



# TOXICIDADES CUTÁNEAS

## RELACIONADAS CON LA TERAPIA DIRIGIDA EN ONCOLOGÍA HEPÁTICA Y GASTROINTESTINAL

Avalado por



*Financiado por una subvención educativa independiente de Bayer*

*Crédito de FCM disponible.  
Visite la página de inicio del  
programa en*



<https://checkpoint.cor2ed.com>

# INTRODUCCIÓN

- Bienvenido a este programa educativo sobre toxicidades cutáneas relacionadas con la terapia dirigida en oncología gastrointestinal (GI) y hepática
- Este programa ha sido desarrollado por un panel de expertos:
  - ✦ **Dra. Catherine Frenette**, hepatóloga de San Diego, EE. UU.
  - ✦ **Dr. Víctor Hugo Fonseca de Jesús**, médico oncólogo de San Pablo, Brasil
  - ✦ **Natasha Pinheiro**, profesional de enfermería de Nueva York, EE. UU.
  - ✦ **Dra. Nicole LeBoeuf**, dermatóloga de Boston, EE. UU.
- Las terapias dirigidas producen más eventos adversos (EAs) dermatológicos que las terapias no dirigidas<sup>1</sup>
- Los EAs dermatológicos podrían dar lugar a cambios en las dosis y a incomodidad o dolor físicos y psicológicos<sup>2</sup>. Estos eventos tienen una carga económica considerable y aumentan el riesgo de interrupción total del tratamiento, lo cual podría dar lugar a la exacerbación del cáncer<sup>2,3</sup>
- Abordar y tratar preventivamente las potenciales toxicidades cutáneas podría mejorar la calidad de vida de los pacientes y permitirles mantener más tiempo la terapia<sup>2</sup>
- Al finalizar este programa educativo, usted:
  - ✦ entenderá las reacciones adversas cutáneas a la terapia dirigida en cánceres gastrointestinal y hepático
  - ✦ sabrá cómo prevenir y manejar las toxicidades cutáneas asociadas con las terapias dirigidas en cánceres gastrointestinal y hepático
  - ✦ será capaz de involucrar a un equipo multidisciplinario en la prevención, el diagnóstico y el manejo de las toxicidades cutáneas asociadas con la terapia dirigida en cánceres gastrointestinal y hepático



El símbolo de lupa aparece en una serie de diapositivas dentro de este conjunto de diapositivas para indicar que hay información más detallada sobre un tema o área en particular.

# CONTENIDO

**1. INTRODUCCIÓN**

**2. TOXICIDAD CUTÁNEA ASOCIADA CON TERAPIA DIRIGIDA**

**3. PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TOXICIDAD CUTÁNEA**

**4. ENFOQUE MULTIDISCIPLINARIO PARA PREVENIR Y  
MANEJAR LA TOXICIDAD CUTÁNEA**

**5. RESUMEN Y CIERRE**

**6. RECURSOS ADICIONALES**

# PRESENTACIÓN DEL COMITÉ CIENTÍFICO



**DRA. CATHERINE FRENETTE,**  
Hepatóloga, Scripps Clinic Center for  
Organ and Cell Transplantation, San  
Diego, EE. UU.

- Director médico de trasplante de hígado y del programa HCC en el Scripps Clinic Center for Organ and Cell Transplantation
- Miembro de la Sociedad Estadounidense de Trasplantes (American Society of Transplantation, AST) y de la Asociación Estadounidense de Gastroenterología (American Gastroenterology Association, AGA)
- **Miembro del programa HCC CONNECT**



**DR. VICTOR HUGO  
FONSECA DE JESÚS**  
Medico oncólogo, Carmago Cancer  
Center, San Pablo, Brasil

- Máster de especialización en oncología
- Certificación del consejo de la Sociedad de Oncología Médica de Brasil
- Copresidente de la División de Cáncer Gastrointestinal Superior en A.C. Camargo Cancer Center
- **Miembro de GI CONNECT**



**NATASHA PINHEIRO,**  
Diplomatura en enfermería,  
Memorial Sloan Kettering Cancer  
Center, Nueva York, EE. UU.

- Máster de especialización en enfermería; diplomatura en enfermería para adultos de Long Island University
- Miembro activo del Consejo Asesor de Enfermería, Cholangiocarcinoma Foundation
- Miembro activo de la Sociedad de Enfermería Oncológica (Oncology Nursing Society)
- **Miembro de GI NURSES CONNECT**



**DRA. NICOLE LEBOEUF,**  
Dermatóloga, Harvard Medical  
School, Boston, EE. UU.

- Directora del Programa de toxicidades cutáneas para la terapia contra el cáncer
- Directora clínica de oncología cutánea
- Profesora adjunta de dermatología en Harvard Medical School
- **Colaboradora honoraria de los grupos de CONNECT**



# QUÉ **APRENDERÁ**



**Entender** las toxicidades cutáneas asociadas con la terapia dirigida en cáncer GI y hepático



**Saber cómo prevenir y gestionar** las toxicidades cutáneas asociadas con las terapia dirigidas en cáncer GI y hepático



Ser capaz de **incluir a un equipo multidisciplinario** en la prevención, el diagnóstico y el manejo de las toxicidades cutáneas asociadas con la terapia dirigida en cáncer GI y hepático

# TOXICIDAD CUTÁNEA

ASOCIADA CON LA  
TERAPIA DIRIGIDA

1

# OBJETIVO DE APRENDIZAJE

## ENTENDER LAS TOXICIDADES CUTÁNEAS ASOCIADAS CON LA TERAPIA DIRIGIDA EN CÁNCERES GI Y HEPÁTICO

### ¿QUÉ APRENDERÁ?

- **Cuál toxicidad cutánea puede aparecer durante el tratamiento con terapia dirigida en cánceres GI y hepático**

### ¿POR QUÉ?

#### ¿ES IMPORTANTE?

- **Al saber cuál toxicidad cutánea esperar, podrá:**
  - ✦ **educar mejor a los pacientes y cuidadores**
  - ✦ **diagnosticar y tratar las reacciones cutáneas en una etapa temprana**
  - ✦ **mantener una dosis y una duración adecuadas de la terapia**

# LOS EVENTOS ADVERSOS SE CLASIFICAN CON MÁS FRECUENCIA CON LOS CTCAE

- Los EAs se definen como todo signo, síntoma o enfermedad desfavorable e imprevista, asociada en el tiempo con el uso de un tratamiento o procedimiento médico, que puede considerarse o no como relacionado con el tratamiento o procedimiento médico.
- Para clasificar los EA, se usan los Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos (CTCAE).
  - ✦ En noviembre de 2017, el Departamento de Salud y Servicios Sociales de los Estados Unidos publicó la versión 5.0.

## GRADO 1 LEVE

- Sin síntomas o con síntomas leves
- Observaciones clínicas o de diagnóstico únicamente
- No se indica una intervención



## GRADO 2 MODERADO

- Limita las actividades funcionales de la vida diaria apropiadas para la edad\*
- Se indica una intervención mínima, local o no invasiva



## GRADO 3 GRAVE O CON RELEVANCIA MÉDICA, PERO NO POTENCIALMENTE MORTALES DE FORMA INMEDIATA

- Limita las actividades de cuidado personal de la vida diaria\*\*
- Es incapacitante
- Se indica la hospitalización o su prolongación indicada



## GRADO 4 CONSECUENCIAS POTENCIALMENTE MORTALES

- Urgent Se indica una intervención de urgencia



## GRADO 5 MUERTE RELACIONADA CON EL EA



\*Las actividades funcionales de la vida diaria son preparar la comida, comprar alimentos o vestimenta, usar el teléfono, administrar dinero, etc.

