

Psoriasis paradójica inducida por anti-EGFR en paciente con cáncer epidermoide supraglótico: presentación de un caso

GÓMEZ BALAZOTE A., GARCÍA LÓPEZ A., CANTUDO CUENCA M.R.

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

Fecha de recepción: 29/05/2025 Fecha de aceptación: 02/07/2025

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20260001000012>

RESUMEN

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, por sus siglas en inglés) es una proteína transmembrana involucrada en la regulación del crecimiento celular, y su sobreexpresión se asocia con el desarrollo y la progresión de ciertos tipos de cáncer. Como resultado, los inhibidores del EGFR, como el cetuximab, se han convertido en un objetivo terapéutico en el tratamiento de diversas neoplasias, incluido el cáncer de cabeza y cuello. Sin embargo, estos fármacos pueden causar efectos secundarios dermatológicos, como erupciones acneiformes y psoriasis paradójica. Estos efectos adversos pueden afectar significativamente la calidad de vida del paciente y dificultar la adherencia al tratamiento.

Este artículo presenta el caso de un paciente de 55 años con carcinoma escamoso supraglótico que desarrolló psoriasis paradójica durante el tratamiento con cetuximab. El paciente, con antecedentes de psoriasis, presentaba dolor faríngeo, disfagia y disfonía. Los estudios radiológicos confirmaron el diagnóstico de carcinoma escamoso supraglótico con linfadenopatía metastásica.

Tras iniciar el tratamiento con cetuximab, el paciente desarrolló una erupción acneiforme y una exacerbación de la psoriasis preexistente. Los síntomas se manejaron con doxiciclina y prednisona, y se inició tratamiento con apremilast. Al reanudar el cetuximab, el paciente presentó lesiones eritematosas escamosas, lo que llevó al diagnóstico de psoriasis paradójica. Este caso resalta el fenómeno poco común de la psoriasis paradójica inducida por inhibidores del EGFR y la importancia de la vigilancia dermatológica en pacientes que reciben estos tratamientos.

Palabras clave: psoriasis, carcinoma, efectos secundarios relacionados con la medicación y reacciones adversas.

Paradoxical Psoriasis Induced by Anti-EGFR in a Patient with Supraglottic Squamous Cell Carcinoma: A Case Report

ABSTRACT

The epidermal growth factor receptor (EGFR) is a transmembrane protein involved in cells growth regulation, and its overexpression is associated with the development and progression of certain cancers. As a result, EGFR inhibitors like cetuximab have become a therapeutic target in the treatment of several malignancies, including head and neck cancer. However, these drugs can cause dermatological side effects, such as acneiform rash and paradoxical psoriasis. These adverse effects can significantly impact the patient's quality of life and complicate treatment adherence.

This article presents the case of a 55-year-old patient with supraglottic squamous cell carcinoma who developed paradoxical psoriasis during treatment with cetuximab. The patient, with a prior history of psoriasis, presented pharyngeal pain, dysphagia and hoarseness. Radiological studies confirmed the diagnosis of supraglottic squamous cell carcinoma with metastatic lymphadenopathy.

After initiating treatment with cetuximab, the patient experienced an acneiform rash and exacerbation of pre-existing psoriasis. The symptoms were managed with doxycycline and prednisone, and treatment with apremilast was started. Upon resuming cetuximab, the patient presented with erythematous scaling lesions, leading to a diagnosis of paradoxical psoriasis. This case highlights the rare phenomenon of paradoxical psoriasis induced by EGFR inhibitors and the importance of dermatological surveillance in patients receiving such treatments.

Keywords: psoriasis, carcinoma, drug-related side effects and adverse reactions.

