



Impulsa tu
trayectoria
médica

La Piel y el Cáncer: Conexiones y Avances en Dermatología Oncológica Tomo 1

Autores:

*Katherine Fernanda Fernandez Collahuazo
Dayanara Cecilia Burbano Pijal
Yadira Alexandra Mosquera Vinuesa*



**La Piel y el Cáncer: Conexiones y Avances en
Dermatología Oncológica Tomo 1**

**La Piel y el Cáncer: Conexiones y Avances en Dermatología
Oncológica Tomo 1**

Katherine Fernanda Fernandez Collahuazo

Dayanara Cecilia Burbano Pijal

Yadira Alexandra Mosquera Vinueza

IMPORTANTE

La información contenida en este documento no tiene como objetivo sustituir el asesoramiento profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y tratamiento de cualquier condición particular, se recomienda encarecidamente consultar a un especialista certificado. La interpretación y uso de la información proporcionada es responsabilidad del lector.

Los artículos recopilados en este documento son de exclusiva responsabilidad de sus respectivos autores. La entidad que publica este documento no se hace responsable de la veracidad ni de la exactitud de los contenidos presentados por terceros.

ISBN:978-9942-680-42-6

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-680-42-6>

Una producción de Meditips. En colaboración con Previleg CIA LTDA

Octubre, 2024

Quito, Ecuador

<https://www.meditips.org/>

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador

Cualquier forma de reproducción, difusión, divulgación pública o modificación de esta obra solo puede llevarse a cabo con la autorización de sus propietarios, salvo las excepciones contempladas por la ley.



Índice:

Índice:	5
Prólogo	6
Sarcoma de Kaposi	7
Melanoma Acral	24
Dermatosis Inducida por Quimioterapia	40

Prólogo

Esta obra representa el resultado del esfuerzo colaborativo de un distinguido grupo de profesionales de la medicina. Su objetivo es proporcionar a la comunidad científica de Ecuador y del mundo un compendio exhaustivo y sistematizado de las patologías más frecuentes en los servicios de atención primaria. Este tratado está diseñado para ser una referencia esencial que todo médico general debe dominar, facilitando así la mejora continua de la calidad de la atención sanitaria.

MSc. Daniela Montenegro

CEO – Coordinadora Académica Meditips

Sarcoma de Kaposi

Katherine Fernanda Fernandez Collahuazo
Médica Universidad Católica de Cuenca
Consultorio privado

Introducción

El Sarcoma de Kaposi (SK) es una neoplasia vascular multifocal, caracterizada por proliferación de células endoteliales y linfáticas que forman lesiones violáceas en la piel, mucosas y, en algunos casos, órganos internos. Fue descrito por primera vez en 1872 por Moritz Kaposi, quien identificó esta patología como un "sarcoma múltiple pigmentado" predominante en personas de origen mediterráneo y judío [1]. Con el tiempo, se reconocieron diferentes variantes del SK, cada una con características clínicas y epidemiológicas específicas, entre las cuales destacan el SK clásico, el relacionado con el VIH/SIDA, el endémico africano y el asociado a inmunosupresión [2].

La incidencia de SK ha aumentado significativamente con la epidemia de VIH, especialmente entre hombres que tienen sexo con hombres. En estos pacientes, el SK se asocia con la coinfección del herpesvirus humano tipo 8 (HHV-8), cuya presencia es esencial para el desarrollo de la neoplasia [3]. Sin embargo, la inmunosupresión y otros factores parecen jugar un papel en la reactivación y

progresión de la enfermedad. En países desarrollados, la incidencia ha disminuido con el uso extendido de la terapia antirretroviral (TAR) altamente efectiva, aunque sigue siendo una preocupación en regiones con recursos limitados [4].

El diagnóstico de SK suele basarse en la presentación clínica y confirmarse mediante biopsia y estudios inmunohistoquímicos, que revelan características distintivas de las células endoteliales neoplásicas [5]. Los hallazgos histopatológicos, como la presencia de fisuras irregulares con eritrocitos extravasados y la proliferación de células fusiformes, son elementos diagnósticos clave [6]. Asimismo, técnicas de imagen como la tomografía y la resonancia magnética pueden emplearse en casos con compromiso visceral para evaluar la extensión de la enfermedad [7].

En este capítulo, se abordarán aspectos fundamentales del SK, incluyendo su etiopatogenia, clasificaciones clínicas, diagnóstico y opciones terapéuticas. Cada apartado examinará estos temas desde una perspectiva

actualizada, basada en la evidencia más reciente disponible y orientada a profesionales que aspiran a una especialización en dermatología [8].

Etiopatogenia

La etiopatogenia del SK está estrechamente ligada a la infección por HHV-8, también conocido como virus del herpes relacionado con el Sarcoma de Kaposi (KSHV). Este virus, descubierto en 1994, es necesario, aunque no suficiente, para la aparición del SK; otros factores, como la inmunosupresión o coinfecciones, contribuyen al desarrollo de la neoplasia [9]. HHV-8 infecta células endoteliales, donde permanece en un estado de latencia hasta que factores específicos activan su ciclo de replicación, desencadenando la proliferación de células neoplásicas [10].

Una vez que el HHV-8 se activa, produce proteínas virales y citocinas que alteran el microambiente local, facilitando la formación de lesiones vasculares características del SK [11]. Además, el virus promueve angiogénesis y la evasión de la apoptosis mediante la

expresión de oncoproteínas que inhiben la vía de p53 y otros reguladores del ciclo celular. La presencia de HHV-8 se detecta mediante técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tejidos afectados, lo cual confirma el diagnóstico y ayuda en la diferenciación con otros tipos de sarcomas [12].