\*\*Las actividades de cuidado personal de la vida diaria incluyen bañarse, vestirse y desvestirse, alimentarse, usar el baño, tomar medicamentos y no estar postrado.

# LA MESTT SE PUEDE USAR PARA CLASIFICAR LA TOXICIDAD CUTÁNEA



## RELACIONADA CON EL INHIBIDOR DEL EGFR EN EL CONTEXTO DEL ENSAYO

- La herramienta de toxicidad cutánea del inhibidor del EGFR (MESTT, por su sigla inglés) de la Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) es un sistema de clasificación específico para la toxicidad cutánea relacionada con los inhibidores del EGFR.<sup>1,2</sup>
- Por su complejidad, la MESTT no es adecuada para el uso clínico de rutina<sup>2</sup>, pero sí en el contexto de los ensayos.

### Clasificación de la erupción acneiforme relacionada con el inhibidor del EGFR según la MESTT<sup>1</sup>

Erupción acneiforme: descripción	Grado 1		Grado 2		Grado 3	
	1A	1B	2A	2B	3A	3B
Erupción papulopustular (clasificar de forma individual para el rostro, el cuero cabelludo, el tórax y la espalda)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 5 pápulas o pústulas, O</li> <li>• un área de eritema o edema de &lt; 1 cm de tamaño</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 5 pápulas o pústulas, O</li> <li>• un área de eritema o edema de &lt; 1 cm de tamaño Y dolor o prurito</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 6-20 pápulas o pústulas, O</li> <li>• 2-5 áreas de eritema o edema de &lt; 1 cm de tamaño</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 6-20 pápulas o pústulas, O</li> <li>• 2-5 áreas de eritema o edema de &lt; 1 cm de tamaño y dolor, prurito o efectos sobre las emociones o el funcionamiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 20 pápulas o pústulas, O</li> <li>• &gt; 5 áreas de eritema o edema de &lt; 1 cm de tamaño</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 20 pápulas o pústulas, O</li> <li>• &gt; 5 áreas de eritema o edema de &lt; 1 cm de tamaño y dolor, prurito o efectos sobre las emociones o el funcionamiento</li> </ul>

EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico (por sus siglas en inglés); MESTT, herramienta de toxicidad cutánea del inhibidor del EGFR de la MASCC

1. [Lacouture ME, et al. Support Care Cancer. 2010;18:509-22.](#) 2. [Hofheinz R-D, et al. Oncologist. 2016;21:1483-91.](#)

# TOXICIDADES CUTÁNEAS POR CLASE DE FÁRMACO Y CUALQUIER GRADO

Clase de fármaco	Ejemplos							
		Erupción Papulopustular	Erupción Maculopapular	EPP	Piel Seca, Prurito Y Fotosensibilidad	Cambios En Uñas, Cabello O Mucosas	Mala cicatrización de heridas	Neoplasias Cutáneas
Inhibidores de EGFR	cetuximab <sup>1</sup> erlotinib <sup>2</sup> panitumumab <sup>3</sup>	++	+/-	-	++	+	-	-
IMQ	sorafenib <sup>4</sup> sunitinib <sup>5</sup> regorafenib <sup>6</sup> lenvatinib <sup>7</sup> cabozantinib <sup>8</sup> avapritinib <sup>9</sup>	+	+/-	++	+	+	++	-
Inhibidores de VEGF(R)	bevacizumab <sup>10</sup> aflibercept <sup>11</sup> ramucirumab <sup>12</sup>	-	+/-	-	+	+	++	-
IMQ de BCR-ABL	imatinib <sup>13</sup> nilotinib* <sup>14</sup> dasatinib* <sup>15</sup>	+	+/-	-	+	+	-	-
Inhibidores de BRAF	encorafenib <sup>16</sup>	++	+/-	+	++	+	-	+

Esta tabla se basa en la ficha técnica de los fármacos indicados y la experiencia clínica del Comité Científico.

Al momento de la creación de este curso de aprendizaje online, el inhibidor de PARP olaparib estaba aprobado para uso en cáncer pancreático. Como los inhibidores de PARP no están asociados generalmente con toxicidad cutánea, se consideró que están fuera del ámbito.

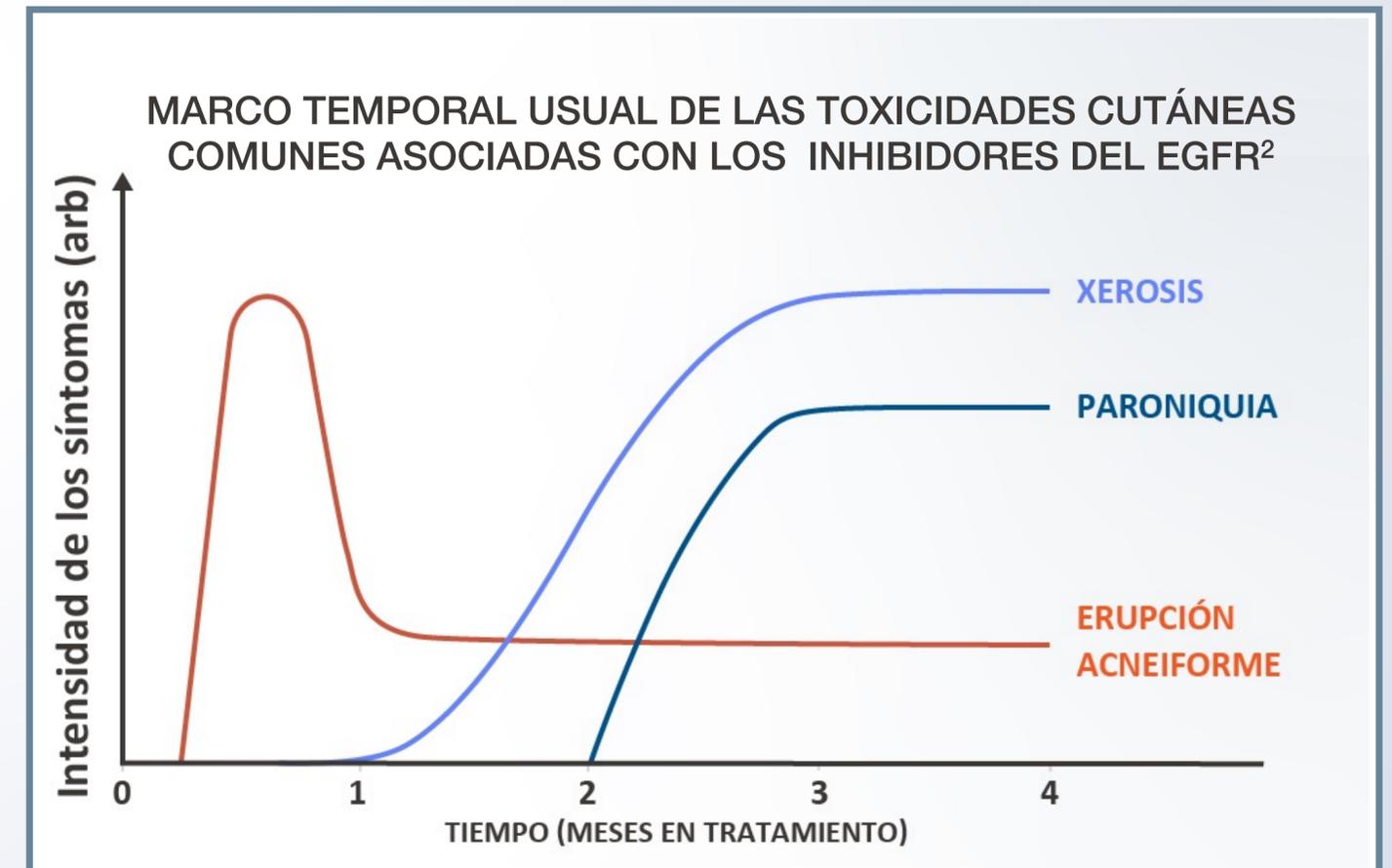
**++ muy común**  
**+ común**  
**+/- poco común**  
**- raro**