INTRODUCCIÓN

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) es una proteína transmembrana implicada en la regulación del crecimiento celular. Su sobreexpresión se ha relacionado con el desarrollo y la progresión de varios tipos de cáncer, y por ello se utiliza como diana terapéutica en el tratamiento de diversas neoplasias. En los últimos años, los inhibidores de EGFR, como el cetuximab, han demostrado eficacia en el tratamiento de tumores, incluido el cáncer de cabeza y cuello. Sin embargo, estos fármacos pueden desencadenar efectos secundarios dermatológicos, como rash acneiforme y psoriasis paradójica. Estos efectos adversos pueden alterar significativamente la calidad de vida del paciente y dificultar el cumplimiento del tratamiento. Este artículo presenta el caso de un paciente con cáncer epidermoide supraglótico que desarrolló psoriasis paradójica durante su tratamiento con cetuximab.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Hombre de 55 años, con antecedentes de psoriasis en tratamiento tópico con calcipotriol/betametasona, que acudió en enero a urgencias por odinofagia, disfagia y disfonía de 5 meses de evolución, con empeoramiento en los últimos días. Los estudios radiológicos indicaron la presencia de neoplasia laríngea con adenopatías metastásicas en la cadena yugular interna derecha, confirmándose el diagnóstico de cáncer epidermoide supraglótico, para lo que se realiza una laringectomía total, un vaciamiento cervical y se inicia tratamiento con cetuximab al 75%. Sin embargo, dos meses después, el paciente acude nuevamente a urgencias debido a un absceso en el pezón de 10 días de evolución, con escasa respuesta al tratamiento antibiótico con amoxicilina/clavulánico.

Tres meses más tarde, en junio, el paciente presenta un rash acneiforme extenso grado II-III junto con un rebrote de la psoriasis preexistente, formado por grandes placas de papulocrostras y pústulas centrofoliculares que se extienden por antebrazos y de manera más dispersa por tercio facial inferior, tronco y espalda. Tras tratamiento con doxiciclina y prednisona, mejora. Sin embargo, en octubre, debido al empeoramiento de la psoriasis, se decide suspender el tratamiento con cetuximab y se inicia tratamiento con apremilast, consiguiendo un buen control de la psoriasis. Sin embargo, este último acaba sustituyéndose por guselkumab debido a la incapacidad de administración por parte del paciente por tener una sonda nasoyeyunal.

En noviembre, el paciente retoma el tratamiento con cetuximab, presentando eritema descamativo en los miembros superiores y abdomen, junto con pápulas y pústulas centrofoliculares. Finalmente, se diagnostica de psoriasis paradójica inducida por anti-EGFR. Actualmente se encuentra con muy buen control, buena tolerancia y sin lesiones activas de psoriasis.

DISCUSIÓN

La psoriasis paradójica inducida por inhibidores del EGFR es un fenómeno clínico que, aunque infrecuente, representa un paradigma en la complejidad de la interacción entre terapias dirigidas y enfermedades inflamatorias cutáneas preexistentes o latentes^{1,2}. La manifestación paradójica de psoriasis se define como la aparición de lesiones psoriásicas nuevas o la exacerbación de psoriasis previa tras la administración de fármacos biológicos o inmunomoduladores, incluyendo anti-EGFR, anti-TNF α y otros agentes^{1,3}. Este fenómeno destaca una disrupción en la regulación homeostática epidérmica mediada por señalización celular y respuesta inmune innata y adaptativa.

Desde un punto de vista molecular, el EGFR es una tirosina quinasa transmembrana que regula múltiples vías intracelulares, incluyendo MAPK y PI3K/Akt, esenciales para la proliferación, diferenciación y supervivencia de queratinocitos, además de mantener la integridad de la barrera epidérmica^{3,4}. La inhibición farmacológica del EGFR con anticuerpos monoclonales bloquea estas vías, lo que puede alterar la homeostasis celular y desencadenar una respuesta inflamatoria compensatoria caracterizada por un aumento de citoquinas proinflamatorias, especialmente del eje IL-17/IL-23 y TNF- α , elementos centrales en la patogénesis de la psoriasis³. Esta alteración microambiental activa la respuesta inmune mediada por células Th17, conduciendo a la hiperproliferación queratinocítica y a la formación de las lesiones psoriásicas características^{3,5}.