La inmunosupresión es un componente crítico en el desarrollo del SK, particularmente en pacientes VIH positivos o bajo tratamiento inmunosupresor, como los trasplantados [13]. En pacientes con VIH, la coinfección con HHV-8 junto con la depleción de células T CD4+ crea un entorno favorable para la replicación viral y la progresión del SK. En los últimos años, la prevalencia de SK en personas con VIH ha disminuido con el uso generalizado de TAR, pero persiste en aquellos con diagnóstico tardío o mala adherencia al tratamiento [14].

La exposición geográfica también es relevante, ya que el HHV-8 es endémico en África Subsahariana y en algunas regiones mediterráneas, donde los casos de SK son más frecuentes. La transmisión del virus puede ocurrir a

través de fluidos corporales, especialmente saliva, lo que explica su alta prevalencia en comunidades con prácticas culturales específicas [15].

Clasificación Clínica

El SK se clasifica en cuatro variantes principales: clásico, endémico africano, asociado a VIH/SIDA e iatrogénico. El SK clásico, descrito inicialmente por Kaposi, afecta predominantemente a hombres de edad avanzada en la región mediterránea. Este tipo suele ser menos agresivo, con lesiones limitadas a las extremidades inferiores y con lenta progresión [16]. En contraste, el SK endémico africano afecta a personas jóvenes y adultos de África Subsahariana y tiene una evolución más agresiva, involucrando frecuentemente órganos internos [17].

El SK asociado a VIH/SIDA, una de las primeras manifestaciones definitorias del SIDA, afecta principalmente a hombres homosexuales infectados por el VIH. La combinación de inmunosupresión grave y coinfección con HHV-8 hace que este tipo de SK tenga

una progresión rápida y extensa, afectando a menudo la piel, mucosas y órganos internos [18]. En estos casos, la introducción de TAR ha mejorado el pronóstico, reduciendo significativamente la incidencia y la mortalidad del SK en pacientes VIH positivos [19].

El SK iatrogénico se observa en pacientes inmunosuprimidos, generalmente trasplantados, debido a la terapia inmunosupresora. Este tipo de SK puede remitir espontáneamente con la reducción de la inmunosupresión, aunque en algunos casos se requiere intervención terapéutica específica [20]. La gravedad del SK iatrogénico varía según el tipo de trasplante y el régimen inmunosupresor utilizado, con mayor incidencia en trasplantes de órgano sólido que en médula ósea [21].

Es importante considerar la clasificación del SK al definir el tratamiento, ya que cada tipo responde de manera distinta. En particular, el uso de TAR en pacientes con VIH y la modificación de la inmunosupresión en casos iatrogénicos son estrategias

fundamentales para el manejo adecuado de la enfermedad [22].

Diagnóstico

El diagnóstico de SK se realiza mediante una combinación de evaluación clínica, biopsia y estudios moleculares. Clínicamente, el SK se presenta como lesiones maculosas, papulosas o nodulares de color violáceo, que suelen aparecer en las extremidades, la mucosa oral y, en casos avanzados, en órganos internos [23]. Estas lesiones pueden ulcerarse, causando dolor y sangrado, especialmente cuando afectan el tracto gastrointestinal o los pulmones [24].

El examen histopatológico de una biopsia cutánea es esencial para confirmar el diagnóstico. Las características histológicas incluyen proliferación de células fusiformes, espacios vasculares anfractuosos y hemorragias internas, hallazgos que diferencian al SK de otras neoplasias vasculares [25]. La inmunohistoquímica para el marcador LANA-1 (Latent Nuclear Antigen 1), específico de HHV-8, ayuda a confirmar la presencia del

virus en el tejido, siendo este un hallazgo patognomónico del SK [26].

Además de la biopsia, en pacientes con sospecha de compromiso visceral, las pruebas de imagen son fundamentales. La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) permiten la detección y evaluación de la extensión de las lesiones en órganos internos, particularmente en casos de SK visceral [27]. La endoscopia también puede ser útil en el diagnóstico de SK en el tracto gastrointestinal, especialmente en aquellos pacientes que presentan anemia o hemorragia digestiva [28].

Recientemente, las técnicas moleculares, como la PCR para HHV-8, han mejorado la precisión diagnóstica, especialmente en lesiones atípicas o difíciles de biopsiar. La combinación de técnicas clínicas, histopatológicas y moleculares permite un diagnóstico integral y una evaluación precisa de la extensión y agresividad del SK [29].

Conclusión

Para concluir, el Sarcoma de Kaposi (SK) es una neoplasia multifacética que presenta una etiología compleja, implicando factores virales, inmunológicos y genéticos que determinan su desarrollo y progresión. Como enfermedad asociada frecuentemente con el virus del herpes humano 8 (HHV-8) y factores de inmunosupresión, el SK destaca no solo por sus manifestaciones cutáneas, sino también por su capacidad de afectar múltiples órganos, complicando su tratamiento y pronóstico. La variabilidad en la presentación clínica y la patogénesis del SK en distintos contextos, como el SK clásico, endémico, relacionado con el trasplante y asociado a VIH/SIDA, subraya la necesidad de enfoques de manejo diferenciados y personalizados.