\*No aprobado para uso en cánceres GI o hepático, pero a veces se hace un uso no aprobado en pacientes con tumor de estroma gastrointestinal

1. [Ficha técnica de Erbitux \(cetuximab\)](#). 2. [Ficha técnica de Tarceva \(erlotinib\)](#). 3. [Ficha técnica de Vectibix \(panitumumab\)](#). 4. [Ficha técnica de Nexavar \(sorafenib\)](#). 5. [Ficha técnica de Sutent \(sunitinib\)](#). 6. [Ficha técnica de Stivarga \(regorafenib\)](#). 7. [Ficha técnica de Lenvima \(lenvatinib\)](#). 8. [Ficha técnica de Cabometyx \(cabozantinib\)](#). 9. [Ficha técnica de Aylvakit \(avapritinib\)](#). 10. [Ficha técnica de Avastin \(bevacizumab\)](#). 11. [Ficha técnica de Zaltrap \(aflibercept\)](#). 12. [Ficha técnica de Cyramza \(ramucirumab\)](#). 13. [Ficha técnica de Gleevec \(imatinib\)](#). 14. [Ficha técnica de Tassigna \(nilotinib\)](#). 15. [Ficha técnica de Sprycel \(dasatinib\)](#). 16. [Ficha técnica de Braftovi \(encorafenib\)](#).

# LOS INHIBIDORES DEL EGFR SUELEN ESTAR ASOCIADOS CON ERUPCIÓN PAPULOPUSTULAR, PIEL SECA Y PRURITO

- La toxicidad cutánea se produce en alrededor del 90 % de los pacientes tratados con inhibidores del EGFR y entre 10 y 20 % de los pacientes experimentan una toxicidad de nivel 3 o 4<sup>1</sup>
- El EA cutáneo más común y que más temprano aparece es la **erupción papulopustular**, que se desarrolla en un 60 a 80 % de los pacientes, usualmente dentro de las primeras 2 semanas<sup>2</sup>
- Algunas de las otras toxicidades cutáneas comunes son piel seca, prurito y anomalías en uñas y cabello<sup>1-5</sup>



EA, evento adverso; EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico (por sus siglas en inglés)

1. [Lacouture ME, et al. Clin Colorectal Cancer. 2018;17: 85-96.](#) 2. [Beech J, et al. Future Oncol. 2018;14:2531-41.](#) 3. [Ficha técnica de Erbitux \(cetuximab\).](#) 4. [Ficha técnica de Tarceva \(erlotinib\).](#) 5. [Ficha técnica de Vectibix \(panitumumab\).](#)

# TOXICIDADES CUTÁNEAS COMUNES CON INHIBIDORES DEL EGFR EN CÁNCERES GI Y HEPÁTICO, SEGÚN LO INFORMADO EN LAS FICHAS TÉCNICAS



Se informaron EAs cutáneos en  $\geq 10$  % de los pacientes en ensayos clínicos: % cualquier grado (% grado  $\geq 3$ )

Categoría	EA	cetuximab en CCR <sup>1</sup>			erlotinib en cáncer pancreático <sup>2</sup>	panitumumab en CCR <sup>3</sup>	
		cetuximab	cetuximab + FOLFIRI	cetuximab + irinotecan*	erlotinib + gemcitabine	panitumumab	panitumumab + FOLFOX
Piel	Erupción	95 (16)	86 (18)	88 (14)	70 (5)	18–57 (1–7)	32–56 (10–17)
	Acné		14 (2)			14 (1)	14 (3)
	Eritema					66 (6)	16 (2)
	Prurito	47 (2)	14 (0)			58 (3)	23 (< 1)
	Piel seca	57 (0)	22 (0)			10 (0)	21 (2)
	SMP		19 (4)				9 (1)
	Grietas en la epidermis		19 (2)			20 (1)	16 (< 1)
Uñas	Trastorno o cambios en uñas	31 (0)				10 (0)	10 (1)
	Paroniquia		20 (4)			25 (2)	21 (3)
Cabello	Alopecia						15 (0)
Mucosas	Estomatitis o mucositis	32 (1)	31 (3)		22 (< 1)	7 (< 1)	25-27 (4–5)

Esta tabla no fue diseñada para comparar entre fármacos.

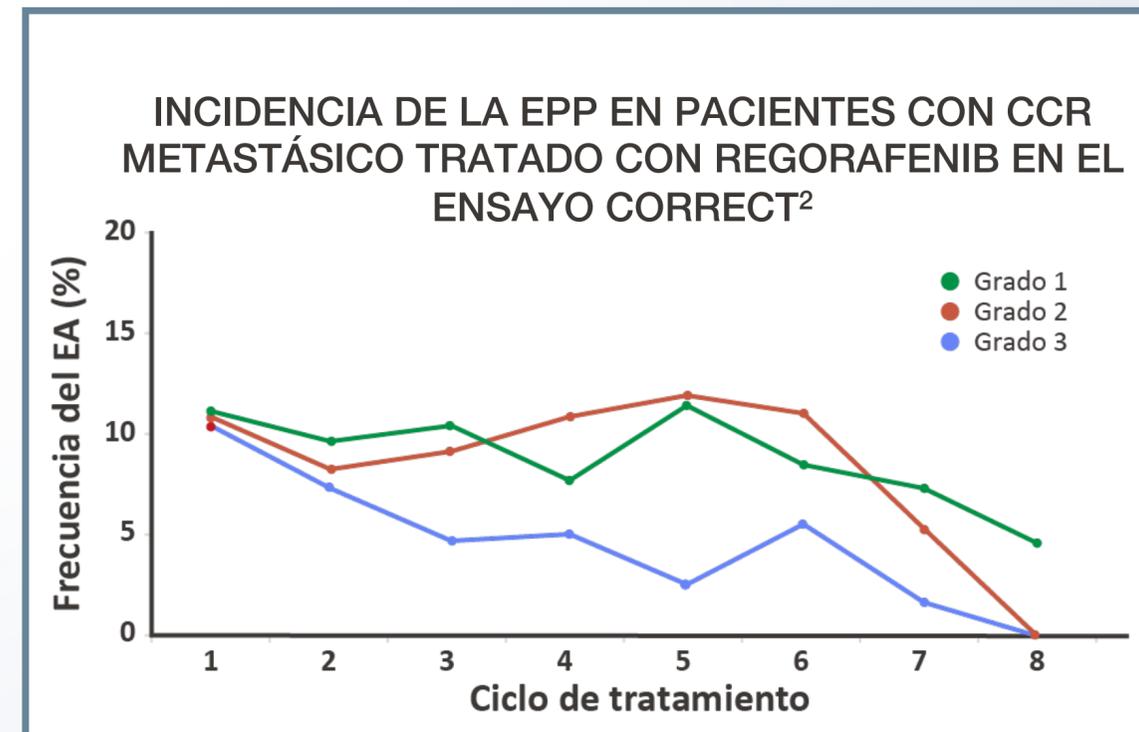
\*La ficha técnica solo informa los EAs más comunes

