

CAPÍTULO

4

TOXICIDAD CUTÁNEA

Abril Rusch¹,
Soledad Machado²,
Julio Magliano³.

1-Médica dermatóloga.

2- Médica dermatóloga. Asistente de la Unidad Académica de Dermatología, Udelar.

3-Médico dermatólogo. Prof. Adjunto de la Unidad Académica de Dermatología, Udelar.

Resumen | Abstract

Los inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) han revolucionado el tratamiento del cáncer al potenciar la respuesta inmune antitumoral, con beneficios clínicos demostrados en múltiples neoplasias sólidas. No obstante, su uso se asocia con efectos adversos inmunorrelacionados, derivados de una activación inmune no específica que puede afectar múltiples órganos. Estas reacciones a nivel dermatológico abarcan un amplio espectro clínico, desde erupciones cutáneas maculopapulares leves hasta formas graves y potencialmente letales como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica.

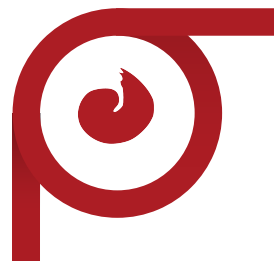
Ante el creciente uso de los ICIs en oncología y la elevada incidencia de estas toxicidades cutáneas, es fundamental que los equipos de salud estén capacitados para reconocerlas tempranamente, clasificarlas adecuadamente, solicitar la paraclínica correspondiente y aplicar un tratamiento escalonado según la severidad. Esta guía ofrece una revisión integral de los eventos adversos cutáneos inmunorrelacionados incluyendo su clasificación clínica, abordaje diagnóstico, seguimiento y estrategias terapéuticas, con énfasis en una atención interdisciplinaria que permita mitigar complicaciones sin comprometer la eficacia del tratamiento inmunoterápico.

Immune checkpoint inhibitors (ICIs) have revolutionized cancer treatment by enhancing the antitumor immune response, with demonstrated clinical benefits across multiple solid malignancies. However, their use is associated with immune-related adverse events (irAEs), resulting from non-specific immune activation that can affect numerous organ systems. Among these, cutaneous immune-related adverse events (cirAEs) are the most common and encompass a broad clinical spectrum, ranging from mild maculopapular eruptions to severe and potentially life-threatening conditions such as Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis.

Given the increasing use of immunotherapy in oncology and the high incidence of these cutaneous toxicities, healthcare providers must be well-prepared to recognize them early, classify them appropriately, request the necessary diagnostic work-up, and implement stepwise therapeutic interventions according to severity. This guide provides a comprehensive and practical review of cirAEs, including their clinical classification, diagnostic approach, follow-up, and therapeutic strategies, with an emphasis on interdisciplinary care aimed at minimizing complications without compromising the efficacy of immunotherapy.

Palabras clave:

Inmunoterapia / Immunotherapy, Eventos adversos cutáneos / Cutaneous adverse events, Inhibidores de puntos de control / Immune checkpoint inhibitors (ICI), Toxicidad inmunomediada / Immune-related toxicity, Dermatología oncológica / Oncodermatology, Manejo terapéutico de la Toxicidad inmunomediada / Therapeutic Management of Immune-Related Toxicity.



Introducción

El uso de los inhibidores de control inmunitario ha revolucionado el paradigma del tratamiento del cáncer ofreciendo nuevas esperanzas en patologías que previamente contaban con pocas opciones terapéuticas eficaces. Entre estas estrategias, los inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) han demostrado una notable eficacia clínica al restaurar la actividad del sistema inmunitario frente a las células tumorales. Estos agentes incluyen anticuerpos monoclonales dirigidos contra el antígeno 4 del linfocito T citotóxico (CTLA-4), la proteína 1 de muerte celular programada (PD-1) y su ligando PD-L1. Su uso ha sido aprobado para múltiples tipos de cáncer, como melanoma, carcinoma pulmonar no microcítico, carcinoma de células renales y cáncer de vejiga, entre otros tumores sólidos.^{1,2,3}