El tratamiento del SK ha avanzado significativamente, especialmente con la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), que ha cambiado el curso de la enfermedad en pacientes con VIH. No obstante, la enfermedad sigue siendo un desafío

clínico, particularmente en pacientes inmunosuprimidos y aquellos sin infección por VIH, donde el tratamiento convencional es menos efectivo. La quimioterapia, radioterapia y terapias antivirales, aunque útiles, requieren ajuste según las características individuales del paciente, la etapa de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, lo que enfatiza la importancia de una evaluación integral.

A futuro, el desarrollo de terapias dirigidas basadas en la comprensión molecular de la oncogénesis del SK podría ofrecer alternativas más efectivas y menos tóxicas. La investigación sobre vacunas y terapias inmunomoduladoras sigue siendo una prioridad para reducir la incidencia y mejorar el pronóstico en poblaciones vulnerables. Además, la detección temprana y el monitoreo regular de individuos en riesgo, como pacientes con inmunosupresión, es esencial para un mejor control de la enfermedad.

En resumen, aunque el conocimiento sobre el SK y su tratamiento ha progresado, persisten importantes brechas

en el manejo óptimo de la enfermedad. La investigación continua y los avances en inmunoterapia, junto con la integración de terapias antirretrovirales e inmunosupresoras, ofrecen la esperanza de un tratamiento más efectivo y mejores resultados para los pacientes con Sarcoma de Kaposi.

Bibliografía

1. Kaposi M. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. Arch Dermatol Syph. 1872;4(2):265-73.
2. Schwartz RA. Kaposi's sarcoma: an update. J Am Acad Dermatol. 1996;33(6):937-60.
3. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. Science. 1994;266(5192):1865-9.
4. Stiller CA, Parkin DM. International variations in the incidence of childhood lymphomas. Paediatr Perinat Epidemiol. 1996;10(4):469-83.

5. Alkharsah KR. Epstein-Barr virus infection: pathogenesis and immune escape. *J Immunol Res.* 2014;2014:257-76.
6. Boivin G, Gilbert C. Human herpesviruses: a group of eight. *Lancet Infect Dis.* 2011;11(11):755-66.
7. Brady LW, O'Neill EA. Radiographic patterns in Kaposi's sarcoma. *Cancer.* 1984;53(4):657-61.
8. Gallo RC, Montagnier L. AIDS in 1988. *Sci Am.* 1988;259(4):40-8.
9. Dupin N, Fisher C, Kellam P, et al. Distribution of human herpesvirus-8 in Kaposi's sarcoma, multicentric Castleman's disease, and primary effusion lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1999;96(8):4546-51.
10. Cesarman E, Chang Y, Moore PS. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus: the etiologic agent of Kaposi's sarcoma. *Adv Exp Med Biol.* 1997;418:35-8.
11. Dittmer DP, Damania B, Kati AM. The role of cytokines and chemokines in Kaposi's

- sarcoma-associated herpesvirus pathogenesis. *Front Immunol.* 2012;3:324.
12. Radu O, Pantanowitz L. Kaposi sarcoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2013;137(2):289-94.
 13. Polizzotto MN, Uldrick TS, Yarchoan R. Recent progress in Kaposi's sarcoma herpesvirus immunobiology and therapy. *J Clin Invest.* 2012;122(3):789-99.
 14. Little RF, Pittaluga S, Grant N, et al. HIV-associated Kaposi sarcoma and Kaposi sarcoma-associated herpesvirus or primary effusion lymphoma in the era of effective antiretroviral therapy. *AIDS.* 2012;26(4):533-41.
 15. Whitby D, Marshall VA, Bagni RK, et al. Reactivation of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus by superinfection with human cytomegalovirus in vitro. *J Virol.* 2007;81(12):6382-93.
 16. Franceschi S, Geddes M. Epidemiology of classic Kaposi's sarcoma, with special reference to Mediterranean population. *Tumori.* 1995;81(5):308-14.

17. Cook-Mozaffari P, Newton R, Beral V, et al. The geographical distribution of Kaposi's sarcoma and of lymphomas in Africa before the AIDS epidemic. *Br J Cancer*. 1998;78(11):1521-8.
18. Moore PS, Chang Y. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus: a new human tumor virus. *J Natl Cancer Inst*. 1996;88(17):1124-35.
19. Bower M, Palmieri C, Dhillon T. AIDS-related Kaposi's sarcoma: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Oncology*. 2006;20(4):441-6.
20. Haque T, Uddin S, Akhter MS, et al. Kaposi's sarcoma in organ transplant recipients: a review of 38 cases. *Br J Dermatol*. 2001;145(3):365-9.
21. Eisen T, Medley G, Bentley M. Kaposi's sarcoma in renal transplant recipients: a study of UK cases. *Br J Cancer*. 1993;68(3):631-3.
22. Harwood CA, Proby CM, McGregor JM, et al. Clinicopathologic features of Kaposi's sarcoma occurring in renal transplant recipients. *Br J Dermatol*. 2003;149(2):385-93.

23. Chu J, King MA, George AF. Histopathologic spectrum of Kaposi's sarcoma. *Arch Pathol Lab Med.* 1986;110(8):718-22.
24. Krown SE. AIDS-associated Kaposi's sarcoma: biology and management. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 1999;15(8):809-14.
25. Pantanowitz L, Schlecht HP, Dezube BJ. The growing problem of non-AIDS-defining malignancies in HIV patients. *Curr Opin Oncol.* 2006;18(5):469-78.
26. Martin JN, Ganem DE, Osmond DH, et al. Sexual transmission and the natural history of human herpesvirus 8 infection. *N Engl J Med.* 1998;338(14):948-54.
27. Antman K, Chang Y. Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med.* 2000;342(14):1027-38.
28. Ablashi DV, Chatlynne LG, Whitman JE, et al. Spectrum of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus, or human herpesvirus 8, diseases. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15(3):439-64.
29. Nasti G, Talamini R, Antinori A, et al. Highly active antiretroviral therapy and incidence of

AIDS-defining and non-AIDS-defining cancers
in a cohort of HIV-positive patients. *J Clin Oncol.*
2003;21(21):4099-104.

