

2. Quesada A, Campos L, Rubio C, Martín MA, Herranz P, Arribas JR, et al. Tres casos de neurosífilis precoz en pacientes infectados por VIH. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97:395–9.
  3. Pleimes M, Hartschuh W, Kutzner H, Enk AH, Hartmann M. Malignant syphilis with ocular involvement and organism-depleted lesions. *Clin Infect Dis.* 2009;48:83–5.
  4. Gaudio PA. Update on ocular syphilis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2006;17:562–6.
  5. Kunkel J, Schürmann D, Pleyer U, Rütter K, Kneifel C, Krause L, et al. Ocular syphilis — indicator of previously unknown HIV-infection. *J Infect.* 2009;58:32–6.
  6. Foti C, Carnimeo L, Delvecchio S, Guerriero S, Cassano N, Vena GA. Secondary syphilis with progressive ocular involvement in an immunocompetent patient. *Eur J Dermatol.* 2009;19:288.
  7. Gass JD, Braunstein RA, Chenoweth RG. Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis. *Ophthalmology.* 1990;97:1288–97.
  8. Joseph A, Rogers S, Browning A, Hall N, Barber C, Lotery A, et al. Syphilitic acute posterior placoid chorioretinitis in nonimmuno-compromised patients. *Eye.* 2007;21:1114–9.
  9. Doris JP, Saha K, Jones NP, Sukthankar A. Ocular syphilis: the new epidemic. *Eye.* 2006;20:703–5.
- P. Hernández-Bel<sup>a,\*</sup>, M.J. Gómez-Maestra<sup>b</sup>, A. Torrijos-Aguilar<sup>c</sup>, J. López<sup>a</sup>, J.J. Vilata<sup>a</sup> y V. Alegre<sup>a</sup>
- <sup>a</sup>*Servicio de Dermatología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España*  
<sup>b</sup>*Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España*  
<sup>c</sup>*Servicio de Dermatología, Hospital Provincial de Castellón, Castellón, España*
- \*Autor para correspondencia.  
*Correo electrónico:* pablohernandezbel@hotmail.com  
 (P. Hernández-Bel).

doi:10.1016/j.ad.2009.08.005

## Erupción acneiforme inducida por erlotinib que respeta el área de piel previamente irradiada

### Erlotinib-induced acneiform rash not affecting previously irradiated skin

*Sr. Director:*

Erlotinib es un inhibidor de la tirosinasa que actúa bloqueando la actividad del receptor del factor de crecimiento epidérmico (RFCE). Frecuentemente este receptor se encuentra sobreexpresado y mutado en muchos tumores sólidos, siendo también abundante en las células basales de la epidermis y en los queratinocitos foliculares, donde contribuye a la diferenciación y desarrollo del folículo piloso<sup>1</sup>. Erlotinib está actualmente indicado para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico y para el cáncer pancreático, y está siendo estudiado como opción terapéutica en el cáncer de cabeza y cuello, ovario y riñón. Los efectos adversos que con mayor frecuencia produce erlotinib son las manifestaciones cutáneas. Dentro de estas, la erupción acneiforme es una reacción dosis-dependiente que se observa en la mayor parte de los pacientes tratados con erlotinib<sup>2</sup>. La patogenia de la erupción acneiforme es desconocida, aunque podría relacionarse con la hiperqueratosis folicular, taponamiento y obstrucción del *ostium* folicular y alteración del ciclo de progresión del cabello, acompañados de una intensa respuesta inflamatoria<sup>1</sup>. Describimos el caso de un paciente con carcinoma laríngeo en tratamiento con erlotinib, que desarrolló una erupción acneiforme que respetaba el área de piel previamente irradiada.

Se trata de un varón de 46 años de edad con un carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado de laringe glótica, con extensión a supraglotis (pT3N1M0) que fue tratado con una laringectomía total y linfadenectomía de las cadenas cervicales. A los tres meses de la cirugía recibió radioterapia

en el lecho laríngeo y en las cadenas cervicales en una dosis de 50 Gy a lo largo de 6 semanas. Dos meses después de finalizar las sesiones de radioterapia el paciente comenzó el tratamiento con erlotinib (150 mg diarios vía oral). A los 10 días de iniciar la terapia con el fármaco aparecieron numerosas pápulas y pústulas confluentes y distribuidas por la región facial, el tronco y las extremidades superiores. Sorprendentemente la erupción respetaba dos áreas rectangulares localizadas en la zona anterior y posterior de la parte alta del tronco y cuello, las cuales habían sido incluidas en los campos de radioterapia (fig. 1). La biopsia de piel afectada por la erupción mostró una foliculitis aguda superficial (fig. 2), mientras que en la biopsia del área irradiada únicamente se observaron unos discretos infiltrados perivasculares de predominio linfocitario. El paciente fue tratado con doxiciclina oral (100 mg diarios). A los dos meses los oncólogos decidieron suspender erlotinib por ineficacia del tratamiento. Las lesiones cutáneas fueron mejorando paulatinamente hasta llegar a desaparecer por completo en aproximadamente tres meses.