EA, evento adverso; CCR, cáncer colorrectal; FOLFIRI, calcio de leucovorina (folinato cálcico), 5-fluorouracilo e irinotecán; FOLFOX, calcio de leucovorina (folinato cálcico), 5-fluorouracilo y oxilipatino; GI, gastrointestinal; SMP, síndrome de mano-pie

1. [Ficha técnica de Erbitux \(cetuximab\)](#). 2. [Ficha técnica de Tarceva \(erlotinib\)](#). 3. [Ficha técnica de Vectibix \(panitumumab\)](#).

# LA TOXICIDAD CUTÁNEA MÁS DESTACADA CON LOS IMQs ES LA REACCIÓN CUTÁNEA DE ERITRODISESTESIA PALMOPLANTAR (EPP)

- Las toxicidades cutáneas son muy comunes durante el tratamiento con IMQs, aunque la incidencia de las toxicidades cutáneas individuales difiere según el fármaco y la indicación del tumor<sup>1</sup>
- La toxicidad cutánea más destacada con los IMQ es la **EPP**<sup>1</sup>



1 ciclo: 3 semanas de terapia seguidas de 1 semana sin terapia. El tratamiento continuó hasta que no hubo más beneficio clínico o hasta que se produjo una toxicidad inaceptable

# TOXICIDADES CUTÁNEAS COMUNES CON INHIBIDORES DEL IMQs EN CÁNCERES GI Y HEPÁTICO, SEGÚN LO INFORMADO EN LAS FICHAS TÉCNICAS



Piel EAs cutáneos en  $\geq 10$  % de los pacientes en ensayos clínicos: % cualquier grado (% grado  $\geq 3$ )

Categoría	EA	sorafenib en HCC <sup>1</sup>	sunitinib en tumor de estroma gastrointestinal <sup>2</sup>	ssunitinib en tumor neuroendocrino pancreático <sup>2</sup>	regorafenib en CRC <sup>3</sup>	regorafenib en HCC <sup>3</sup>	regorafenib en tumor de estroma gastrointestinal <sup>3</sup>	lenvatinib en HCC <sup>4</sup>	cabozantinib en HCC <sup>5</sup>	avapritinib en tumor de estroma gastrointestinal <sup>6</sup>
Piel	EPP	21 (8)	14 (4)	23 (6)	45 (17)	51 (12)	67 (22)	27 (3)	46 (17)	
	Erupción	19 (1)	14 (1)	18 (0)	26 (6)		30 (7)	14 (0)	21 (2)	23 (2)
	Prurito	14 (< 1)								
	Piel seca	10 (0)		15 (0)						
	Decoloración de la piel			30 (0)						
Cabello	Cabello	14 (0)					24 (2)			13
	Cambios en el color del cabello			29 (1)						21 (< 1)
Mucosas	Mucositis o estomatitis		29 (1)	48 (6)	33 (4)	13 (1)	40 (2)	11 (< 1)	13–14 (2)	
Cicatrización de heridas	Mala cicatrización de heridas	No se informó en $\geq 10$ % de los pacientes en ensayos clínicos, pero se identificó en la experiencia de posmarketing o en las advertencias incluidas en la ficha técnica.								

Esta tabla no fue diseñada para comparar entre fármacos.

EA, evento adverso; CCR, cáncer colorrectal; GIST, tumor de estroma gastrointestinal; HCC, carcinoma hepatocelular; EPP, reacción cutánea de eritrodisestesia palmoplantar; IMQ, inhibidor multicitinasa

1. [Ficha técnica de Nexavar \(sorafenib\)](#). 2. [Ficha técnica de Sutent \(sunitinib\)](#). 3. [Ficha técnica de Stivarga \(regorafenib\)](#). 4. [Ficha técnica de Lenvima \(lenvatinib\)](#). 5. [Ficha técnica de Cabometyx \(cabozantinib\)](#). 6. [Ficha técnica de Ayyakit \(avapritinib\)](#).

# LOS INHIBIDORES DE VEGF(R) SON LOS QUE SE ASOCIAN CON MAYOR FRECUENCIA CON MALA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS

- Los efectos secundarios cutáneos no dominan el perfil de seguridad de los inhibidores de VEGF(R)<sup>1</sup>
  - ✦ Los inhibidores de VEGF(R) se combinan a menudo con agentes quimioterapéuticos, así que las declaraciones sobre frecuencias de EA deben verse con precaución porque el evento podría estar relacionado con el agente quimioterapéutico, no el inhibidor de VEGF(R).
- La mala cicatrización de heridas es el principal EA relacionado con la piel que se ve con la inhibición de VEGF(R)<sup>1-4</sup>

## LA FICHA TÉCNICA DE CADA INHIBIDOR DE VEGF(R) CONTIENE ADVERTENCIAS SOBRE LA MALA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS<sup>2-4</sup>

- Discontinuar el inhibidor de VEGF(R) en pacientes con complicaciones de cicatrización de heridas
  - ✦ ...que requieran intervención médica (ramucirumab y bevacizumab)
  - ✦ ...o fascitis necrotizante (bevacizumab)
- No administrar el inhibidor de VEGF(R) durante al menos 28 días después de la cirugía, hasta que la herida esté totalmente cicatrizada
- Suspender el inhibidor de VEGF(R) durante 28 días antes de la cirugía electiva

# TOXICIDADES CUTÁNEAS COMUNES CON INHIBIDORES DEL VEGF(R) EN CÁNCERES GI Y HEPÁTICO, SEGÚN LO INFORMADO EN LAS FICHAS TÉCNICAS



Piel EA s cutáneos en ensayos clínicos: % cualquier grado (% grado ≥3)

Categoría	EA	bevacizumab en CRC <sup>1*</sup>	bevacizumab en HCC <sup>2**</sup>	aflibercept en CRC <sup>3</sup>	ramucirumab en gastric cancer <sup>4</sup>		ramucirumab en CRC <sup>4</sup>	ramucirumab en HCC <sup>4</sup>
			bevacizumab + atezolizumab	aflibercept + FOLFIRI	ramucirumab	ramucirumab + paclitaxel	ramucirumab + FOLFIRI	
Piel	Dermatitis exfoliativa	> 10						Solo EAs que ocurren en ≥10 % de los pacientes informados; sin EAs cutáneos
	Piel seca	> 10						
	SMP		2	11 (3)†			13 (1)†	
	Hiperpigmentación de la piel			8 (0)†				
Mucosa	Mucosas			50 (13)†		20 (1)†	31 (4)†	
Cabello	Alopecia		2					
Cicatrización de heridas	Mala cicatrización de heridas	15		0.3 (y evidencia de estudios animales)	"puede producirse"			

Esta tabla no fue diseñada para comparar entre fármacos.