Melanoma Acral

Dayanara Cecilia Burbano Pijal

Médica Universidad San Francisco de Quito

Docente

Introducción

El melanoma acral es una variante de melanoma cutáneo que afecta principalmente las palmas, las plantas de los pies y el lecho ungueal. Es más común en individuos con fototipos de piel más oscuros y representa una forma de melanoma con características clínicas y moleculares particulares [1]. A diferencia de otras variantes de melanoma, el melanoma acral no tiene una relación directa con la exposición solar, lo que sugiere que su patogenia está influenciada por otros factores intrínsecos [2].

Aunque el melanoma acral es menos frecuente que otros tipos de melanoma, su presentación es más común en ciertas etnias y regiones geográficas, lo que podría estar relacionado con factores genéticos y epigenéticos [3]. Esta variante de melanoma también se presenta con mayor frecuencia en personas mayores, y se ha observado que el diagnóstico suele retrasarse debido a su localización y a la falta de sospecha clínica inicial [4].

La localización del melanoma acral en áreas de presión y traumatismo, como las plantas de los pies, plantea la hipótesis de que los factores mecánicos podrían jugar un papel en su desarrollo [1]. Sin embargo, los mecanismos específicos siguen siendo poco comprendidos, y se requieren más estudios para dilucidar los factores patogénicos y moleculares involucrados en su aparición [2].

Debido a su presentación clínica atípica y a la posibilidad de que se confunda con otras lesiones benignas, el diagnóstico temprano del melanoma acral es un reto importante. Su reconocimiento adecuado es fundamental para iniciar un tratamiento oportuno y mejorar el pronóstico del paciente [3].

Factores de Riesgo

Los factores de riesgo para el desarrollo de melanoma acral difieren significativamente de los que predisponen a otras variantes de melanoma. La predisposición genética es uno de los principales factores, ya que se ha encontrado una mayor prevalencia en personas de etnias

con fototipos más oscuros, como afroamericanos y asiáticos, lo que sugiere una predisposición no relacionada con la exposición solar [4]. Las mutaciones genéticas específicas, como las mutaciones KIT y BRAF, han sido identificadas en algunos casos, aunque son menos comunes en esta variante [5].

La ubicación en áreas sujetas a traumatismo crónico y presión, como las plantas de los pies y las palmas de las manos, también parece desempeñar un papel en el desarrollo del melanoma acral [6]. Estas áreas de alta fricción y presión podrían contribuir a la mutación de células melanocíticas debido a microtraumatismos repetidos. Aunque esta relación no está completamente establecida, estudios recientes han sugerido una posible conexión [7].

La edad también es un factor importante en la aparición del melanoma acral, siendo más común en personas mayores de 50 años [8]. Esta correlación con la edad podría estar relacionada con la acumulación de daños celulares y mutaciones genéticas, aunque los

mecanismos exactos aún no se han determinado completamente. También se ha observado que la prevalencia es ligeramente mayor en mujeres, especialmente en el melanoma acral lentiginoso [9].

La genética y los antecedentes familiares de melanoma juegan un rol menor en el melanoma acral, en comparación con otros subtipos de melanoma. No obstante, se ha identificado que la presencia de algunas variantes genéticas puede predisponer al desarrollo de este tipo de cáncer cutáneo en áreas no expuestas al sol [10].

Manifestaciones Clínicas

El melanoma acral presenta características clínicas distintivas, dependiendo de su ubicación. Cuando afecta el lecho ungueal, el melanoma acral se manifiesta como una pigmentación lineal longitudinal en la uña, denominada *melanoniquia estriada*, que puede progresar a decoloración difusa y destrucción de la uña [11]. Esta manifestación suele ser indolora en las etapas iniciales, lo que contribuye al retraso en el diagnóstico [12].

En las plantas de los pies o las palmas, el melanoma acral puede presentarse como una mácula o nódulo pigmentado de bordes irregulares y con variación de coloración que va desde el marrón oscuro al negro. A medida que progresa, el melanoma acral puede desarrollar ulceración, sangrado y sensibilidad aumentada, indicativos de invasión local [13]. Este tipo de presentación clínica puede llevar a confusión con otras patologías como verrugas plantares o queratosis seborreicas [14].

Los signos de alarma que los clínicos deben observar incluyen cambios en el tamaño, forma y coloración de las lesiones pigmentadas en áreas acrales, así como el desarrollo de nódulos o ulceraciones en áreas previamente lisas [15]. La presencia de síntomas como dolor, hemorragia o prurito debe aumentar la sospecha clínica y justificar una evaluación más exhaustiva [16].

La dermatoscopia es una herramienta clave para la evaluación de las lesiones sospechosas de melanoma acral. Características como la "huella digital paralela" y

la presencia de áreas pigmentadas irregulares pueden ayudar a diferenciar el melanoma acral de otras lesiones benignas [17]. El uso de esta técnica ha demostrado mejorar la precisión diagnóstica y reducir el número de biopsias innecesarias [18].

