extracelular del RFCE. Está indicado en el tratamiento del carcinoma colorrectal metastásico y del carcinoma epidermoide de cabeza y cuello.

Describimos el caso de un paciente con carcinoma laríngeo, que desarrolló una erupción acneiforme secundaria a cetuximab que respetaba el área de piel previamente irradiada.

(pT4N0M0), tratado con laringectomía total, vaciamiento ganglionar funcional bilateral y radioterapia a dosis de 48.6 Gy en áreas ganglionares y 66.6 Gy en lecho quirúrgico. Seis meses después de haber finalizado la radioterapia presentó recidiva periestomal, por lo que comenzó tratamiento con cetuximab a una dosis inicial de 400 mg/m<sup>2</sup> y posteriores de 250 mg/m<sup>2</sup>/semana. Cinco días tras la primera infusión acudió a nuestra consulta por presentar una erupción constituida por múltiples pápulas eritematosas y pústulas que afectaban a la cara y el tronco (Figura 1). Curiosamente, la erupción respetaba un área de piel rectangular en la parte alta de la espalda, que correspondía al campo de radioterapia (Figura 2). El paciente fue tratado con doxiciclina 100 mg/12 horas consiguiendo una mejoría de las lesiones cutáneas al cabo de dos meses (Figura 3), continuando en tratamiento con cetuximab.

### CASO CLÍNICO

Varón de 53 años con carcinoma epidermoide glótico con extensión a cartílago tiroideo

### COMENTARIO

La erupción acneiforme secundaria a los fármacos inhibidores de RFCE se desarrolla a nivel de las áreas ricas en folículos pilosebáceos, por lo

\* Servicio de Dermatología, Hospital Donostia. España.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Recibido: 30/Marzo/2012.  
 Aceptado: 11/Junio/2014.





**Figura 1.**

*Pápulas eritematosas y pústulas en cara y tórax.*



**Figura 2.**

*Erupción acneiforme que respeta el área rectangular de piel previamente irradiada.*

que suele afectar la cara, pudiéndose extender hacia el cuero cabelludo, el tercio superior de tronco y la región proximal de extremidades superiores, según la gravedad. Se caracteriza por la presencia de pápulas eritematosas y lesiones pustulosas de distribución folicular. A diferencia del acné vulgar, no se observan comedones ni quistes. Las lesiones aparecen entre la primera y segunda semana después de iniciar el tratamiento, alcanzando una intensidad máxima dos semanas después, para ir disminuyendo de forma progresiva, aunque pueden presentar rebrotes, coincidiendo con cada administración del fármaco. La etiología de la erupción acneiforme se desconoce, aunque podría



**Figura 3.**

*Hiperpigmentación residual, respetando el área de piel previamente irradiada.*

relacionarse con la hiperqueratosis folicular, el taponamiento y obstrucción del *ostium* folicular y la alteración del ciclo de crecimiento del cabello, acompañados de una intensa respuesta inflamatoria, ya que el RFCE se expresa principalmente en los queratinocitos epidérmicos y foliculares.<sup>2</sup>

En la literatura revisada, se han descrito 13 casos en los que la erupción acneiforme respeta el área de piel previamente irradiada:<sup>3-10</sup> cinco de ellos tras la administración de erlotinib,<sup>3-7</sup> uno secundario a gefitinib,<sup>10</sup> y siete como consecuencia del uso de cetuximab,<sup>8,9</sup> al igual que en nuestro caso. Todos ellos se han desarrollado al administrar la quimioterapia de manera adyuvante, con un intervalo de 2 a 70 meses entre la radioterapia y el inicio de la quimioterapia. La patogenia de este fenómeno es desconocida, aunque se postulan tres teorías que no son excluyentes: la pérdida de unidades foliculares secundarias a la radioterapia (ya que la D50 para los folículos es de 40Gy), la disminución de la sensibilidad de la piel a los inhibidores del RFCE debido a la irradiación, o cambios en la microcirculación que harían que el fármaco no alcanzase la concentración suficiente para provocar la erupción acneiforme. Por lo tanto, nos podemos plantear dos hipótesis con implicaciones y consecuencias muy diferentes:

- Si existe disminución de la microcirculación, los niveles del fármaco serán menores de lo esperado, haciendo que el efecto del mismo disminuya a nivel cutáneo pero también a nivel tumoral.
- En caso de que la ausencia de erupción acneiforme se deba a la pérdida de unidades foliculares o a la disminución de la sensibilidad de la piel a los inhibidores de RFCE, el fármaco continuará manteniendo su actividad antitumoral a pesar de la ausencia de erupción cutánea a ese nivel.

Varios autores sugieren que la gravedad de la erupción acneiforme está relacionada con la eficacia del tratamiento.<sup>2</sup> De esta manera podríamos pensar que ante la presencia de una erupción acneiforme que respeta el área de piel previamente irradiada, al corresponder ésta con el área del tumor, el beneficio obtenido sería menor. Como consecuencia, habría que plantearse si la radioterapia antitumoral previa disminuye la eficacia de los inhibidores del RFCE y si está justificado usarlos cuando hay una recurrencia en el área de piel previamente irradiada.<sup>8</sup> Sin embargo, este fenómeno no ocurre en la totalidad de los pacientes que reciben los fármacos anti-RFCE tras la radioterapia. Además se han descrito casos de erupción acneiforme limitada a la zona de piel previamente irradiada, por lo que habría que determinar

cuáles son los factores que dan lugar a estas respuestas dispares.

## CONCLUSIONES

Creemos que la ausencia de erupción acneiforme en el área de piel previamente irradiada debe conducir a estudiar adecuadamente los mecanismos etiológicos subyacentes y, lo que es más importante, a realizar ensayos clínicos que evalúen la eficacia de estos fármacos en pacientes que previamente han recibido radioterapia.

Correspondencia:

**Dra. Nerea Ormaechea-Pérez**

**E-mail:** nereaorma@hotmail.com

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Leal CL, Fuente GMJ, Ribera PM. Efectos cutáneos de los fármacos antineoplásicos (II): inhibidores de las cinasas y anticuerpos monoclonales. *Piel*. 2009; 24: 427-39.
2. DeWitt CA, Siroy AE, Stone SP. Acneiform eruptions associated with epidermal growth factor receptor-targeted chemotherapy. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 56: 500-505.
3. Yalçın S, Dizdar O, Yalçın B, Gököz O. Sparing of previously irradiated skin from erlotinib-induced acneiform rash. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 58: 178-179.
4. Acharya J, Lyon C, Bottomley DM. Folliculitis-perifolliculitis related to erlotinib therapy spares previously irradiated skin. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 60: 154-157.
5. Eguren C, Domínguez-Fernández I, Santiago-Sánchez-Mateos DI, García-Díez A. Erupción acneiforme inducida por erlotinib que respeta el área de piel previamente irradiada. *Actas Dermosifiliogr*. 2010; 101: 186-187.
6. Mitra SS, Simcock R. Erlotinib induced skin rash spares skin in previous radiotherapy field. *J Clin Oncol*. 2006; 24: 28-29.
7. Lips IM, Koster ME, Houwing RH, Vong EJ. Erlotinib-induced rash spares previously irradiated skin. *Strahlenther Onkol*. 2011; 187: 499-501.
8. Bossi P, Liberatoscioli P, Bergamini C, Locati LD, Fava S, Rinaldi G et al. Previously irradiated areas spared from skin toxicity induced by cetuximab in six patients: implications for the administration of EGFR inhibitors in previously irradiated patients. *Ann Oncol*. 2007; 18: 601-602.
9. Kanakamedala MR, Packianathan S, Vijayakumar S. Lack of cetuximab induced skin toxicity in a previously irradiated field: case report and review of the literature. *Radiation Oncology*. 2010; 5: 38-41.
10. Sanz A, del Valle ML. A man whose scapula was spared a drug-associated rash. *CMAJ*. 2005; 56: 500-505.