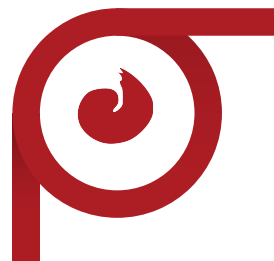
A pesar de sus beneficios clínicos, los ICI pueden inducir una variedad de efectos adversos inmunomediados (irAEs), derivados de una activación inmune no específica que afecta a órganos y tejidos normales. Estos efectos pueden comprometer cualquier sistema, incluidos la piel, el tracto gastrointestinal, el hígado, las glándulas endocrinas y los pulmones⁴⁻⁵. La piel es el órgano más frecuentemente afectado por estas reacciones, con tasas de toxicidad cutánea que se desarrollan entre el 30% y el 50% de los pacientes tratados con ICI.⁶⁻⁷

Estas manifestaciones cutáneas constituyen, con frecuencia, las primeras en aparecer tras el inicio del tratamiento, pudiendo presentarse desde las primeras 8 semanas y hasta 6 meses posteriores. Su expresión clínica es heterogénea, e incluye desde erupciones exantemáticas leves, liquenoides o psoriasiformes, hasta cuadros graves como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica^{6,8,9}. Estas reacciones cutáneas pueden comprometer la continuidad del tratamiento, especialmente si no se identifican y tratan oportunamente, por lo que el diagnóstico precoz y un manejo adecuado resultan esenciales.

Paradójicamente, se ha observado que ciertos efectos adversos cutáneos, como el vitiligo en pacientes con melanoma, se asocian con una mejor respuesta inmunitaria antitumoral y una mayor supervivencia global, lo que los posiciona incluso como posibles biomarcadores clínicos de eficacia.¹⁰⁻¹¹

Dado el creciente uso de la inmunoterapia en oncología y la frecuencia con la que se presentan estas reacciones cutáneas, es indispensable que los profesionales sanitarios estén preparados para reconocerlas, clasificarlas, realizar la paraclínica adecuada y aplicar medidas terapéuticas escalonadas, con el objetivo de minimizar su impacto sin interrumpir innecesariamente un tratamiento potencialmente curativo.^{12,13,14}

Estas recomendaciones tienen como objetivo proporcionar una revisión integral y práctica sobre los efectos cutáneos inmunomediados inducidos por la inmunoterapia, abarcando desde su clasificación clínica, paraclínica y seguimiento, hasta estrategias terapéuticas y recomendaciones para una atención interdisciplinaria eficiente.



Definición y clasificación

Los efectos adversos cutáneos inmunomediados (cirAEs, por sus siglas en inglés: cutaneous immune-related adverse events) son reacciones inflamatorias inducidas por la activación excesiva del sistema inmune en respuesta a la inhibición de puntos de control inmunológicos, como PD-1, PD-L1 o CTLA-4. Estas reacciones pueden simular cuadros dermatológicos autoinmunes clásicos, como el liquen plano o el lupus cutáneo, o bien presentarse como dermatosis inespecíficas.

Las cirAEs se clasifican morfológicamente de la siguiente manera:

- **Erupciones maculopapulares:** se presentan con máculas y pápulas eritematosas, a menudo confluentes, que pueden acompañarse de descamación. Son las manifestaciones más comunes y suelen aparecer entre la segunda y la sexta semana del tratamiento.⁸
- **Dermatitis liquenoide:** caracterizada por pápulas violáceas, planas, con distribución en las extremidades, clínicamente indistinguible del liquen plano clásico. Puede acompañarse de prurito intenso y de evidencia histológica de dermatitis de interfase (Maul et al., 2023). *(Ver imagen 1)*
- **Prurito aislado:** ocurre sin lesiones visibles y constituye una de las toxicidades subjetivas más frecuentes. Puede anticipar la aparición de lesiones inflamatorias o bien ser la única manifestación.¹⁰
- **Erupciones psoriasiformes:** se manifiestan como placas eritematodescamativas bien delimitadas en áreas clásicas como codos, rodillas o cuero cabelludo. Pueden exacerbar psoriasis preexistente o inducir de novo una dermatosis psoriasiforme.⁶
- **Vitiligo:** máculas acrómicas, en especial en pacientes con melanoma, asociadas a mejor respuesta tumoral por la destrucción de melanocitos compartida con antígenos tumorales.¹¹
- **Enfermedades ampollosas:** como el pénfigoide ampolloso inducido por PD-1/PD-L1. Clínicamente, se observa la formación de ampollas tensas sobre una base eritematosa; el diagnóstico se confirma mediante inmunofluorescencia directa.⁹
- **Lupus cutáneo o dermatomiositis:** fotosensibilidad, lesiones en heliotropo, signo de Gottron o placas discoides pueden presentarse en forma de lupus inducido, especialmente con anti-PD-1.¹²
- **Eritrodermia:** eritema difuso con compromiso de >90% de la superficie corporal, generalmente secundario a exacerbaciones severas de formas previas no controladas.
- **Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (SJS/NET):** constituyen la forma más grave de cirAE. Se presentan con necrosis epidérmica extensa, ampollas, erosiones mucosas y riesgo vital. Son muy raras, pero requieren atención inmediata y suspensión del ICI.⁸