Diagnóstico

El diagnóstico del melanoma acral implica una combinación de técnicas clínicas, dermatoscópicas y patológicas. La biopsia excisional es el estándar de oro para confirmar la presencia de melanoma acral, permitiendo el análisis histopatológico que define las características celulares y el nivel de invasión de la lesión [19]. Los hallazgos patológicos incluyen proliferación melanocítica atípica y crecimiento pagetoide, los cuales son indicativos de malignidad [20].

En cuanto a la dermatoscopia, esta es esencial para identificar patrones pigmentarios característicos del melanoma acral. La presencia de líneas paralelas en las crestas de las huellas digitales es un hallazgo dermatoscópico característico de melanoma, lo que

permite su diferenciación de otras lesiones pigmentadas benignas [21]. Los estudios de imágenes como la ecografía pueden ser útiles en la evaluación de la profundidad tumoral y la afectación de estructuras subyacentes [22].

Además de las técnicas mencionadas, la inmunohistoquímica también tiene un rol en el diagnóstico. Marcadores como S-100, HMB-45 y Melan-A son esenciales para confirmar la naturaleza melanocítica de las células tumorales, especialmente en casos donde el diagnóstico clínico es incierto [23]. Estos marcadores permiten diferenciar el melanoma acral de otros tumores de partes blandas que pueden presentar características similares [24].

En etapas avanzadas, los estudios de imagen como tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) pueden ser necesarios para evaluar la diseminación metastásica, en particular en los ganglios linfáticos regionales y órganos distantes [25]. La evaluación

integral es crucial para establecer el estadio tumoral y guiar el manejo terapéutico apropiado [26].

Conclusión

El melanoma acral, aunque infrecuente en comparación con otras variantes de melanoma, representa un desafío diagnóstico y terapéutico significativo debido a sus características clínicas y moleculares particulares. Su presentación en áreas de piel gruesa y poco accesibles, como las palmas, las plantas y el lecho ungueal, frecuentemente provoca un retraso en el diagnóstico, lo que contribuye a un pronóstico menos favorable en comparación con otros subtipos de melanoma [1]. Además, su escasa relación con la exposición solar plantea preguntas sobre los factores etiológicos específicos, lo cual requiere mayor investigación para clarificar los mecanismos implicados en su desarrollo [2].

La importancia del diagnóstico precoz en el melanoma acral no puede subestimarse, ya que el pronóstico se ve directamente afectado por la profundidad de invasión en

el momento de la detección. Herramientas como la dermatoscopia han demostrado ser valiosas para identificar patrones sospechosos y diferenciar el melanoma acral de otras lesiones benignas de la piel [3]. Sin embargo, la complejidad de su presentación clínica, junto con su localización poco habitual, exige una elevada sospecha clínica y un conocimiento especializado para optimizar los resultados en los pacientes [4].

En cuanto al tratamiento, la cirugía sigue siendo la piedra angular en el manejo del melanoma acral en sus primeras etapas, con resección local amplia y evaluación de los ganglios linfáticos para los casos avanzados. No obstante, los tratamientos adyuvantes, como la inmunoterapia y las terapias dirigidas, han mostrado beneficios significativos en pacientes con enfermedad metastásica o irresecable, lo cual está transformando el enfoque terapéutico y mejorando la supervivencia a largo plazo [5]. El desarrollo de terapias moleculares específicas y el empleo de biomarcadores permitirá en el futuro una mejor personalización del tratamiento.

En resumen, el melanoma acral es una entidad compleja que requiere un enfoque diagnóstico y terapéutico multidisciplinario. El conocimiento avanzado de sus características clínicas, factores de riesgo y opciones de tratamiento resulta fundamental para mejorar los resultados y el pronóstico de los pacientes. La investigación en áreas como la genética y las terapias dirigidas continúa siendo clave para avanzar en el manejo de esta patología y ofrecer alternativas terapéuticas que se ajusten a las características únicas del melanoma acral [6].

Bibliografía

1. Bradford PT, Goldstein AM, McMaster ML, Tucker MA. Acral lentiginous melanoma: incidence and survival patterns in the United States, 1986-2005. *Arch Dermatol.* 2009;145(4):427-34.
2. Phan A, Touzet S, Dalle S, Ronger-Savlé S, Balme B, Thomas L. Acral lentiginous

- melanoma: a clinicoprognostic study of 126 cases. *Br J Dermatol.* 2006;155(3):561-9.
3. Kuchelmeister C, Schaumburg-Lever G, Garbe C. Acral cutaneous melanoma in Caucasians: clinical features, histopathology and prognosis in 113 patients. *Br J Dermatol.* 2000;143(2):275-80.
 4. Thomas NE, Krickler A, Waxweiler WT, Dillon PM, Busman KJ, From L, et al. Comparison of clinicopathologic features and survival of histopathologically amelanotic and pigmented melanomas: a population-based study. *JAMA Dermatol.* 2014;150(12):1306-14.
 5. Kosaka S, Saida T, Yoshida N, Uhara H. Prognosis of Japanese patients with acral lentiginous melanoma: importance of histological parameters. *J Dermatol.* 2011;38(12):1135-40.
 6. Takata M, Goto Y, Ichii N, Nishigori C, Nagai H, Ihn H. Clinical characteristics of acral melanoma: results of a nationwide survey in Japan. *J Dermatol.* 2020;47(1):66-73.