\*Solo se informan los EAs más comunes de cualquier grado (sin datos específicos de CCR).

\*\*Bevacizumab + atezolizumab todavía no está aprobado para uso en CHC.

† Estos EAs con mayor probabilidad estaban relacionados con el agente quimioterapéutico.

AE, adverse event; CRC, colorectal cancer; FOLFIRI, leucovorin calcium (calcium folinate), 5-fluorouracil, and irinotecan; GI, gastrointestinal; HCC, hepatocellular carcinoma; HFS, hand-foot syndrome.

1. [Ficha técnica de Avastin \(bevacizumab\)](#). 2. [Cheng A-L, et al. Oral presentation at ESMO Asia 2019. Ann Oncol. 2019;30 suppl 9:ix183-202.](#) 3. [Ficha técnica de Zaltrap \(aflibercept\)](#). 4. [Ficha técnica de Cyramza \(ramucirumab\)](#).

# LOS IMQ de BCR-ABL ESTÁN ASOCIADOS CON ERUPCIÓN Y CAMBIOS EN LA PIGMENTACIÓN

- **Erupción** es el efecto secundario más común de los IMQs de BCR-ABL<sup>1-3</sup>
  - ✦ Usualmente es leve y autolimitante y responde bien al tratamiento tópico<sup>4</sup>
  - ✦ No obstante, los IMQs de BCR-ABL de generaciones posteriores, como ponatinib, pueden causar reacciones cutáneas más significativas, incluidas las del estilo pitiriasis rubra pilaris, erupción hiperqueratósica, foliculocéntrica y con comezón<sup>5</sup>
- Los IMQs de BCR-ABL también están asociados con **cambios en la pigmentación**, incluida la hipopigmentación e hiperpigmentación de la piel

BCR-ABL, Philadelphia translocation; TKI, tyrosine kinase inhibitor.

1. [Ficha técnica de Gleevec \(imatinib\)](#). 2. Tasigna (nilotinib). [Ficha técnica](#). 3.) [Ficha técnica de Sprycel \(dasatinib\)](#) 4. Scott LC, et al. *Sarcoma*. 2005;9:157-60. 5. Alloo A, et al. *Br J Dermatol*. 2015;173:574-7.

# TOXICIDADES CUTÁNEAS COMUNES CON LOS IMQs DE BCR-ABL EN CÁNCERES GI, SEGÚN LO INFORMADO EN LAS FICHAS TÉCNICAS

Piel EAs cutáneos en  $\geq 5$  % de los pacientes en ensayos clínicos: % cualquier grado (% grado  $\geq 3$ )

Categoría	EA	imatinib en tumores de estroma gastrointestinal <sup>1</sup>			nilotinib en tumores de estroma gastrointestinal <sup>2*</sup>	dasatinib en tumores de estroma gastrointestinal <sup>3**</sup>
		imatinib 400 mg	imatinib 800 mg	imatinib como tratamiento adyuvante		
Piel	Erupción o dermatitis	38 (8)	50 (9)	9–39 (< 1–3)	27 (1)	11–21 (0–2)
	Prurito	15 (5)	19 (4)	11–13 (< 1)	13 (0)	12 (1)
	Piel seca			7 (< 1)		
	Reacción de fotosensibilidad			7 (0)		
Mucosas	Estomatitis o faringitis	9 (5)	10 (4)	5 (< 1)		
Cabello	Alopecia	12 (4)	15 (3)	10–11 (0)	10 (0)	

Esta tabla no fue diseñada para comparar entre fármacos.

\*No aprobado por FDA.

\*\*No aprobado por la FDA. Datos insuficientes de ensayo clínico disponibles. Datos sobre otras indicaciones (adultos) mostradas, como se indican en la ficha técnica.

EA, evento adverso; BCR–ABL, translocación Filadelfia; GI, gastrointestinal; GIST, tumor de estroma gastrointestinal; IMQ, inhibidor tirosina cinasa

1. [Ficha técnica de Gleevec \(imatinib\)](#). 2. [Blay J-Y, et al. Lancet Oncol. 2015;16:550-60](#). 3. [Ficha técnica de Sprycel \(dasatinib\)](#).

# LOS INHIBIDORES DEL BRAF ESTÁN ASOCIADOS CON ERUPCIÓN Y NEOPLASIAS CUTÁNEAS

- El inhibidor del BRAF encorafenib ya se usaba en melanoma, pero en abril de 2020 fue aprobado por la FDA para uso en combinación con cetuximab en pacientes con CCR metastásico y una mutación del BRAF V600E<sup>1</sup>
- **Erupción** es el efecto secundario más común de los inhibidores del BRAF<sup>1</sup>
- Se han informado **neoplasias cutáneas** durante el uso de los inhibidores del BRAF<sup>1,2</sup>
  - ✦ En el estudio BEACON de CCR en el que los pacientes con CCR recibieron encorafenib + cetuximab, se produjeron carcinomas cutáneos de células escamosas, incluido queratoacantoma, en 1,4 % y un nuevo melanoma principal se produjo en 1,4 % de los pacientes<sup>2</sup>

# TOXICIDADES CUTÁNEAS COMUNES CON INHIBIDORES DEL BRAF EN CÁNCERES GI, SEGÚN LO INFORMADO EN LAS FICHAS TÉCNICAS



Piel EAs cutáneos en ensayos clínicos: % cualquier grado (% grado  $\geq 3$ )

Categoría	EA	encorafenib + cetuximab en CCR <sup>1,2</sup>
Piel	Erupción o dermatitis acneiforme	26–32 (0–1)
	Prurito	14 (0)
	Piel seca	13 (0)
	Nevus melanocítico	14 (0)
	EPP*	4 (<1)
Mucosas	Estomatitis o faringitis*	6 (0)

Las tasas de toxicidad cutánea con encorafenib en CCR se pueden confundir por la coadministración de cetuximab.

\* No incluido en la ficha técnica.

Se muestran los datos de ensayo clínico.

