

Aportación a las erupciones acneiformes por inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico

Sr. Director:

Nos gustaría hacer algunas reflexiones a propósito del trabajo publicado recientemente por Martínez de Lagrán et al¹ sobre las erupciones acneiformes relacionadas con inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (RFCE). El uso cada vez más frecuente de estos medicamentos, aprobados para el cáncer de pulmón no microcítico y el de colon, con metástasis y que no han respondido a quimioterapia convencional, ha motivado un incremento de la frecuencia de erupciones acneiformes medicamentosas.

Desde que se han iniciado ensayos clínicos en fases I y II con nuevas combinaciones de inhibidores del RFCE hemos observado efectos adversos aún con mayor frecuencia y gravedad. En nuestro centro se están llevando a cabo ensayos clínicos en fase II que asocian dos inhibidores del RFCE a fin de potenciar su actividad antitumoral; un anticuerpo monoclonal, que bloquea el dominio extracelular del receptor, y una quinazolina que actúa inhibiendo la actividad tirosinasa del dominio intracelular.

Un varón de 70 años afectado de un adenocarcinoma de colon con metástasis hepáticas y pulmonares en el que había fracasado la quimioterapia estándar, recibió tratamiento con cetuximab (Erbix[®]) intravenoso a dosis de 200 mg/m²/semana y gefitinib (Iressa[®]) oral 500 mg/día. A los 3 meses del inicio consultó por una erupción pustulosa que había progresado desde la primera semana a pesar de la aplicación de corticoides tópicos, acompañándose de dolor y prurito intensos. Se observaron centenares de pápulas y pústulas, en su mayoría foliculares, sobre base inflamatoria en cara, nuca (fig. 1), cuello, tercio superior de tron-



Fig. 1.—Centenares de pústulas aisladas en zona cérvico-occipital.

co, pubis y muslos. En la zona del escote tenía erosiones y úlceras de hasta 5 cm de diámetro y pústulas confluentes. En dos cultivos se aislaron abundantes colonias de *Staphylococcus aureus*. El cuadro se resolvió a los 10 días, con fomentos de permanganato potásico, amoxicilina más ácido clavulánico oral, prednisona oral (60 mg/día) e interrupción de los inhibidores del RFCE. En la tomografía computarizada (TC) de control se observó que la enfermedad había progresado.

La doble inhibición del RFCE puede contribuir a la intensidad y la extensión de las lesiones pustulosas en este caso. Se considera que estas lesiones son estériles, aunque en algunos casos publicados se aisló *Propionibacterium acnes*² y en otros muchos no constan los resultados de los cultivos bacteriológicos. Ocasionalmente también se ha aislado *S. aureus*^{1,3}, como hemos observado en varios de nuestros pacientes. Se acepta que el mecanismo fisiopatogénico está directamente relacionado con la inhibición del RFCE de los queratinocitos, pero creemos que la sobreinfección bacteriana puede desempeñar un papel importante en algunos casos.

Inicialmente se postuló una relación directa entre el grado de toxicidad cutánea y la respuesta oncológica al tratamiento, pero según estudios recientes⁴ y tal como hemos observado en la mayoría de nuestros pacientes, la intensidad de la erupción no parece ser un marcador de eficacia antitumoral.

Las implicaciones dermatológicas de los inhibidores del RFCE pueden ir más allá de su toxicidad cutánea y convertirse en una alternativa terapéutica para carcinomas espinocelulares cutáneos avanzados⁵ y procesos en los que existe una hiperproliferación epidérmica, como la psoriasis⁶.

Domingo Bodet, Ramón Bartralot, Jordi Mollet, Cristina Heras y Vicente García-Patos
Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez de Lagrán Z, Ratón JA, Lasa O, Acebo E, Díaz-Pérez JL. Erupción acneiforme por inhibidores del receptor de crecimiento epidérmico. *Actas Dermisifiliogr*. 2005;96:450-4.
2. Van Doorn R, Kirtschig G, Scheffer E, Stoof TJ, Giaccone G. Follicular and epidermal alterations in patients treated with ZD1839 (Iressa), an inhibitor of the epidermal growth factor receptor. *Br J Dermatol*. 2002;147:598-601.

3. Busam KJ, Capodiecì P, Motzer R, Kiehn T, Phelan D, Halpern AC. Cutaneous side-effects in cancer patients treated with the antiepidermal growth factor receptor antibody C225. *Br J Dermatol.* 2001;144:1169-76.
4. Zandwijk N. Tolerability of gefitinib in patients receiving treatment in everyday clinical practice. *Br J Cancer.* 2003;89:S9-S14.
5. Baltaci M, Fritish P, Weber F, et al. Treatment with gefitinib (ZD1839) in a patient with advanced cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2005;153:234-6.
6. Trivin F, Boucher E, Raoul JR. Complete sustained regression of extensive psoriasis with cetuximab combination chemotherapy. *Acta Oncol.* 2004;43:592-3.