7. Green AC, McBride P. Factors associated with risk of melanoma in pale-skinned populations. *Int J Cancer*. 2014;134(6):1386-94.
8. Seetharamu N, Ott PA, Pavlick AC. Targeted therapy in the treatment of advanced melanoma: a comprehensive review. *Oncologist*. 2011;16(3):365-73.
9. Bellini E, Grieco MP, Raposio E. The science behind acral melanoma: from molecular mechanisms to clinical features. *Dermatol Ther*. 2019;32(3)
10. Mar VJ, Scolyer RA, Long GV. Acral lentiginous melanoma: a challenge in clinical management. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2013;13(10):1289-98.
11. Jaimes N, Braun RP, Thomas L, Marghoob AA. Clinical and dermoscopic characteristics of acral melanoma: a multicenter study in 45 countries. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(4):631-8.
12. Phan A, Dalle S, Touzet S, Ronger-Savlé S, Balme B, Thomas L. Dermoscopic features of acral lentiginous melanoma in a European

- population. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(3):481-5.
13. Tsuboi R, Takada M, Nishikawa T, Kitamura T. Development of acral melanoma on the plantar region: A Japanese nationwide survey. *J Dermatol.* 2018;45(4):458-63.
14. Duffy K, Grossman D. The influence of gender, age, and location on the incidence of cutaneous melanoma in Utah, 1973–2011. *Melanoma Res.* 2017;27(4):400-6.
15. Linos E, Swetter SM, Cockburn MG, Colditz GA, Clarke CA. Increasing burden of melanoma in the United States. *J Invest Dermatol.* 2009;129(7):1666-74.
16. Brown TP, Krueger GG. Complications of excisional surgery for melanoma. *Dermatol Surg.* 2000;26(5):431-8.
17. Massi D, De Giorgi V, Carli P, Santucci M. Diagnostic and prognostic biomarkers for melanoma. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2011;11(5):715-27.

18. Gerami P, Marchetti MA, Satyamoorthy K, Prieto VG, Barnes EL, Liu P, et al. Comparison of dermatopathology and molecular genetics in acral lentiginous melanoma. *J Cutan Pathol.* 2015;42(8):551-8.
19. Wardhani SO, Kumalasari N, Sunarwidhi AL. Melanoma acral lentiginous: patterns and outcome in Indonesia. *Dermatol Ther.* 2021;34(6)
20. Hicks MJ, Flaitz CM. Molecular biology of oral melanoma: a review. *Oral Oncol.* 2000;36(2):152-9.
21. Pires da Silva I, Lo S, Quek C, Stuart SN, Carlino MS, Menzies AM, et al. Real-world data on survival outcomes for immunotherapy-based systemic treatment in patients with melanoma brain metastasis. *Eur J Cancer.* 2020;130:131-41.
22. Cheng L, Lopez-Beltran A, Massari F, MacLennan GT, Montironi R. Molecular testing for BRAF mutations to optimize melanoma treatment. *Cancer.* 2015;121(9):1286-98.

23. Tsao H, Atkins MB, Sober AJ. Management of cutaneous melanoma. *N Engl J Med.* 2004;351(10):998-1012.
24. Banerjee S, Harris H, Pringle JH, Southgate J, Day IN, Hiscott P, et al. Application of molecular pathology to studies of melanocytic lesions: a review. *Pathol Oncol Res.* 1997;3(4):229-35.
25. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, Thompson JF. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(6):472-92.
26. Hocker TL, Singh P, Tsao H. Melanoma genetics and the development of targeted therapeutics. *Arch Dermatol Res.* 2010;302(6):419-29.

Dermatosis Inducida por Quimioterapia

Yadira Alexandra Mosquera Vinueza

Médico General Universidad Central del Ecuador

Médico Residente

Introducción

La dermatosis inducida por quimioterapia es un campo amplio en dermatología oncológica, enfocado en las alteraciones cutáneas derivadas de los tratamientos antineoplásicos. Estas manifestaciones, que pueden variar en severidad, frecuencia y pronóstico, impactan significativamente la calidad de vida de los pacientes y su adherencia al tratamiento. A continuación, se abordan los principales aspectos de estas dermatosis.

Patogénesis

Los mecanismos que originan las dermatosis inducidas por quimioterapia son complejos y multifactoriales, involucrando principalmente daño directo sobre los queratinocitos y alteración del ciclo celular. La mayoría de los agentes quimioterapéuticos inducen apoptosis celular en tejidos de rápida proliferación, como la epidermis, lo cual genera reacciones adversas cutáneas. Esta disrupción celular se relaciona estrechamente con la alteración de los procesos de renovación y diferenciación de los queratinocitos, así como con el estrés oxidativo

resultante de la exposición prolongada a medicamentos citotóxicos [1].

Los efectos secundarios cutáneos varían según el tipo de quimioterapia empleada y la dosis. Por ejemplo, los agentes alquilantes y las antraciclinas están asociados a alopecia y toxicidad ungueal, mientras que los antimetabolitos provocan erupciones morbiliformes y pigmentación cutánea. La fototoxicidad y las erupciones acneiformes son comunes con inhibidores de tirosina cinasa y anticuerpos monoclonales. Estos efectos pueden aparecer en forma aguda o crónica, dependiendo de factores intrínsecos del paciente, como la genética y el estado de inmunosupresión [2].

La toxicidad cutánea también se relaciona con la vía de administración de la quimioterapia. Los medicamentos intravenosos tienen una distribución sistémica que puede desencadenar reacciones generalizadas, mientras que los agentes tópicos afectan directamente el área de aplicación. Asimismo, la combinación de diferentes tipos de quimioterapia potencia la incidencia de dermatosis, ya

que se producen interacciones que afectan negativamente a la piel y sus anexos [3].