EA, evento adverso; BRAF, V-RAF homólogo B1 del oncogén viral del sarcoma murino; CCR, cáncer colorrectal; GI, gastrointestinal; EPP, reacción cutánea de eritrodiseestesia palmoplantar

1. [Ficha técnica de Braftovi \(encorafenib\)](#). 2. [Kopetz S, et al. N Engl J Med. 2019;381:1632-1643.](#)

# PAPULOPUSTULAR RASH

SÍNTOMAS <sup>1-3</sup>	UBICACIÓN <sup>1-3</sup>	APARICIÓN	INCIDENCIA	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL <sup>3</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pápulas foliculares eritematosas que generan sensación de quemazón y comezón que podrían convertirse en pústulas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Pueden estar acompañadas por telangiectasia, eritema difuso y dolor</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Usualmente se limita a las <b>áreas seboreicas</b> (rostro, cuero cabelludo, cuello, área retroauricular, tronco superior)</li> <li>• A veces en la espalda baja, abdomen, nalgas, brazos, piernas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Usualmente aparece a principios del ciclo de tratamiento<sup>4</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ En un ensayo de cetuximab, el tiempo medio hasta la aparición de la erupción fue de 10 días<sup>5</sup></li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Más común con inhibidores de EGFR la erupción se produce en un <b>60-80%</b> de los pacientes<sup>4</sup></li> <li>• Común con <b>IMQ e inhibidores de BRAF</b> también; la erupción se produce en un <b>14-30%</b> de los pacientes tratados por cánceres GI o hepático<sup>6-12</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acné común           <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Comedones y nódulos</li> <li>✦ La comezón es poco frecuente</li> <li>✦ La afectación del cuero cabelludo es poco frecuente</li> </ul> </li> <li>• Acné por esteroides           <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Pápulas monomórficas que parecen acné comedonal o foliculitis por malassezia</li> </ul> </li> <li>• Foliculitis resistente a los antibióticos</li> <li>• Rosácea o dermatitis perioral           <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ La comezón es poco frecuente</li> <li>✦ Aparece solo en el rostro</li> </ul> </li> </ul>

La erupción papulopustular se conoce también como erupción acneiforme, erupción similar al acné o foliculitis



BRAF, V-RAF homólogo B1 del oncogén viral del sarcoma murino; EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico (por sus siglas en inglés)

1. [Widakowich C, et al. Oncologist. 2007;12;1443-55.](#) 2. [Lacouture ME, et al. Support Care Cancer. 2011;19:1079-95.](#) 3. [Segaert S, et al. Eur J Cancer. 2009;45 suppl 1:295-308.](#)

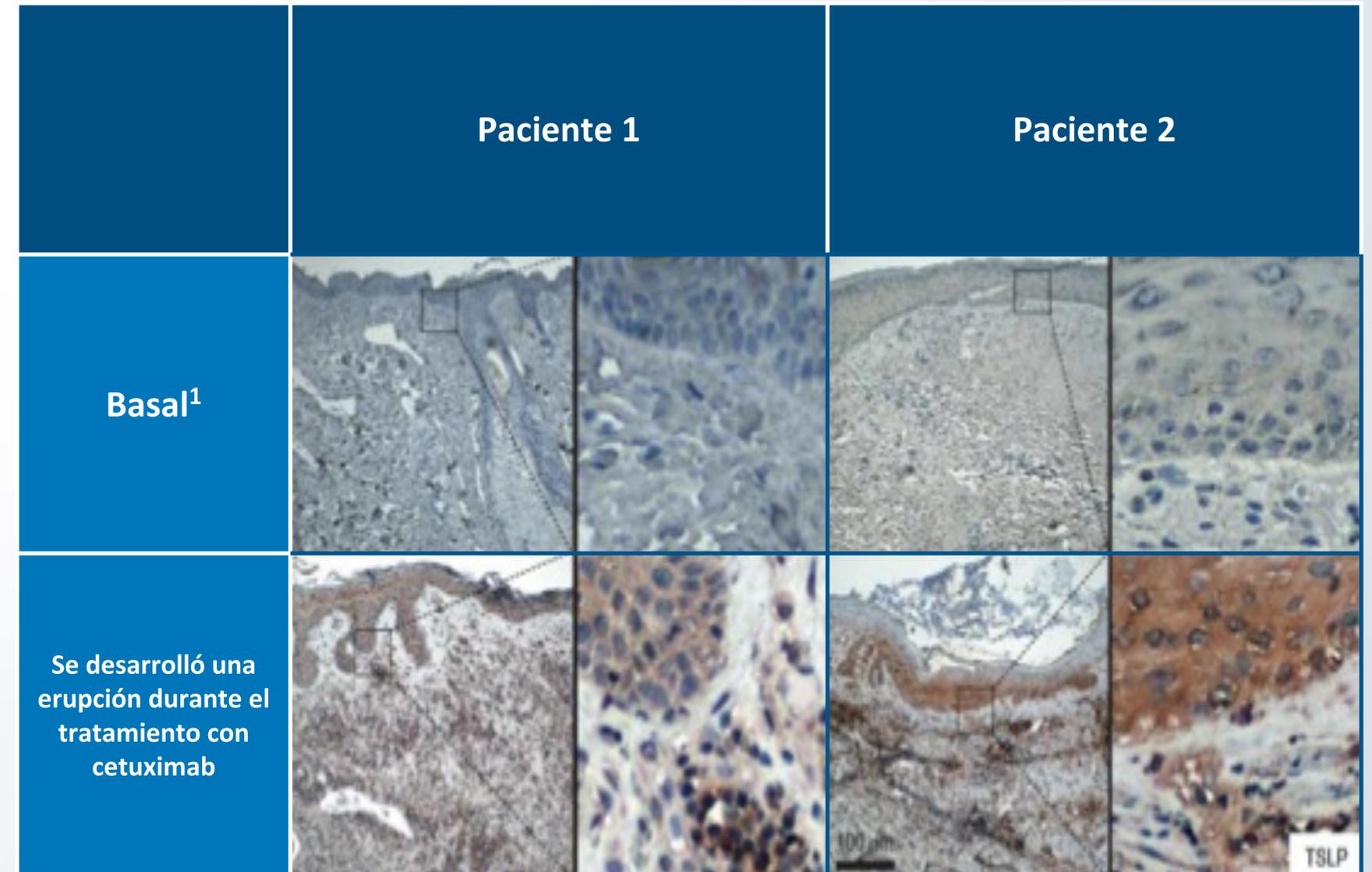
4. [Beech J, et al. Future Oncol. 2018;14:2531-41.](#) 5. [Jonker DJ, et al. N Engl J Med. 2007;357:2040-8.](#) 6. [Ficha técnica de Nexavar \(sorafenib\).](#) 7. [Ficha técnica de Sutent \(sunitinib\).](#) 8. [Ficha técnica de Stivarga \(regorafenib\).](#) 9. [Ficha técnica de Lenvima \(lenvatinib\).](#) 10. [Ficha técnica de Cabometyx \(cabozantinib\).](#) 11. [Ficha técnica de Ayvakit \(avapritinib\).](#) 12. [Ficha técnica de Braftovi \(encorafenib\).](#)

# ERUPCIÓN PAPULOPUSTULAR

## PATOLOGÍA



- La señalización a través del EGFR / ERK es necesaria durante la erupción de cabello de nuevo en células madre de folículos capilares para garantizar la integridad de la barrera y prevenir la invasión de la microbiota comensal<sup>1</sup>
- Cuando se inhibe la señalización a través del EGFR / ERK los microbios comensales de la piel pueden invadir el orificio folicular del cabello en erupción y provocar una enfermedad cutánea inflamatoria de tipo atópica (con dominio de *Th2*)<sup>1</sup>
- Histológicamente, se observa la infiltración temprana de linfocitos T, seguida por una apariencia hiperqueratolítica del infundíbulo folicular y un infiltrado supurativo florido de neutrófilos<sup>2</sup>



