

CAMBIOS EN EL COLOR DE LA PIEL INDUCIDOS POR TERAPIAS CONTRA EL CÁNCER

Folleto informativo para pacientes

EL OBJETIVO DE ESTE FOLLETO ES

Este folleto tiene por objeto informarle sobre los cambios de color de la piel y los anejos que puede experimentar durante el tratamiento del cáncer. Le explicaremos qué tipos de cambios de color existen, por qué y cómo se producen, y cuál es la mejor forma de controlarlos.

CAMBIOS EN EL COLOR DE LA PIEL INDUCIDOS POR TERAPIAS CONTRA EL CÁNCER

¿Qué son los cambios de color relacionados con el tratamiento contra el cáncer?

Los cambios de color de la piel relacionados con el cáncer, también conocidos como cambios pigmentarios, son un conjunto de alteraciones de la piel, las mucosas, el pelo y las uñas que puede experimentar durante el tratamiento oncológico. En general, estos cambios son diferentes en función del fármaco administrado: su piel y apéndices se oscurecen predominantemente cuando se utiliza quimioterapia, mientras que se aclaran o incluso se despigmentan por completo cuando se emplean determinadas terapias dirigidas o inmunoterapia. Cuando la piel pierde su pigmentación puede utilizarse el término vitiligo o lesiones vitiligoideas. Por último, la radioterapia también puede inducir hiperpigmentación postinflamatoria.

La aparición y la persistencia de estos cambios a lo largo del tiempo son muy variables. Independientemente de ello, pueden tener un profundo impacto en la calidad de vida y el aspecto estético.

¿Qué tratamientos contra el cáncer pueden provocar cambios en el color de la piel?

Estos son los agentes quimioterapéuticos más comunes asociados a cambios en el color de la piel (hiperpigmentación):

- Bleomicina
- Busulfán
- Capecitabina
- Cisplatino
- Ciclofosfamida
- Daunorubicina
- Dacarbazina
- Doxorubicina
- Hidroxiurea
- Melfalán
- Metotrexato
- Taxanos (paclitaxel, docetaxel, cabazitaxel y nab paclitaxel)
- Carmustina tópica (BCNU)
- Vinorelbina
- 5-fluorouracilo (5-FU)

Estas son las terapias dirigidas más comunmente asociadas a los cambios de color de la piel:

- Inhibidores de la angiogénesis multikinasa (axitinib, sunitinib, cabozantinib, pazopanib)
- Inhibidores de BCR-ABL (imatinib, nilotinib, dasatinib, bosutinib)
- Inhibidores HER (afatinib, erlotinib, cetuximab)
- Inhibidores de ALK (ceritinib, alectinib)
- Alemtuzumab
- Bortezomib, carfilzomib

Éstos son los diferentes tipos de inmunoterapia contra el cáncer que provocan más frecuentemente despigmentaciones o manchas blancas (es decir, reacciones vitiligoideas):

- Anti-PD-1: cemiplimab, nivolumab, pembrolizumab, dostarlimab
- Anti-CTLA-4: ipilimumab
- Anti-PD-L1: atezolizumab, avelumab, durvalumab
- Otros: interleucina 2, interferón alfa

¿Cómo aparecen los cambios de color?

La hiperpigmentación por quimioterapia (oscurecimiento de la piel) está causada principalmente por la acumulación de pigmento (melanina) en la piel, las uñas y las mucosas, ya sea debido a la activación directa de las células cutáneas (melanocitos) o a la inflamación de la piel relacionada con los fármacos, posiblemente con la contribución de la radiación ultravioleta (UV). La hiperpigmentación puede aparecer en toda la piel, imitando un aspecto bronceado, o más localmente en zonas de contacto o postinflamatorias. Por lo general, aparece 2-3 semanas después del inicio de la quimioterapia y desaparece aproximadamente 10-12 semanas después de finalizar el tratamiento. Sin embargo, algunas de estas pigmentaciones pueden persistir meses o años después de la interrupción de la quimioterapia.

Los fármacos quimioterapéuticos también pueden provocar cambios pigmentarios más específicos. Por ejemplo, la bleomicina provoca picor y un cambio cutáneo característico conocido como hiperpigmentación flagelada. La administración intravenosa de 5-fluorouracilo, vinorelbina, daunorrubicina, ciclofosfamida, mostaza nitrogenada o taxanos (docetaxel) puede provocar una hiperpigmentación lineal de la piel que recubre las venas, denominada hiperpigmentación supravenosa serpentiforme. Las lesiones se resuelven gradualmente de forma espontánea tras la interrupción de la medicación causante.

La hiperpigmentación de las uñas inducida por la quimioterapia, es decir, la melanoniquia, también es frecuente. Por ejemplo, la melanoniquia transversal inducida por la quimioterapia es una afección benigna en la que una línea oscurecida recorre de lado a lado la lámina ungueal. También puede producirse despigmentación ungueal (leuconiquia), aunque con una incidencia menor.