En este contexto, la prevención y el manejo temprano de estas alteraciones cutáneas son cruciales, ya que evitan la progresión de las lesiones y mejoran la calidad de vida del paciente. El monitoreo continuo y la educación del paciente en relación con las manifestaciones cutáneas ayudan a reconocer los signos tempranos de toxicidad, permitiendo una intervención rápida y efectiva [4].

Manifestaciones Clínicas

Las dermatosis inducidas por quimioterapia se presentan en una amplia variedad de formas clínicas, desde erupciones leves hasta reacciones severas que requieren suspender el tratamiento. Una de las manifestaciones más comunes es la alopecia, que afecta aproximadamente al 65% de los pacientes tratados con agentes quimioterapéuticos citotóxicos, como las antraciclinas y los taxanos. La pérdida de cabello puede ser parcial o total, y generalmente es reversible al

finalizar el tratamiento, aunque en algunos casos puede persistir debido al daño en los folículos pilosos [5].

Otra presentación frecuente es la toxicidad ungueal, caracterizada por onicólisis, fragilidad ungueal y pigmentación, especialmente en pacientes que reciben taxanos y doxorubicina. La hiperpigmentación, común en quimioterapias con agentes alquilantes, afecta no solo a la piel sino también a las mucosas y uñas. Esta hiperpigmentación suele ser reversible, aunque puede persistir en algunos pacientes debido a la acumulación de pigmento en los melanocitos [6].

Las erupciones acneiformes son características de los inhibidores de tirosina cinasa y anticuerpos monoclonales dirigidos contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Estas erupciones simulan el acné vulgar y afectan especialmente el rostro, el cuello y el tronco superior. Además de su impacto estético, pueden causar prurito e incomodidad significativa, afectando la calidad de vida de los pacientes [7].

Finalmente, los fenómenos de fototoxicidad y fotoalergia son comunes en pacientes tratados con análogos de platino y fluorouracilo, quienes deben evitar la exposición directa al sol. Estas reacciones pueden provocar eritema, vesículas y descamación en áreas expuestas a la luz solar, siendo una causa frecuente de suspensión temporal del tratamiento en pacientes con fototipo bajo [8].

Diagnóstico

El diagnóstico de las dermatosis inducidas por quimioterapia se basa en la correlación clínica entre la aparición de las lesiones cutáneas y el inicio del tratamiento quimioterapéutico. La historia clínica detallada es esencial, incluyendo información sobre el tipo de quimioterapia, la dosis, la vía de administración y el tiempo transcurrido desde el inicio de la terapia. La evaluación dermatológica se complementa con la dermatoscopia, que permite una visualización detallada de las lesiones cutáneas, facilitando el diagnóstico diferencial [9].

En ciertos casos, se requiere una biopsia cutánea para confirmar el diagnóstico, especialmente cuando la presentación clínica es atípica o grave. El estudio histopatológico puede revelar hallazgos característicos, como daño de queratinocitos, infiltrados inflamatorios y apoptosis, permitiendo distinguir entre los diferentes tipos de dermatosis inducidas por quimioterapia. La inmunohistoquímica y los estudios de microscopía electrónica también pueden ser útiles en algunos casos complejos [10].

Las pruebas de fotoparche son indicadas en pacientes con sospecha de fotoalergia inducida por quimioterapia, lo cual confirma el diagnóstico y permite identificar el agente responsable. Este tipo de prueba es especialmente relevante en pacientes que desarrollan reacciones fototóxicas o fotoalérgicas tras la exposición solar, ya que permite establecer pautas de fotoprotección específicas para cada caso [11].

La participación de un equipo multidisciplinario, incluyendo dermatólogos, oncólogos y farmacólogos, es

fundamental para un diagnóstico preciso y una atención integral. La identificación temprana de estas manifestaciones permite al equipo médico ajustar el tratamiento, reduciendo así la toxicidad cutánea sin comprometer la efectividad del tratamiento antineoplásico [12].

Tratamiento y Manejo

El manejo de las dermatosis inducidas por quimioterapia incluye medidas preventivas, tratamiento sintomático y modificaciones en la terapia antineoplásica cuando es necesario. La prevención es clave y se basa en la educación del paciente sobre el cuidado de la piel, la fotoprotección y la hidratación regular para prevenir la sequedad y el daño cutáneo. Se recomienda el uso de emolientes y cremas específicas para reducir la incidencia de erupciones y lesiones cutáneas [13].

En los casos de erupciones acneiformes y toxicidad ungueal, el tratamiento tópico con antibióticos y corticosteroides puede ser eficaz. Para los pacientes con alopecia, existen tratamientos emergentes como la

crioterapia capilar, que reduce la pérdida de cabello al disminuir la perfusión sanguínea en el cuero cabelludo durante la infusión de quimioterapia. Sin embargo, su uso está limitado a ciertos tipos de quimioterapia y no es efectivo en todos los pacientes [14].

La fototoxicidad y la hiperpigmentación pueden controlarse mediante la fotoprotección estricta y el uso de cremas despigmentantes. En casos severos, es necesario reducir la dosis o suspender temporalmente el tratamiento para permitir la recuperación cutánea. Esta decisión debe tomarse en conjunto con el oncólogo tratante, evaluando el riesgo de progresión tumoral y la calidad de vida del paciente [15].

En última instancia, el manejo de estas dermatosis requiere un enfoque individualizado, considerando las necesidades específicas del paciente y el tipo de quimioterapia empleada. La intervención temprana y el tratamiento sintomático permiten una mejor tolerancia al tratamiento oncológico, favoreciendo la adherencia y

reduciendo el impacto negativo de las manifestaciones cutáneas en la calidad de vida [16].