# ERUPCIÓN PAPULOPUSTULAR **CLASIFICACIÓN**

Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pápulas o pústulas (o ambas) que cubren <b>&lt; 10 % de la superficie corporal (SC)</b> que podrían o no estar asociadas con síntomas de prurito o sensibilidad</li> </ul> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pápulas o pústulas (o ambas) que cubren <b>10 a 30 % de la superficie corporal (SC)</b> que podrían o no estar asociadas con síntomas de prurito o sensibilidad que podrían o no estar asociadas con síntomas de prurito o sensibilidad</li> <li>• Asociadas <b>con impacto psicosocial</b></li> <li>• <b>Limitan las actividades fundamentales de la vida diaria</b></li> <li>• Pápulas o pústulas (o ambas) que cubren <b>&gt;30 % de la SC con o sin síntomas leves</b></li> </ul> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pápulas o pústulas (o ambas) que cubren <b>&gt;30 % de la SC con síntomas moderados o graves</b></li> <li>• <b>Limita las actividades de cuidado personal de la vida diaria**</b></li> <li>• Asociadas con superinfección local y se indican antibióticos orales</li> </ul> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Consecuencias que ponen en riesgo la vida</b></li> <li>• Pápulas o pústulas (o ambas) que cubren cualquier % de la SC y que podrían o no estar asociadas con síntomas de prurito o sensibilidad y están asociadas con superinfección amplia con indicación de antibióticos intravenosos</li> </ul>

\*Las actividades fundamentales de la vida diaria son preparar la comida, comprar alimentos o vestimenta, usar el teléfono, administrar dinero, etc.

\*\* Las actividades de cuidado personal de la vida diaria incluyen bañarse, vestirse y desvestirse, alimentarse, usar el baño, tomar medicamentos y no estar postrado.

# ERUPCIÓN MACULOPAPULAR

SÍNTOMAS <sup>1</sup>	INCIDENCIA	APARICIÓN	FISIOPATOLOGÍA	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Área rola y plana en la piel que está cubierta con protuberancias confluentes y pequeñas (pápulas)</li> <li>• Sensibilidad de la piel</li> <li>• Afectación de las mucosas</li> <li>• Afectación sistémica</li> <li>• Asociado con prurito</li> <li>• Ubicación (Afecta frecuentemente el tronco superior)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se informa la erupción, incluso la erupción maculopapular, como una toxicidad cutánea muy común con las terapias dirigidas<sup>2-14</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Usualmente dentro de un plazo de <b>1 a 4 semanas</b> del inicio del tratamiento<sup>15</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A diferencia de la erupción papulopustular, que es específica de determinadas terapias dirigidas, la erupción papulopustular es una <b>reacción alérgica</b> no específica al tratamiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reacción a otro fármac</li> <li>• Exantema viral</li> <li>• Urticaria</li> <li>• Enfermedad de injerto contra huésped después de un trasplante</li> <li>• Si es grave: <u>RACG</u>!</li> </ul>

La erupción maculopapular también se conoce como erupción morbiliforme, exantema morbiliforme y exantema maculopapular



Prestar atención a los posibles RACG, reacciones tardías de hipersensibilidad de tipo IV a fármacos<sup>16</sup>  
Consultar urgentemente a un dermatólogo en caso de:

- ampollas
- sensibilidad de la piel
- afectación de las membranas mucosas
- progresión rápida, que se torne oscura (tintes grisáceos o violáceos)
- descamación de la piel

RACG, reacción adversa cutánea grave

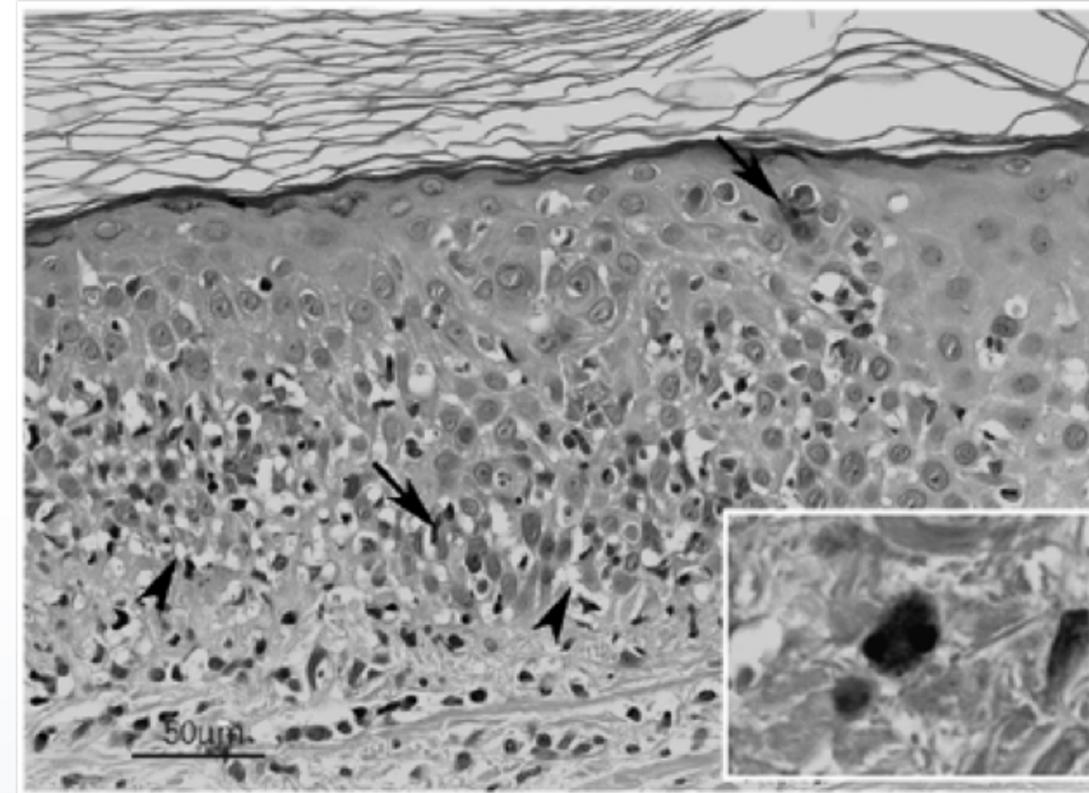
1. [Common Instituto Nacional del Cáncer. Programa de Evaluación de Tratamientos para el Cáncer. Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos, versión 5.0. 27 de noviembre de 2017. \(Consultado el 31 de enero de 2020\) Criteria for Adverse Events v5.0.](#) 2. [Ficha técnica de Erbitux \(cetuximab\).](#) 3. [Ficha técnica de Tarceva \(erlotinib\).](#) 4. [Ficha técnica de Vectibix \(panitumumab\).](#) 5. [Ficha técnica de Nexavar \(sorafenib\).](#) 6. [Ficha técnica de Sutent \(sunitinib\).](#) 7. [Ficha técnica de Stivarga \(regorafenib\).](#) 8. [Ficha técnica de Lenvima \(lenvatinib\).](#) 9. [Ficha técnica de Cabometyx \(cabozantinib\).](#) 10. [Ficha técnica de Gleevec \(imatinib\).](#) 11. [Tasigna \(nilotinib\). Ficha técnica.](#) 12. [Ficha técnica de Sprycel \(dasatinib\).](#) 13. [Ficha técnica de Ayvakit \(avapritinib\)](#) 14. [Ficha técnica de Braftovi \(encorafenib\)](#) 15. [Ely JW, Stone MS. Am Fam Physician. 2010;81:726-34.](#) 16. [Bellón T. Drug Saf. 2019;42:973-92.](#)