Además, estudios histopatológicos y moleculares han demostrado que las lesiones psoriásicas inducidas por inhibidores de EGFR presentan un infiltrado inflamatorio similar al de la psoriasis clásica, con aumento de células dendríticas y linfocitos Th17, lo que sugiere una activación inmunológica auténtica y no simplemente un efecto tóxico directo del fármaco^{3,5}. La sobreexpresión local de ligandos de EGFR en lesiones psoriásicas activas, junto con una alteración en la vía de señalización EGFR-Ras-Raf-MEK-ERK,

confiere un mecanismo plausible para la exacerbación o inducción de psoriasis en pacientes tratados con inhibidores de esta vía³.

La presentación temporal y clínica de la psoriasis paradójica inducida por anti-EGFR suele manifestarse entre las 2 y 6 semanas posteriores al inicio del tratamiento, aunque se han reportado casos con latencias más prolongadas^{1,2,5}. La coexistencia frecuente de rash acneiforme, xerosis y otras toxicidades cutáneas en estos pacientes refleja la multifactorialidad del impacto cutáneo del bloqueo de EGFR^{4,6}. La severidad y extensión de las lesiones pueden variar, y en algunos casos, el brote paradójico puede ser lo suficientemente severo como para comprometer la adherencia al tratamiento oncológico o requerir su suspensión^{4,5,6}.

El caso presentado confirma esta dinámica. Nuestro paciente con psoriasis previa presentó exacerbación tras la terapia con cetuximab, requiriendo un manejo multidisciplinario para balancear los objetivos terapéuticos oncológicos con el control efectivo de la enfermedad cutánea. La estrategia terapéutica incluyó la suspensión temporal del cetuximab y la introducción de tratamientos específicos para la psoriasis, como apremilast (inhibidor de la fosfodiesterasa 4) y posteriormente guselkumab (anti-IL-23), que actúan modulando directamente las vías inflamatorias implicadas en la psoriasis⁶. Este enfoque personalizado es fundamental, dado que los tratamientos convencionales tópicos o sistémicos para psoriasis pueden ser insuficientes o contraindicados en pacientes oncológicos^{5,6}.

Actualmente, estrategias profilácticas que incluyen el uso temprano de antibióticos y corticosteroides tópicos han demostrado disminuir la incidencia y severidad del rash acneiforme, aunque su impacto en la prevención de psoriasis paradójica aún requiere mayor evidencia^{4,5,6}. Por otro lado, la identificación precoz y diferenciación entre rash acneiforme y lesiones psoriásicas paradójicas es esencial para una intervención oportuna, ya que las dos entidades tienen tratamientos y pronósticos diferentes.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Los autores declaran que se han seguido las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica. Este caso se ha notificado al Centro de Farmacovigilancia correspondiente. Se solicitó consentimiento informado al paciente para la publicación del caso clínico.

CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno

BIBLIOGRAFÍA

1. Mas-Vidal A, Coto-Segura P, Galache-Osuna C, Santos-Juanes J. Psoriasis induced by cetuximab: a paradoxical adverse effect. *Australas J Dermatol*. 2011;52(1):56-8.
2. Fan J, Gong Y, Yang G. A Case of Punctate Psoriasis Following Treatment with Cetuximab in a Patient with Metastatic Gastric Adenocarcinoma. *J Inflamm Res*. 2024;17:2633-2637.
3. Wang S, Zhang Z, Peng H, Zeng K. Recent advances on the roles of epidermal growth factor receptor in psoriasis. *Am J Transl Res*. 2019;11(2):520-528.
4. Chanprapaph K, Vachiramon V, Rattanakaemakorn P. Epidermal growth factor receptor inhibitors: a review of cutaneous adverse events and management. *Dermatol Res Pract*. 2014;2014:734249.
5. Lacouture ME, Anadkat M, Jatoi A, Garawin T, Bohac C, Mitchell E. Dermatologic Toxicity Occurring During Anti-EGFR Monoclonal Inhibitor Therapy in Patients With Metastatic Colorectal Cancer: A Systematic Review. *Clin Colorectal Cancer*. 2018;17(2):85-96.
6. Gutzmer R, Becker JC, Enk A, Garbe C, Hauschild A, Leverkus M et al.. Management of cutaneous side effects of EGFR inhibitors: recommendations from a German expert panel. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011;9(3):195-202.

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento
No Comercial Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.