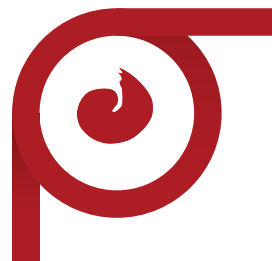
Tabla 1. Clasificación clínica y características de los cirAEs inducidos por inhibidores de puntos de control inmunológico

Tipo de manifestación	Frecuencia estimada	Características clínicas principales	Fármacos más asociados
Erupción maculopapular	20-30%	Máculas y pápulas eritematosas, confluentes, en el tronco y las extremidades	PD-1, PD-L1, CTLA-4
Dermatitis Liquenoide	10-20%	Pequeñas pápulas violáceas, planas y pruriginosas; patrón histológico de dermatitis de interfase	PD-1, PD-L1
Prurito aislado	10-15%	Picazón sin lesiones visibles; puede ser síntoma inicial de otros cuadros cutáneos	Todos
Vitiligo	10-20%	Máculas acrómicas simétricas; frecuentes en melanoma; posibles marcadores de respuesta	PD-1
Psoriasiforme	<10%	Placas eritematodescamativas en codos, cuero cabelludo y rodillas	PD-1, PD-L1
Ampollosas (p. ej. BP)	1-5%	Ampollas tensas sobre una base eritematosa; <i>hallazgos inmunopatológicos positivos</i>	PD-1, PD-L1
Lupus cutáneo/dermatomiositis	<1%	Fotosensibilidad, eritema malar, lesiones discoides o de heliotropo	PD-1 combinaciones
Eritrodermia	<1%	Eritema difuso en >90% de la superficie corporal, descamación y compromiso sistémico	PD-1. PD-L1
SJS/NET	Muy raro (<0.1%)	Necrosis epidérmica, ampollas, erosiones mucosas; potencialmente fatal	CTLA-4, combinaciones

Imagen 1.



Pequeñas pápulas eritematosas, intensamente pruriginosas, que inician a las 12 semanas del inicio de la inmunoterapia con CTLA-4. Se realiza biopsia con estudio a hematoxilina-eosina, que informa hallazgo compatible con reacción liquenoide.



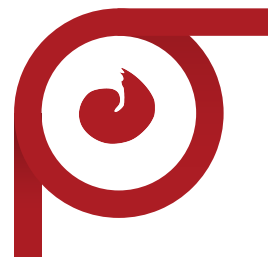
Paraclínica

La evaluación complementaria es un componente esencial en el abordaje de los eventos adversos cutáneos inmunomediados. Su propósito es confirmar el diagnóstico, excluir diagnósticos diferenciales —como infecciones, reacciones farmacológicas no inmunológicas u otras dermatosis inflamatorias— y orientar el tratamiento más adecuado en función de la gravedad del cuadro clínico.

La elección de los estudios paraclínicos debe ser individualizada, considerando la morfología de la lesión, el contexto clínico general, la severidad del compromiso cutáneo y la respuesta al tratamiento inicial. Esta selección debe realizarse en conjunto con los equipos de dermatología y oncología, a fin de optimizar el abordaje terapéutico y evitar interrupciones innecesarias del tratamiento oncológico.

A continuación, se enumeran los estudios complementarios de mayor relevancia clínica:

- **Biopsia cutánea:** se considera el estudio de elección en casos de cirAEs de presentación moderada a severa, especialmente cuando la morfología no es típica o cuando hay dudas diagnósticas. Permite diferenciar entre dermatitis liquenoide, erupciones espongíóticas, vasculitis leucocitoclástica, pénfigo y pénfigoide, entre otros. También es útil para descartar enfermedades infecciosas o neoplásicas.⁸
- **Inmunofluorescencia directa (IFD):** indicada en la sospecha de enfermedades ampollosas, como el pénfigoide ampolloso o el pénfigo vulgar. Permite detectar depósitos de inmunoglobulinas y de complemento mediante patrones diagnósticos característicos.⁹
- **Laboratorio básico:** hemograma, hepatograma, función renal, electrolitos y PCR/velocidad de sedimentación globular. Estos parámetros permiten evaluar el compromiso sistémico, detectar infecciones concomitantes o vigilar los efectos adversos de tratamientos como los corticosteroides sistémicos.¹²
- **Serologías y autoanticuerpos:** útiles en casos de lupus cutáneo inducido (ANA, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, anti-dsDNA), dermatomiositis (Mi-2, TIF1γ, NXP2) o para descartar una exacerbación de una enfermedad autoinmune preexistente.¹³
- **Perfil viral y estudios microbiológicos:** en casos con ulceraciones, lesiones pustulosas o costrosas se sugiere realizar PCR para virus herpes simple, varicela-zóster, cultivo bacteriano o micológico, especialmente en pacientes inmunosuprimidos.⁶
- **Ecografía cutánea o tomografía computada en casos seleccionados:** en pacientes con sospecha de paniculitis, nódulos subcutáneos dolorosos o infiltración profunda, puede ser útil la ecografía de partes blandas o la imagenología (Hung et al., 2022).



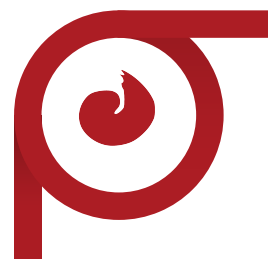
Seguimiento clínico

El seguimiento de las toxicidades cutáneas asociadas al uso de inhibidores de puntos de control inmunológico (ICI) constituye un componente clave del manejo integral del paciente oncológico. La detección precoz, el monitoreo clínico sistemático y la evaluación interdisciplinaria permiten optimizar tanto el control de las manifestaciones dermatológicas como la continuidad del tratamiento inmunoterápico, reduciendo el riesgo de suspensiones innecesarias.

- **Evaluación dermatológica basal:** antes de iniciar la inmunoterapia, se recomienda documentar la presencia de dermatosis previas, como psoriasis, dermatitis atópica o vitiligo, ya que estas pueden exacerbarse con el tratamiento. También deben registrarse antecedentes de enfermedades autoinmunes.¹²
- **Monitoreo durante el tratamiento:** las reacciones cutáneas suelen presentarse en las primeras 6 a 8 semanas; por lo tanto, se sugiere realizar una evaluación cutánea en cada uno de los primeros ciclos de inmunoterapia. Posteriormente, el seguimiento puede espaciarse, aunque se recomienda mantener controles dermatológicos mensuales o bimensuales durante los primeros seis meses.⁸
- **Uso de escalas estandarizadas:** la gravedad de los efectos adversos debe clasificarse según los criterios de toxicidad del Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE v5.0), que permiten una descripción uniforme del grado de toxicidad cutánea (Quach et al., 2021). Esto facilita la toma de decisiones compartidas con oncología sobre la necesidad de suspender o continuar los ICI.
- **Fotografía clínica seriada:** Se recomienda la realización de fotografía clínica seriada como herramienta complementaria en el seguimiento de eventos adversos cutáneos, especialmente en casos de lesiones extensas, localizaciones de difícil acceso, afectación de la mucosa, eritrodermia, vitiligo progresivo o enfermedades ampollares. El registro fotográfico permite una evaluación objetiva de la progresión o mejoría clínica, facilita la toma de decisiones terapéuticas y constituye una documentación valiosa en contextos interdisciplinarios.¹³
- **Evaluación de respuesta terapéutica:** tras el inicio del tratamiento dermatológico (tópico o sistémico), el paciente debe ser reevaluado entre 7 y 14 días. En ausencia de mejoría clínica o ante progresión de la toxicidad, se debe considerar el ajuste terapéutico o la derivación a niveles de atención más especializados.¹²
- **Seguimiento posterior a la resolución:** incluso tras la resolución clínica de una toxicidad, se recomienda mantener controles regulares. Esto permite detectar recurrencias, planificar una eventual reintroducción del ICI y prevenir secuelas crónicas como hipopigmentación, cicatrices o disfunción mucosa.¹¹

- **Evaluación integral interdisciplinaria:** el seguimiento debe involucrar a dermatología, oncología, enfermería oncológica y, en casos complejos, a reumatología o a inmunología clínica. Un enfoque coordinado facilita la individualización del manejo y mejora la adherencia terapéutica del paciente.¹⁰

El seguimiento riguroso no solo permite mitigar los efectos adversos cutáneos, sino que también contribuye al éxito terapéutico global al posibilitar la continuidad de una inmunoterapia eficaz en pacientes que, de otro modo, podrían requerir su interrupción.



