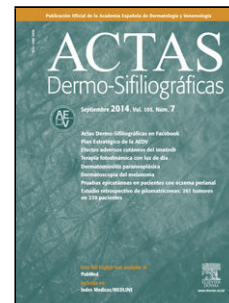


Journal Pre-proof

Erupción cutánea lineal en un paciente con carcinoma escamoso de pulmón

M. Álvarez-Salafranca J. Castillo-Malla T. Gracia-Cazaña



PII: S0001-7310(25)00350-3

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.ad.2024.02.043>

Reference: AD 4370

To appear in: *Actas dermosifiliograficas*

Received Date: 22 October 2023

Accepted Date: 9 February 2024

Please cite this article as: Álvarez-Salafranca M, Castillo-Malla J, Gracia-Cazaña T, Erupción cutánea lineal en un paciente con carcinoma escamoso de pulmón, *Actas dermosifiliograficas* (2025), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.02.043>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2025 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

SECCIÓN: Casos para diagnóstico.

TÍTULO:

Erupción cutánea lineal en un paciente con carcinoma escamoso de pulmón.

TÍTULO EN INGLÉS:

Linear cutaneous eruption as a novel presentation of lung squamous cell carcinoma

AUTORES:

- M. Álvarez-Salafranca^{1,2}
- J. Castillo-Malla³
- T. Gracia-Cazaña^{1,2,4}

FILIACIONES:

1. Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Spain
2. IIS Aragón, Zaragoza, Spain
3. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Spain
4. Universidad de Zaragoza, Zaragoza, Spain

AUTOR DE CORRESPONDENCIA:

Marcial Álvarez-Salafranca

Email: malvarezs@salud.aragon.es

Historia Clínica

Un varón de 56 años, con antecedente de carcinoma escamoso de pulmón estadio IIIA, recibió cuatro ciclos de quimioterapia (QT) neoadyuvante con cisplatino-vinorelbina y radioterapia. Finalmente, el tumor se consideró irresecable y se inició tratamiento con carboplatino, paclitaxel y pembrolizumab cada 3 semanas. Cuatro semanas después del inicio y tras el segundo ciclo, desarrolló una erupción asintomática a nivel del flanco izquierdo, siendo remitido a nuestras consultas con la sospecha clínica de herpes zóster.

Exploración física

A la exploración física presentaba múltiples pápulas eritematosas, brillantes y planas en el hemitronco izquierdo, que confluían en un patrón serpiginoso a lo largo de las líneas de Blaschko. Con dermatoscopia las lesiones presentaban múltiples puntos rojos y grises (fig. 1).

Histopatología

El examen histopatológico mostró un infiltrado inflamatorio moderado con extensión perianexial profunda (fig. 2A) y a mayor aumento, una epidermis con degeneración vacuolar de la capa basal y queratinocitos apoptóticos. El infiltrado inflamatorio era principalmente linfoplasmocitario, con una distribución perivascular e intersticial, y con la presencia de extravasación hemática y melanófagos. (fig. 2B y C).

¿Cuál es el diagnóstico?

Diagnóstico

Erupción cutánea liquenoide siguiendo las líneas de Blaschko secundaria a pembrolizumab

Evolución y tratamiento

Se inició tratamiento con betametasona tópica y el paciente completó un total de cuatro ciclos de QT-inmunoterapia (IT), seguidos de tratamiento de mantenimiento con pembrolizumab 200 mg cada tres semanas. Las lesiones se resolvieron dejando una hiperpigmentación postinflamatoria residual y no han recidivado tras siete ciclos más.

Comentario

Las erupciones mucocutáneas liquenoides son un efecto adverso inmunomediado cutáneo relacionado principalmente con agentes anti-PD1/PDL1¹. Estos cuadros presentan una gran variabilidad clínica y se ha descrito un amplio abanico de distribuciones anatómicas, incluyendo variantes localizadas, generalizadas, palmoplantares, mucosas, foliculares o ungueales¹. La aparición de esta toxicidad cutánea suele ser tardía, semanas o meses después del inicio del tratamiento². Sin embargo, esta latencia puede ser muy variable, oscilando entre unos pocos días y más de un año¹. En la mayoría de los casos, son reacciones de leves a moderadas y pueden manejarse fácilmente sin suspender la IT².