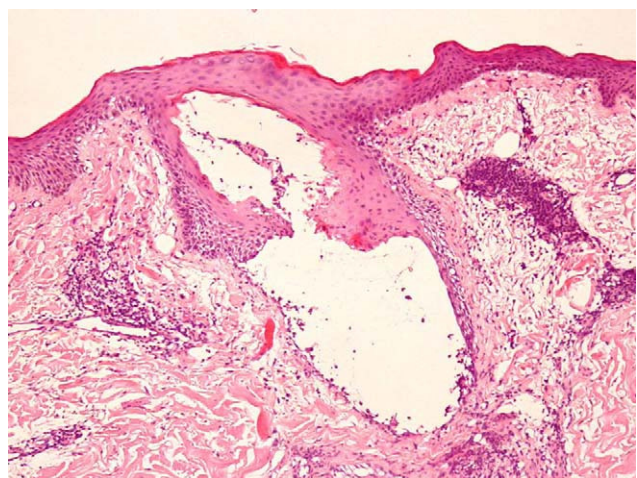
En el caso descrito el tipo de lesiones y el momento de aparición de las mismas fueron similares a la mayor parte de pacientes que sufren este efecto adverso cutáneo por la administración de erlotinib<sup>1</sup>. El principal interés del caso presentado radica en que las lesiones respetan el área de piel previamente irradiada. Hasta la fecha, existen muy pocos casos comunicados de reacciones acneiformes asociadas a inhibidores de RFCE que respeten el área de radioterapia<sup>3–8</sup>, y únicamente tres de ellos en relación con erlotinib<sup>6–8</sup>.

La patogenia de este fenómeno es desconocida. Existe una teoría que postula la atrofia de las glándulas sebáceas producida por la radioterapia, lo que explicaría la ausencia de afectación del área irradiada<sup>5</sup>. Nuestro caso no apoyaría esta hipótesis, ya que en el área tratada con radioterapia se observaron unidades pilosebáceas.

Los efectos de la radioterapia difieren según el tiempo transcurrido desde la irradiación. Durante las tres primeras semanas, esta induce una regeneración de la capa basal y un aumento del índice de mitosis. Transcurridas varias semanas



**Figura 1** Erupción papulopustulosa en la parte posterior del tronco, en la que se observa un área rectangular en la zona superior que no presenta lesiones.



**Figura 2** Muestra de piel del área no irradiada en la que se observa un infiltrado neutrofílico que rodea el folículo piloso. Hematoxilina-eosina,  $\times 40$ .

desde la irradiación se produce una disminución local del efecto del fármaco, bien porque se produce una pérdida

progresiva de células endoteliales y el fármaco no alcanza el área irradiada, bien por alteración de la sensibilidad epidérmica de los inhibidores del RFCE<sup>3</sup>. Se han descrito casos en los que tras administrar el inhibidor del RFCE concomitante o inmediatamente después de completar la radioterapia la erupción acneiforme se limita o exacerba en el área de piel previamente irradiada<sup>9,10</sup>. Probablemente la variación del intervalo de tiempo entre la radiación y la administración del inhibidor de RFCE explica la ausencia o exacerbación de la erupción acneiforme en el área de piel irradiada<sup>11</sup>.

### Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Pitarch G, Garde J, Torrijos A, Juárez A, Febrer MI, Camps C. Efectos cutáneos adversos causados por erlotinib. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:54–60.
2. Schalock PC, Zug KA. Acneiform reaction to erlotinib. *Dermatitis.* 2007;18:230–1.
3. 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;18:601–2.
4. DeWitt CA, Siroy AE, Stone SP. Acneiform eruptions associated with epidermal growth factor receptor-targeted chemotherapy. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:500–5.
5. Sanz A, del Valle ML. A man whose scapula was spared a drug-associated rash. *CMAJ.* 2005;172:745.
6. Yalcin S, Dizdar O, Yalcin B, Gököz O. Sparing of previously irradiated skin from erlotinib-induced acneiform rash. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:178–9.
7. Mitra SS, Simcock R. Erlotinib induced skin rash spares skin in previous radiotherapy field. *J Clin Oncol.* 2006;24:28–9.
8. Acharga J, Lyon C, Bttomley DM. Folliculitis-perifolliculitis related to erlotinib therapy spares previously irradiated skin. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:154–7.
9. Budach W, Bölke E, Homey B. Severe cutaneous reaction during radiation therapy with concurrent cetuximab. *N Engl J Med.* 2007;357:514–5.
10. Mydin AR, Armstrong JG. Acneiform rash secondary to cetuximab plus head and neck radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2007;85:171.
11. Lacouture ME, Hwang C, Marymont MH, Patel J. Temporal dependence of the effect of radiation on erlotinib-induced skin rash. *J Clin Oncol.* 2007;25:2140.

C. Eguren\*, I. Domínguez-Fernández, D.I. Santiago-Sánchez-Mateos y A. García-Díez

*Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España*

\*Autor para correspondencia.

*Correo electrónico:* c.eguren@hotmail.com (C. Eguren).