Manejo

El abordaje terapéutico de los efectos adversos cutáneos asociados a la inmunoterapia debe ser individualizado según el grado de severidad clínica, el tipo de presentación dermatológica y la respuesta tumoral al tratamiento. El objetivo principal es lograr el control sintomático sin comprometer la eficacia oncológica del tratamiento con ICI.⁸

En los casos leves, **grado 1**, generalmente se puede continuar con la inmunoterapia sin interrupciones. Se recomiendan medidas de soporte, como hidratación, fotoprotección, el uso de corticoides tópicos de baja a mediana potencia, antihistamínicos orales para controlar el prurito y la educación del paciente sobre signos de alarma.¹²

Para los eventos **grado 2**, que suelen implicar una mayor extensión corporal o sintomatología más molesta, se sugiere suspender transitoriamente el ICI y utilizar corticoides tópicos de alta potencia. En algunos casos puede ser necesario iniciar corticoides sistémicos en dosis bajas (0.5 mg/kg/día de prednisona) si la respuesta al tratamiento tópico no es adecuada. La evaluación clínica debe realizarse a los 7 días para considerar la reintroducción del ICI en caso de mejoría.⁶

En toxicidades **grado 3**, donde hay compromiso significativo de la superficie corporal (>30%), ampollas, ulceraciones o afectación de la mucosa, se requiere la suspensión inmediata del ICI y el inicio de prednisona a dosis de 1 mg/kg/día. La hospitalización puede ser necesaria, especialmente si existe riesgo de deshidratación, sobreinfección o deterioro del estado general. En estos pacientes, además de la terapia corticosteroidea, puede considerarse el uso de inmunosupresores, como metotrexato, micofenolato mofetilo, o incluso agentes biológicos en casos resistentes.¹⁴

En cuadros **grado 4**, como eritrodermia extensa, síndromes de Stevens-Johnson (SJS) o necrólisis epidérmica tóxica (NET), requiere hospitalización en unidades especializadas en cuidados dermatológicos intensivos o manejo de grandes quemados. La inmunoterapia debe suspenderse de forma definitiva y se indica un manejo agresivo con inmunosupresores como ciclosporina, inmunoglobulinas intravenosas (IVIG), rituximab o terapias biológicas específicas, según el caso.^{9,13}

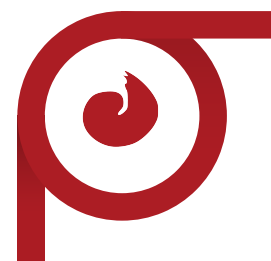
Además del tratamiento farmacológico, es fundamental implementar medidas de apoyo, como el control del dolor, el cuidado de la barrera cutánea, la nutrición adecuada y el soporte psicológico. El seguimiento estrecho por parte de dermatología y la coordinación con oncología son esenciales para evaluar la posibilidad de reiniciar el ICI cuando sea seguro hacerlo.¹¹

Finalmente, es importante señalar que en algunos contextos clínicos, el desarrollo de ciertas toxicidades cutáneas, como el vitiligo en pacientes con melanoma, ha sido asociado a una mejor respuesta tumoral y a una mayor supervivencia global, lo que refuerza la importancia de un manejo proactivo sin suspender prematuramente el tratamiento inmunológico.¹⁰

Tabla 2. Estrategias terapéuticas para el manejo de toxicidades cutáneas inducidas por inhibidores de puntos de control