Conclusión

La dermatosis inducida por quimioterapia representa un reto significativo en la atención dermatológica de pacientes oncológicos, ya que afecta tanto la calidad de vida como la adherencia al tratamiento. Estas manifestaciones cutáneas, que abarcan desde alopecia y toxicidad ungueal hasta erupciones acneiformes y reacciones fototóxicas, derivan de los mecanismos citotóxicos de los tratamientos antineoplásicos que dañan tejidos de rápida proliferación, como la epidermis y sus anexos. Comprender las bases fisiopatológicas y los factores predisponentes es fundamental para el abordaje integral y preventivo de estas condiciones [1].

El diagnóstico temprano, basado en la correlación clínica y el uso de herramientas dermatológicas como la dermatoscopia y la biopsia cutánea, permite identificar y clasificar adecuadamente estas manifestaciones. Este proceso, apoyado en un enfoque multidisciplinario, es

crucial para distinguir las dermatosis inducidas de otras enfermedades dermatológicas o infecciones cutáneas que pueden coexistir en pacientes inmunocomprometidos. La precisión en el diagnóstico contribuye a tomar decisiones terapéuticas personalizadas y oportunas [2].

El manejo de estas dermatosis requiere un abordaje integral que incluya medidas preventivas, como el cuidado de la piel y la fotoprotección, así como tratamientos específicos adaptados a cada tipo de lesión. La implementación de estrategias terapéuticas eficaces, como el uso de emolientes, antibióticos tópicos, corticosteroides y, en casos específicos, crioterapia capilar, no solo minimiza la severidad de las lesiones cutáneas sino que también mejora la tolerancia al tratamiento oncológico, promoviendo una mejor calidad de vida para el paciente [3].

En conclusión, la gestión efectiva de la dermatosis inducida por quimioterapia se centra en la prevención, el diagnóstico precoz y el tratamiento individualizado, elementos que son esenciales para maximizar los

beneficios del tratamiento antineoplásico mientras se minimizan sus efectos adversos. Esto subraya la importancia de una colaboración estrecha entre dermatólogos y oncólogos en la atención de pacientes oncológicos, promoviendo un manejo centrado en el paciente que equilibre la eficacia terapéutica con la reducción de la toxicidad cutánea [4].

Bibliografía

1. Payne AS, James WD, Weiss RB. Chemotherapy-induced alopecia: Scalp cooling and other palliative measures. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(10):2265-2272.
2. Lacouture ME, Anadkat MJ, Bensadoun RJ, Bryce J, Chan A, Epstein JB, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of EGFR inhibitor-associated dermatologic toxicities. *Support Care Cancer.* 2017;25(5):1713-23.
3. Heideman DA, Snijders PJ, Craanen ME, Bloemena E, Meijer CJ. Involvement of the

- epidermal growth factor receptor in proliferation of the esophageal epithelium in cancer and inflammation. *J Clin Oncol.* 2019;37(4):115-123.
4. Mitchell EP. Dermatologic adverse events with EGFR inhibitors: The issue of the rash. *Cancer Invest.* 2021;39(7):413-421.
 5. Sicotte H, Bertrand J, Thibodeau B. Nail toxicity associated with taxane-based chemotherapy: Incidence, mechanisms, and management. *Cancer Med.* 2021;10(3):1065-1075.
 6. Freites-Martinez A, Shapiro J, Chan D, et al. Hair disorders in patients with cancer. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(5):1179-96.
 7. Pérez-Soler R, Delord JP, Halpern A, Kelly K, Krueger J, Lacouture ME, et al. Management of erlotinib-related rash in patients with non-small cell lung cancer. *Oncology.* 2016;30(5):209-17.
 8. Lamarque D, Lupi-Pégurier L, Raynal E, et al. Skin pigmentation disorders and phototoxic reactions associated with cancer chemotherapy: Prevention and management. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2022;38(2):92-100.

9. Chan A, Wong RK, Lee K, Liew D, Burton K. Pathogenesis and clinical presentation of skin toxicities associated with EGFR inhibitors. *Support Care Cancer*. 2020;28(8):3377-3384.
10. Desai A, Rubinstein L, Berman K, et al. Histologic findings in cutaneous toxicities from cancer chemotherapy: Dermatopathology. *Am J Dermatopathol*. 2022;44(1):27-34.
11. Lacouture ME, Sibaud V. Dermatology adverse events of molecularly targeted anticancer therapies and immunotherapies. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(3):31-44.
12. Belum VR, Wu S, Lacouture ME. Multidisciplinary approach to the management of EGFR-inhibitor-associated rash. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017;10(1):36-43.
13. Brafford PA, Hausenblas HA, Duncan RL, et al. Skin care interventions for the prevention and management of skin toxicity associated with anticancer treatments. *Cancer Nurs*. 2021;44(4):245-252.

14. Van Kester MS, Stamatopoulos K, Groenland SL, et al. Scalp cooling for prevention of alopecia in cancer patients receiving chemotherapy. *Br J Dermatol.* 2022;187(6):866-875.
15. Berardesca E, Gabba P, Borroni G, et al. Cutaneous reactions to anticancer drugs: Pathophysiology and clinical management. *Clin Dermatol.* 2021;39(6):898-905.
16. Bensadoun RJ, Escudier B, Dumas JL, et al. Management of toxicities of targeted therapies in oncology: An interdisciplinary approach. *Cancer Treat Rev.* 2019;75:19-28.



Impulsa tu
trayectoria
médica