Hasta la fecha sólo se han publicado tres casos de reacciones cutáneas liquenoides blaschkoides relacionadas con IT (Tabla 1)³⁻⁵. Sin embargo, otros fármacos como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, los antagonistas de los receptores de la angiotensina II o los agentes anti-TNF- α se han implicado en el desarrollo de erupciones liquenoides con esta distribución⁶. Las líneas de Blaschko reflejan la migración de células de la cresta neural durante la embriogénesis. Las dermatosis que siguen las líneas de Blaschko serían pues la expresión cutánea de un mosaicismo genético causado por una mutación postzigótica, dando lugar a la aparición de poblaciones celulares genéticamente distintas en el mismo individuo. Las células clonales resultantes pueden tener un perfil antigénico de histocompatibilidad diferente y, en consecuencia, ser más susceptibles a la citotoxicidad inducida por células T tras el estímulo endógeno o ambiental apropiado⁶. Podría hipotetizarse que la activación de células T inducida por

anti-PD1 pudo ser el desencadenante que, en nuestro paciente, desenmascará una subpoblación de queratinocitos anormales latentes⁵.

El diagnóstico diferencial debería incluir el herpes zóster, ya que puede limitar temporalmente la continuidad del tratamiento. En nuestro caso, la ausencia de dolor, junto con la distribución no metamérica y una evolución más prolongada, nos permitió descartarlo. Por otra parte, una erupción unilateral adquirida en un contexto de cáncer avanzado obliga a descartar una metástasis zosteriforme. Esta posibilidad se excluyó en base a la distribución y el análisis histopatológico. Por último, debe tenerse en cuenta que existe un amplio espectro de dermatosis adquiridas blaschkoides, entre las que se incluyen el nevus epidérmico verrucoso inflamatorio lineal del adulto, la psoriasis lineal, la blaschkitis o el liquen estriado, entre otras. Concretamente, existe un solapamiento clínico e histopatológico entre el espectro del liquen estriado/blaschkitis y el liquen plano lineal o las erupciones liquenoides medicamentosas⁷. En este sentido, los cambios espongióticos favorecerían el diagnóstico de blaschkitis o liquen estriado. No obstante, el diagnóstico definitivo debe realizarse sobre una correlación clinicopatológica exhaustiva, teniendo en cuenta la edad, distribución, los hallazgos clínicos e histológicos, así como los antecedentes farmacológicos.

No hay fuentes de financiación que declarar

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

Se ha obtenido el consentimiento informado por escrito del paciente para el uso de la imagen y la publicación de los datos referentes a su caso.

Ética de la publicación

1. ¿Su trabajo ha comportado experimentación en animales?:

No

2. ¿En su trabajo intervienen pacientes o sujetos humanos?:

Sí

Si la respuesta es afirmativa, por favor, mencione el comité ético que aprobó la investigación y el número de registro.:

Es un caso clínico. No se solicitó aprobación por comité ético. El paciente firmó consentimiento informado para la publicación de sus imágenes y datos, que permanecen bajo custodia del autor principal.

Si la respuesta es afirmativa, por favor, confirme que los autores han cumplido las normas éticas relevantes para la publicación. :

Sí

Si la respuesta es afirmativa, por favor, confirme que los autores cuentan con el consentimiento informado de los pacientes. :

Sí

3. ¿Su trabajo incluye un ensayo clínico?:

No

4. ¿Todos los datos mostrados en las figuras y tablas incluidas en el manuscrito se recogen en el apartado de resultados y las conclusiones?:

Sí

Referencias

1. Shi VJ, Rodic N, Gettinger S, et al. Clinical and Histologic Features of Lichenoid Mucocutaneous Eruptions Due to Anti-Programmed Cell Death 1 and Anti-Programmed Cell Death Ligand 1 Immunotherapy. *JAMA Dermatol* 2016;152(10):1128-1136. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.2226>
2. Apalla Z, Papageorgiou C, Lallas A, et al. Cutaneous Adverse Events of Immune Checkpoint Inhibitors: A Literature Review. *Dermatol Pract Concept* 2021 ;11(1): e2021155. <https://doi.org/10.5826/dpc.1101a155>
3. Biolo G, Caroppo F, Salmaso R, Alaibac M. Linear bullous lichen planus associated with nivolumab. *Clin Exp Dermatol* 2019;44(1):67-68. <https://doi.org/10.1111/ced.13700>
4. Ogawa, T, Aitake, U, Matsuyama, et al, T. Linear lichen planus in the lines of Blaschko suggestive of immune-related adverse event. *J Cutan Immunol Allergy* 2022; 5: 109– 111. <https://doi.org/10.1002/cia2.12222>
5. Gambichler T, Kautz O, Schacht R, Boms S. Unilateral Blaschkoid-linear verrucous lichen planus under immunotherapy with pembrolizumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023;37(5): e624-e625. <https://doi.org/10.1111/jdv.18759>
6. Bonito F, Alves J, António AM, et al. A case of blaschkoid lichenoid drug eruption. *J Cutan Pathol* 2022;49(1):1-6. <https://doi.org/10.1111/cup.13835>
7. Müller CS, Schmaltz R, Vogt T, Pföhler C. Lichen striatus and blaschkitis: reappraisal of the concept of blaschkolinear dermatoses. *Br J Dermatol* 2011;164(2):257-262. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.10053.x>