La hiperpigmentación de la mucosa bucal es un fenómeno infravalorado que puede observarse con la administración de determinados fármacos o una combinación de agentes quimioterapéuticos (como capecitabina, ciclofosfamida, doxorubicina, docetaxel, hidroxiurea y 5-fluorouracilo).

Las terapias dirigidas causan principalmente despigmentación del cabello y, más raramente, de la piel, lo que se observa particularmente con los inhibidores de la angiogénesis multicitinasa (sunitinib, pazopanib, cabozantinib, axitinib) e inhibidores de BCR-ABL (imatinib, nilotinib, dasatinib, bosutinib). Estas clases de fármacos causan múltiples patrones de hipo o despigmentación progresiva del cuero cabelludo, el vello corporal, las pestañas y las cejas. En general, pueden responder a la reducción de la dosis y suelen desaparecer tras la interrupción del fármaco.

La inmunoterapia puede causar cambios de despigmentación (manchas blancas) similares al vitíligo en hasta el 25% de los pacientes, especialmente en pacientes tratados por melanoma. Se observa con mayor frecuencia en pacientes expuestos a terapia anti-PD-1/PD-L1 (pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab, avelumab). Puede aparecer tras varias semanas de tratamiento y no parece estar relacionado con la dosis. Se trata principalmente del desarrollo gradual de manchas blancas que evolucionan hacia grandes placas en la piel. A veces se combina con una despigmentación de las pestañas/cejas o del vello del cuero cabelludo. Suele ser de intensidad moderada y, por lo general, no requiere la interrupción del tratamiento. Las lesiones suelen persistir mucho tiempo después del final de la inmunoterapia y no requieren tratamiento dermatológico específico, aparte de medidas fotoprotectoras y de camuflaje para limitar su impacto psicosocial.

Consejos prácticos y medidas preventivas

La gran mayoría de estas alteraciones pigmentarias no requieren un tratamiento específico y, en la mayoría de los casos, se puede continuar con el tratamiento inductor. No obstante, es muy importante mantener la calma.

Presentamos algunos consejos prácticos sobre cómo prevenir o afrontar los cambios de color durante el tratamiento del cáncer:

Cambios en el color del pelo

- Quimioterapia - el crecimiento del cabello suele comenzar después de finalizar la quimioterapia. Algunos pacientes pueden sufrir cambios en el color del cabello (más claro), la textura (por ejemplo, fino, distrófico) y el rizado o alisado del cabello en esta fase. Durante los primeros 6 meses, se recomienda no utilizar tintes permanentes/semipermanentes ni productos para alisar el cabello, ya que éste puede estar frágil.
- Terapias dirigidas - algunos pacientes que reciben inhibidores de la multikinasa pueden presentar despigmentación capilar, que suele revertir al color original tras finalizar la terapia dirigida.
- Inmunoterapia - Los pacientes que reciben inmunoterapia pueden sufrir decoloración del cabello, que a menudo persiste tras la interrupción de la inmunoterapia. No existen medidas preventivas específicas.

Cambios en el color de la piel

- La hiperpigmentación cutánea puede observarse durante y después de la quimioterapia, después de la radioterapia o tras brotes de inflamación o fricción cutánea. La exposición al sol aumenta el riesgo de hiperpigmentación durante el tratamiento del cáncer. Para prevenir o reducir la gravedad de la hiperpigmentación, es importante proteger la piel. Eche un vistazo a las siguientes sugerencias:

Mantener la piel bien hidratada: aplicar una crema hidratante justo después de la ducha y durante el día tantas veces como sea necesario; evitar el contacto directo con posibles irritantes de la piel: fragancias, cosméticos con alcohol, agua caliente, productos de limpieza domésticos; evitar frotar la piel; tener cuidado al salir al exterior y buscar la sombra; evitar la exposición directa al sol entre las 10.00 y las 16.00 horas; utilizar protección solar (sombrero de ala ancha, ropa, gafas de sol con protección UV y crema solar SPF ≥ 30 , para UVA y UVB).

Una vez finalizado el tratamiento, se espera que la hiperpigmentación desaparezca con el tiempo.

En pacientes en tratamiento con terapias multikinasa dirigidas o inmunoterapia con anti CTLA-4 o anti-PD-1/PD-L1 con despigmentación tipo vitíligo, también es necesario estar atentos a las medidas de protección solar (descritas anteriormente).

> cambios en el color de las uñas Durante el tratamiento del cáncer, las uñas pueden volverse marrones o negras, rojo oscuro, rojo marrón o naranja (relacionado con

hemorragias subungueales), o blanco. La mayoría de estos cambios de color son reversibles tras el tratamiento.

No existe ningún producto despigmentante eficaz para aplicar sobre las uñas hiperpigmentadas. Para disimular los cambios de color puede utilizar un esmalte de uñas de color oscuro, preferiblemente hipoalérgico.