

- **Título:** Lesiones hipopigmentadas en una paciente con un cáncer de mama metastásico.

- **Nombres y filiación de los autores.**

José Francisco Orts Paco¹, José Pablo Serrano Serra¹, Blanca Rebollo Caballero¹.

¹ Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario Reina Sofía

Avenida Intendente Jorge Palacios, 1, 30003 Murcia (España).

- **Autor de correspondencia.**

José Francisco Orts Paco. S

Correo electrónico: jose.orts.95@gmail.com

- **Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.
 - **Financiación:** Los autores declaran que no han recibido financiación para la realización del manuscrito.
- D.

TÍTULO: LESIONES HIPOPIGMENTADAS EN UNA PACIENTE CON UN CÁNCER DE MAMA

HISTORIA CLÍNICA

Una mujer de 50 años, sin antecedentes dermatológicos de interés, fue diagnosticada de un carcinoma ductal infiltrante de mama retroareolar derecho T2N3M1 de grado II, con receptores hormonales positivos (HR+), receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 negativo (HER2-) y un índice de proliferación Ki-67 del 40%. En el estudio de extensión presentaba múltiples metástasis hepáticas y una metástasis ósea en la 8ª costilla lateral derecha. Oncología inició tratamiento con leuprorelina, letrozol y ribociclib. Se constató una buena respuesta y una adecuada tolerancia al tratamiento. Sin embargo, 14 meses después de iniciar el tratamiento, aparecieron unas lesiones hipopigmentadas en la cara y el cuello, por lo que fue derivada a dermatología para valoración.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En la exploración se observaron unas manchas acrómicas de bordes bien delimitados localizadas en la cara posterior del cuello, y en la región periocular, frontal y preauricular e la cara (figuras 1 y 2). Las lesiones se acentuaban con la exploración con luz de Wood (figura 3).

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Se realizó una analítica sanguínea con perfil tiroideo y anticuerpos antitiroideos, sin hallazgos patológicos.

DIAGNÓSTICO

Vitíligo secundario a ribociclib.

EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO

Dado que con el tratamiento se había conseguido una respuesta estable, se mantuvo el ribociclib. Se inició tratamiento con tacrolimus en pomada y exposición solar controlada con respuesta parcial.

COMENTARIO

El vitíligo es una enfermedad autoinmune adquirida multifactorial que consiste en el desarrollo de máculas y manchas circunscritas despigmentadas debido a la pérdida selectiva de melanocitos¹⁻³. Su etiología es desconocida y, en ocasiones, se ha relacionado con el uso de diferentes fármacos entre los que destacan aquellos dirigidos contra el factor de necrosis tumoral (anti-TNF) y, más recientemente, los inhibidores de los puntos de control inmunitarios (PD-1 y CTLA-4) y los inhibidores de las quinasas dependientes de ciclina (CDK)⁴. Las CDK son una gran familia de quinasas que desempeñan un papel fundamental en la regulación del ciclo celular. Los inhibidores de CDK 4/6 bloquean de forma selectiva a CDK4 y CDK6, impidiendo la fosforilación de la proteína retinoblastoma (Rb) mediada por CDK 4/6. Como resultado, el ciclo celular se detiene entre la fase G1 y S y la célula no puede dividirse¹⁻³. Los tres inhibidores de CDK 4/6 aprobados por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) son: el ribociclib, el palbociclib y el abemaciclib. Estos fármacos, en combinación con hormonoterapia, constituyen el tratamiento de primera línea para el cáncer de mama HR+/HER2- localmente avanzado o metastásico, el subtipo más frecuente de cáncer de mama^{1-3,5,6}. Los efectos adversos más frecuentes son alteraciones hematológicas (neutropenia y leucopenia), alteraciones gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarrea) y fatiga. Los efectos adversos cutáneos representan el 15% del total, siendo los más frecuentes la alopecia, el prurito y los exantemas morbiliformes^{1-3,5,6}. En su mayoría son leves, pero se han descrito reacciones graves como necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson y pustulosis exantemática aguda generalizada. Existen otros efectos adversos cutáneos más infrecuentes, pero más específicos como el vitíligo o el lupus eritematoso cutáneo². Recientemente se han notificado lesiones de vitíligo en pacientes en tratamiento fundamentalmente con el ribociclib. El tiempo medio hasta la aparición de estas lesiones es de aproximadamente 9 meses². También se han descrito exacerbaciones en pacientes diagnosticados previamente de vitíligo. Las lesiones pueden presentarse de forma localizada, especialmente en áreas fotoexpuestas, o de forma generalizada. La mayoría tienen una superficie corporal afectada mayor del 25%. En cuanto a la etiopatogenia, se ha especulado que la apoptosis inducida por la inhibición de la vía CDK 4/6 puede conducir a la apoptosis masiva de melanocitos^{1-3,5,6}. El significado pronóstico de las lesiones de vitíligo en estos pacientes aún no está claro y generalmente no se asocia a una mejor respuesta al tratamiento oncológico. A pesar de la interrupción del tratamiento, las lesiones pueden persistir en el tiempo. El tratamiento constituye un reto y puede incluir corticoesteroides tópicos, tacrolimus tópico, fototerapia UVB-BE y corticoesteroides orales^{1-3,5,6}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Türkel A, Karaçin C, Öner İ, Şeyran E, Öksüzoğlu B. Vitiligo-like lesions associated with ribociclib in a woman with metastatic breast cancer. *J Oncol Pharm Pract*. 9 de febrero de 2023;107815522311565.
2. Sibaud V, Solla P. Dermatologic toxicities to inhibitors of cyclin-dependent kinases CDK 4 and 6: An updated review for clinical practice. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*. septiembre de 2023;150(3):208-12
3. Silvestre Torner N, Aguilar Martínez A, Echarri González MJ, Tabbara Carrascosa S, Román Sainz J, Gruber Velasco F. Ribociclib-Induced Vitiligo: A Case Report. *Dermatol Pract Concept*. 2 de mayo de 2022;e20220045.
4. Learned C, Cohen SR, Alsukait S, Deverapalli S, Rosmarin D. Vitiligo adverse events and associated medications as reported in the US Food and Drug Administration's Adverse Event Reporting System from 2016 to 2021. *Journal of the American Academy of Dermatology*. enero de 2023;88(1):197-9
5. Sharaf B, AlMasri R, Abdel-Razeq N, Salama O, Hamad I, Abunasser M, et al. Vitiligo-Like Lesions in a Patient with Metastatic Breast Cancer Treated with Cyclin-Dependent Kinase (CDK) 4/6 Inhibitor: A Case Report and Literature Review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022;15:5–10.
6. Bang AS, Fay CJ, LeBoeuf NR, Etaee F, Leventhal JS, Sibaud V, et al. Multi-center retrospective review of vitiligo-like lesions in breast cancer patients treated with cyclin-dependent kinase 4 and 6 inhibitors. *Breast Cancer Res Treat*. enero de 2024