Figura 1

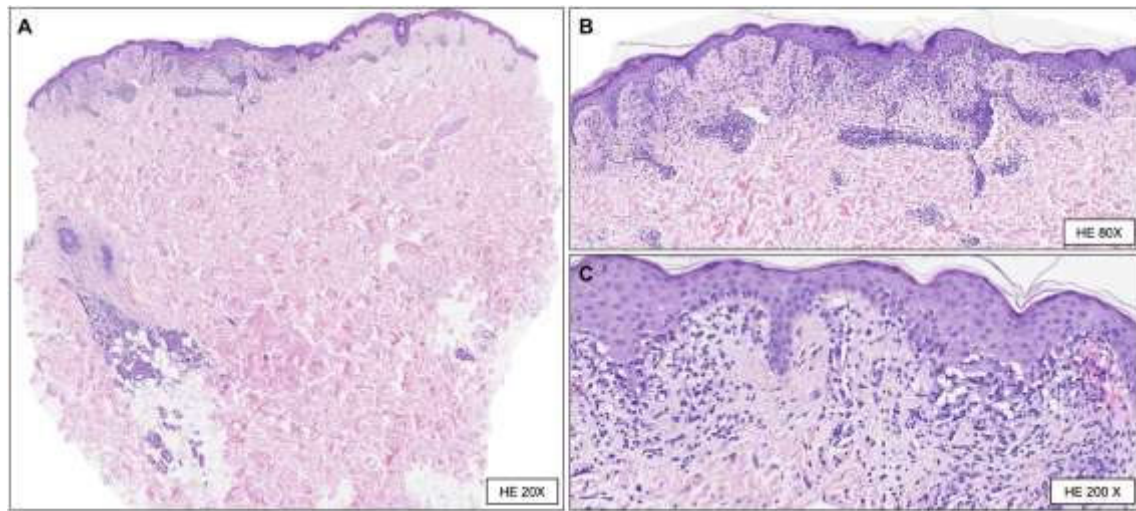


Figura 2

Caso	Edad/sexo	Neoplasia subyacente	IT	Latencia	Histopatología	Tratamiento	Interrupción de la IT	Evolución
Biolo et al	77/V	Carcinoma de células renales	NI V	8 meses	Hiperqueratosis, hipergranulosis, cuerpos de Civatte, hendidura subepidérmica, vacuolización de la capa basal, infiltrado inflamatorio en banda	Clobetasol, prednisona	NE	Remisión completa
Ogawa et al	79/M	Adenocarcinoma de pulmón	PE M	10 meses (6 meses tras finalizar PEM)	Hiperqueratosis, hipergranulosis, cuerpos de Civatte, vacuolización de la capa basal, infiltrado inflamatorio liquenoide	Corticoides tópicos	NA	Mejoría
Ganbichler et al	39/M	Carcinoma de mama	PE M	7 ciclos	Ortoqueratosis compacta, acantosis, disqueratosis dispersa, vacuolización de la capa basal, infiltrado inflamatorio en banda	Clobetasol	Sí	Aclaramiento
Álvarez-Salafranca et al (caso actual)	56/V	Carcinoma escamoso de pulmón	PE M	4 semanas (2 ciclos)	Queratinocitos apoptóticos, vacuolización de la capa basal, infiltrado inflamatorio liquenoide, melanófagos dérmicos	Betametasona tópica	No	Resolución con hiperpigmentación postinflamatoria

Tabla 1. Casos publicados de erupciones cutáneas liquenoides siguiendo las líneas de Blaschko relacionadas con inmunoterapia. IT: inmunoterapia; V: varón; M: mujer; NIV: nivolumab; PEM: pembrolizumab; NE: no especificado; NA: no aplicable.