Grado (CTCAE)	Manifestaciones clínicas	Manejo recomendado	Consideraciones adicionales
Grado 1	Eritema leve, prurito, sin impacto funcional	Continuar ICI. Corticoides tópicos de baja a mediana potencia. Antihistamínicos orales si hay prurito	Educación del paciente, hidratación, seguimiento cercano.
Grado 2	Lesiones más extensas, prurito moderado, compromiso de <30% de la superficie corporal	Suspensión temporal del ICI. Corticoides tópicos potentes. Considerar prednisona v.o. (0.5 mg/kg/día) si es sintomático	Reevaluar en 7 días. Posible reintroducción del ICI si mejoría clínica.
Grado 3	Lesiones severas, ampollas, erosiones, compromiso de mucosas o >30% de la superficie	Suspender ICI. Corticoides sistémicos (prednisona 1 mg/kg/día). Hospitalización si es necesario	Consulta dermatológica urgente. Considerar inmunosupresores (micofenolato mofetilo, metotrexato).
Grado 4	Eritrodermia extensa, SJS/NET, riesgo vital	Suspensión definitiva del ICI. Manejo hospitalario en unidad especializada. Inmunoglobulina IV, ciclosporina, etc.	Manejo multidisciplinario. Contraindicación futura para ICI salvo excepción justificada.

Esta tabla permite guiar la conducta clínica según la gravedad de la presentación cutánea, priorizando tanto el control dermatológico como la posibilidad de mantener la terapia inmunológica en los casos en que sea seguro hacerlo. ^{8,12,14}

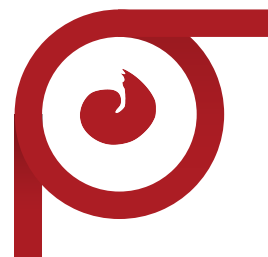


Recomendaciones prácticas

Las siguientes recomendaciones buscan facilitar un enfoque preventivo y coordinado en el manejo de los efectos adversos cutáneos asociados a inmunoterapia, priorizando la educación del paciente, la vigilancia activa y el trabajo interdisciplinario.

- **Educación del paciente:** Desde la consulta inicial, se debe informar al paciente sobre los posibles efectos secundarios cutáneos, su frecuencia y cómo reconocerlos de forma precoz. Es fundamental instruir sobre signos de alarma como prurito persistente, eritema, ampollas, lesiones con costras o dolorosas, y cambios pigmentarios. Esta información mejora la adherencia al tratamiento y permite una consulta oportuna.^{11, 12}
- **Fotoprotección y cuidado de la barrera cutánea:** Recomendar el uso diario de protector solar de amplio espectro, emolientes no irritantes y evitar productos potencialmente sensibilizantes. Esto es especialmente importante en pacientes con dermatosis liquenoides o lupus-like y en aquellos con historial de fotosensibilidad.¹³
- **Seguimiento interdisciplinario:** Mantener una comunicación fluida entre oncología, dermatología, enfermería oncológica y otras especialidades involucradas, como la reumatología. El abordaje conjunto permite ajustar el tratamiento inmunosupresor sin comprometer la eficacia oncológica.¹⁰
- **Reintroducción segura del ICI:** En casos de toxicidad grado 2 o 3 resuelta, se puede considerar la reintroducción del ICI con vigilancia estrecha. Se debe discutir con el paciente y valorar el contexto oncológico, la gravedad del evento previo y la disponibilidad de alternativas terapéuticas. En algunos casos se ha implementado profilaxis con dosis bajas de corticoides o tratamiento preventivo con biológicos como dupilumab.¹⁴
- **Registro fotográfico sistemático:** documentar, mediante fotografías clínicas, las lesiones desde su aparición y en los controles sucesivos. Este registro permite evaluar la respuesta al tratamiento, detectar recaídas y sirve como herramienta educativa para el paciente y el equipo tratante.⁶
- **Manejo psicosocial y calidad de vida:** Las lesiones cutáneas visibles pueden tener un impacto emocional y social significativo. Ofrecer apoyo psicológico, acceso a grupos de apoyo y estrategias de afrontamiento puede ser clave para mejorar la experiencia del paciente durante el tratamiento inmunoterápico.⁶

Implementar estas recomendaciones prácticas permite un abordaje integral que reduce las complicaciones dermatológicas, mejora la calidad de vida del paciente y favorece la continuidad de los tratamientos inmunológicos potencialmente curativos.



Conclusiones

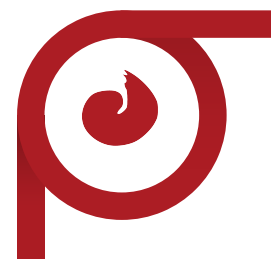
Los efectos adversos cutáneos asociados a la inmunoterapia oncológica representan un desafío clínico creciente en la práctica médica actual. A medida que los inhibidores de puntos de control inmunológico se consolidan como pilares terapéuticos en múltiples tipos de cáncer, el reconocimiento, el diagnóstico y el manejo adecuado de las toxicidades cutáneas cobran una importancia central.

