

M. Espinosa Bosch, B. Mora Rodriguez, L. Villalobos Torres, M. Ruiz de Villegas García Pelayo, I. Muñoz Castillo
 UGC de Farmacia. Hospital Regional Universitario de Málaga

OBJETIVO

Realizar un resumen de las principales complicaciones cutáneas de los diferentes principios activos con actividad tirosín kinasa (iTK) utilizados en el tratamiento oral de enfermedades neoplásicas

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron las fichas técnicas de los fármacos iTK de administración oral así como las publicaciones relacionadas con la toxicidad cutánea de los mismos. Se recogieron las siguientes variables: tipo de reacción, incidencia, prevención y tratamiento.

RESULTADOS

Grupo	Fármacos	RAM cutánea	Incidencia	Comentarios	Tratamiento
Inhibidores de EGFR	afatinib erlotinib gefitinib lapatinib osimertinib vandetanib	Erupción acneiforme	Muy frecuente	Reacción dosis-dependiente, al inicio del tratamiento, en la cara, tronco y extremidades, acompañado de picor, relacionado con la eficacia del tratamiento	Prevención: protección solar, emoliente sin alcohol, evitar productos para el acné, limitar la exposición a agua caliente, evitar jabones antibacterianos o perfumados. Tratamiento según severidad: corticoides tópicos y sistémicos, antibiótico, isotretinoína. Tratamiento del picor: antihistamínicos
		Paroniquia	Frecuente	La sobreinfección con <i>Staphylococcus aureus</i> es frecuente	Antibiótico tópico y/o corticoide tópico
		Otros: Picor y sequedad cutánea (muy frecuente), eritrodistesia palmo-plantar (frecuente)			
Inhibidores de BCR-ABL TK	bosutinib dasatinib imatinib nilotinib ponatinib	Erupción cutánea y prurito	Muy frecuente	Puede presentarse de diferentes formas, la más frecuente es maculo-papulosa	La mayoría son autolimitadas y fácilmente tratables con emolientes, corticoides tópicos y antihistamínicos. Los casos graves pueden requerir tratamiento con corticoides y reducción de dosis. En casos muy graves (incluido el Síndrome de Stevens-Johnson, asociado a dosis altas de imatinib) puede requerirse la suspensión definitiva.
		Otros: Hiperhidrosis, sudores nocturnos, alopecia, sequedad de la piel (frecuentes)			
Inhibidores de VEGFR	axitinib cabozantinib lenvatinib nintedanib pazopanib regorafenib sorafenib sunitinib	Síndrome de eritrodistesia palmo-plantar	Muy frecuente	Eritema doloroso, a menudo precedido de parestesias en palmas de las manos y plantas de los pies. Suele aparecer tras las 2 a 4 primeras semanas del tratamiento	Algunos expertos recomiendan para su prevención: tratamiento previo de hiperqueratosis (manicura/pedicura) con material estéril, evitar exposición de manos y pies a agua caliente, evitar prendas de ropa compresivas, evitar fricción y ejercicio vigoroso que implique las palmas de las manos y/o los pies. El tratamiento consiste en la aplicación de compresas frías, emoliente/hidratante tópico y en algunos casos keratolíticos como la urea 20 a 40% tópica o ácido salicílico. Otros: corticoides o analgésicos tópicos. Los casos más graves pueden requerir reducciones de dosis
		Otros: Sequedad de la piel, erupción cutánea y prurito, alopecia (muy frec.), cambios en pigmentación piel/pelo, alteraciones en las uñas (frec.)			
Inhibidores de BRAF*	dabrafenib vemurafenib	Fotosensibilidad	Muy frecuente	La reacción fototóxica asociada a vemurafenib parece estar causada por la radiación UVA (capaz de atravesar el cristal)	Profilaxis mediante el uso de fotoprotector con un elevado factor de protección solar, de amplio espectro, preferiblemente con filtro físico (óxido de zinc, dióxido de titanio). Evitar la exposición solar, sobre todo en las horas centrales del día
		Carcinoma cutáneo de células escasas y queratoacantoma	Frecuente	El riesgo aumenta con la edad (mayor riesgo en pacientes > 60 años). Suele aparecer tras 7-8 semanas de tratamiento	Se debe tratar mediante extirpación dermatológica sin necesidad de suspender el tratamiento citostático oral. Se debe indicar a los pacientes que informen inmediatamente a su médico si desarrollan nuevas lesiones.
		Otros: Queratosis, erupción, prurito (muy frecuentes), sequedad de la piel, síndrome de eritrodistesia palmo-plantar (frecuentes)			
Inhibidores de MEK	cobimetinib trametinib	Dermatitis acneiforme, erupción, prurito (muy frec.), queratosis, fotosensib. (frec.)		Los estudios sugieren que el tratamiento en asociación (dabrafenib + trametinib o vemurafenib + cobimetinib) presentan menor tasa de efectos adversos cutáneos que el tratamiento con dabrafenib o vemurafenib en monoterapia	
Inhibidores de ALK	ceritinib crizotinib	Erupción	Muy frecuente	Suelen ser leves	Protección solar, evitar productos para la piel que contengan alcohol, aplicar productos emolientes/hidratantes diariamente. En algún caso puede requerirse corticoide tópico
Otros	Inhibidor de mTOR: everolimus Inhibidor de BTK: ibrutinib	Erupción y prurito	Muy frecuente		
		Petequias y hematomas	Muy frecuente	Relacionado con la actividad antiagregante plaquetaria mediada por colágeno	Tratamiento: Corticoides tópicos u orales
		Alteraciones en pelo y uñas	Muy frecuente	Relacionado con la capacidad de unión covalente de ibrutinib a los residuos de cisteína	No disponible

*No son inhibidores de TK propiamente dichos pero se clasifican habitualmente como parte de este grupo

CONCLUSIONES

Los fármacos con actividad tirosin kinasa suelen estar presentando reacciones adversas dermatológicas. Estas, además de producir picor, dolor y/o disconfort, están asociadas a cambios en la piel muy visibles y antiestéticos. Todo ello tiene un impacto importante en la calidad de vida de los pacientes.

Conocer, prevenir y tratar precozmente estos efectos secundarios puede favorecer la continuidad del tratamiento antineoplásico.