La diversidad de manifestaciones clínicas, que va desde lesiones eritematosas leves hasta cuadros potencialmente letales como el síndrome de Stevens-Johnson, requiere que los profesionales de la salud estén capacitados para actuar con rapidez y precisión. La implementación de protocolos estructurados de evaluación, paraclínica y tratamiento permite no solo reducir la morbilidad asociada, sino también mantener el tratamiento inmunoterápico en curso en aquellos pacientes que más podrían beneficiarse (Geisler et al., 2020; Apalla et al., 2021).

Las estrategias terapéuticas deben adaptarse al grado de toxicidad y considerar no solo medidas farmacológicas, sino también intervenciones educativas, apoyo emocional y vigilancia a largo plazo. La coordinación interdisciplinaria entre oncología, dermatología, enfermería y otras especialidades es esencial para ofrecer una atención integral, especialmente en contextos de toxicidad moderada a severa (L'Orphelin et al., 2023; Zhang et al., 2023).

Asimismo, algunas manifestaciones, como el vitiligo o las erupciones liquenoides, pueden estar asociadas a una mayor eficacia terapéutica y a un mejor pronóstico, por lo cual su aparición no siempre implica la suspensión del tratamiento, sino una oportunidad para equilibrar riesgos y beneficios (Zhang et al., 2023).

En resumen, el conocimiento actualizado, la detección precoz, el manejo proactivo y la colaboración entre equipos son claves para abordar de manera efectiva los efectos adversos cutáneos de la inmunoterapia. Esto no solo optimiza la calidad de vida del paciente, sino que también puede contribuir al éxito terapéutico global en el tratamiento del cáncer con agentes inmunomoduladores.



Bibliografía

1. Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade. *N Engl J Med*. 2015;378(2):158-168.
2. Ribas A, Wolchok JD. Cancer immunotherapy using checkpoint blockade. *Nat Rev Clin Oncol*. 2018;15(2):83-96.
3. Garon EB, Rizvi NA, Hui R, et al. Pembrolizumab for the treatment of non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2015;372(21):2018-2028.
4. Puzanov I, Diab A, Abdallah K, et al. Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group. *J Immunother Cancer*. 2017;5:95.
5. Martins F, Sofiya L, Sykietis GP, et al. Adverse effects of immune-checkpoint inhibitors: epidemiology, management and surveillance. *Cancer Treat Rev*. 2019;76:10-20.
6. Quach HT, Johnson DB, LeBoeuf NR, Zwerner JP, Dewan AK. Cutaneous adverse events caused by immune checkpoint inhibitors. *Curr Oncol Rep*. 2021;23(5):53.
7. Wongvibulsin S, Pahalyants V, Kalinich M, et al. Epidemiology and risk factors for the development of cutaneous toxicities in patients treated with immune-checkpoint inhibitors: A United States population-level analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(3):563-572.
8. Geisler AN, Phillips GS, Barrios DM, et al. Immune checkpoint inhibitor-related dermatologic adverse events. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(5):1255-1268.
9. Ellis SR, Vierra AT, Millsop JW, Lacouture ME. Dermatologic toxicities to immune checkpoint inhibitor therapy: A review of histopathologic features. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(4):1130-1143.
10. Zhang S, Tang K, Wan G, et al. Cutaneous immune-related adverse events are associated with longer overall survival in advanced cancer patients on immune checkpoint inhibitors: A multi-institutional cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2023;88(5):1024-1032.
11. L'Orphelin JM, Dousset L, Dupin N, et al. Cutaneous manifestations induced by checkpoint inhibitors in 120 melanoma patients: a real-life study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(9):1606-1615.
12. Apalla Z, Mavropoulou S, Lefaki I, et al. European recommendations for the management of immune checkpoint inhibitors-derived dermatologic toxicities. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(3):615-624.
13. Maul JT, Anzengruber F, Zinkernagel MS, et al. Cutaneous lichenoid drug eruptions: A narrative review evaluating demographics, clinical features, and histology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(5):965-975.
14. Greenberg ABW, Valido K, Vesely M, Leventhal JS. The treatment of cutaneous immune-related adverse events from immune checkpoint inhibitors with biologic therapy: A single-institution retrospective study at a tertiary care cancer center. *J Am Acad Dermatol*. 2025; In Press