# ERUPCIÓN MACULOPAPULAR

## PATOLOGÍA



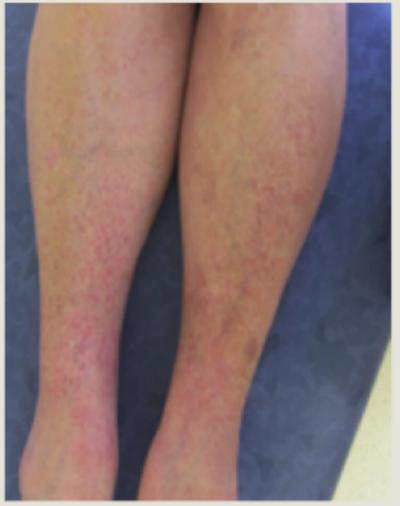
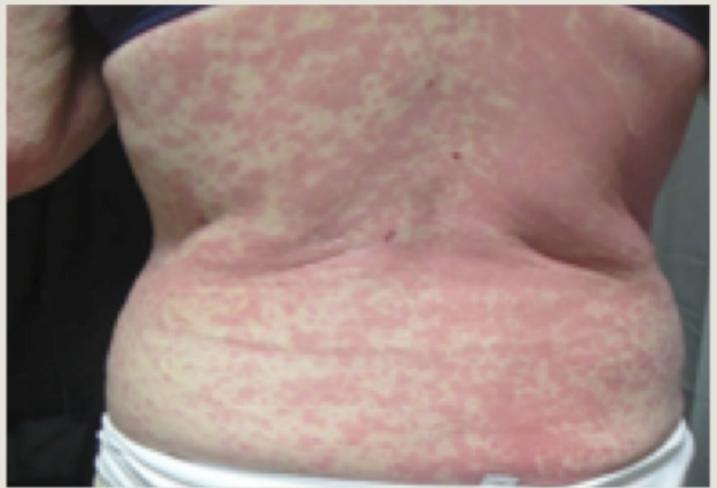
Caracterizada por ortoqueratosis, espongirosis basal focal, exocitosis leve de linfocitos, cuerpos de Civatte (queratinocitos apoptóticos, disqueratósicos, de flecha) en todas las capas epidérmicas, degeneración hidrópica de queratinocitos basales (cabeza de flecha) y un infiltrado perivascular superficial de linfocitos con pocos eosinófilos (recuadro)



**Tinción hematoxilina y eosina de erupción maculopapular inducida por un fármaco**

# ERUPCIÓN MACULOPAPULAR

## CLASIFICACIÓN

Grado 1	Grado 2	Grado 3
<ul style="list-style-type: none"> <li>Máculas o pápulas que cubren <b>&lt;10 % de la SC con o sin síntomas</b> (p. ej., prurito, quemazón, tensión)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Máculas o pápulas que cubren 10 a 30 % de la SC con o sin síntomas</li> <li><b>Limitan AVD*</b></li> <li>Erupción que cubre &gt;30 % de la SC con o sin síntomas leves</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Máculas o pápulas que cubren <b>&gt;30 % de la SC con síntomas moderados o graves</b></li> <li><b>Limita las actividades de cuidado personal de la vida diaria*</b></li> </ul>
		

Para ver la clasificación de RACG, consulte los CTCAE v5.0.



\*Las actividades fundamentales de la vida diaria son preparar la comida, comprar alimentos o vestimenta, usar el teléfono, administrar dinero, etc.

\*\*Las actividades de cuidado personal de la vida diaria incluyen bañarse, vestirse y desvestirse, alimentarse, usar el baño, tomar medicamentos y no estar postrado

ADL, actividades de la vida diaria; SC, superficie corporal; RACG, reacción adversa cutánea grave

[Instituto Nacional del Cáncer. Programa de Evaluación de Tratamientos para el Cáncer. Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos, versión 5.0. 27 de noviembre de 2017. \(Consultado el 31 de enero de 2020\).](#)

Images courtesy of Siegfried Segart, MD, PhD.

# EPP ERUPCIÓN

SÍNTOMAS <sup>1-5</sup>	APARICIÓN	INCIDENCIA	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL <sup>5</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sensibilidad en las palmas de las manos y plantas de los pies</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Las lesiones están claramente demarcadas, son eritematosas, edematosas y muy sensibles</li> </ul> </li> <li>• Seguida de piel engrosada o hiperqueratósica con o sin formación de ampollas</li> <li>• Callos inflamados y dolorosos</li> <li>• Ubicación:           <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Áreas de presión o fricción, como talones y cabezas de los metatarsos</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De días a semanas desde el inicio del tratamiento<sup>5,6</sup></li> <li>• En el estudio CORRECT de fase 3 de regorafenib en CCR, el tiempo medio hasta la primera aparición fue de <b>15 días</b><sup>6</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se informó EPP en <b>14–67%</b> de los pacientes con cánceres GI o hepático tratados con IMQs<sup>7-11</sup></li> <li>• 3 a 22% de los pacientes tienen grado <math>\geq 3</math> EPP</li> <li>• La EPP depende <b>de la dosis</b></li> <li>• El avapritinib rara vez está asociado con EPP<sup>12</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EPP es distinta del SMP</b> que está asociado con la quimioterapia</li> </ul>

EPP versus SMP <sup>5</sup>	HFSR	HFS
Asociación de tratamiento	IMQs	Quimioterapia
Aparición	Días a semanas	Compromiso impreciso de palmas y plantas (o ambas)
Distribución	Puntos de presión o fricción	Compromiso impreciso de palmas y plantas (o ambas)
Presentación	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disestesia</li> <li>• Eritema</li> <li>• Dolor</li> <li>• Ampollas epidérmicas</li> <li>• Callos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disestesia</li> <li>• Eritema</li> <li>• Dolor</li> <li>• Edema</li> <li>• Piel escamosa</li> </ul> Disestesia

CCR, cáncer colorrectal; SMP, síndrome de mano-pie; EPP, reacción cutánea de eritrodisestesia palmoplantar ; IMQ, inhibidor multicitinasa

1. Segart S, et al. Eur J Cancer. 2009;45 suppl 1:295-308. 2. Manchen E, et al. J Support Oncol. 2011;9:13-23. 3. Lacouture ME, et al. Oncologist. 2008;13:1001-11. 4. De Wit M, et al. Support Care Cancer. 2014;22:837-46. 5. McLellan B, Kerr H. Dermatol Ther. 2011;24:396-400. 6. Grothey A, et al. J Clin Oncol. 2013;31:suppl 3637. 7. Ficha técnica de Nexavar (sorafenib). 8. Ficha técnica de Sutent (sunitinib). 9. Ficha técnica de Stivarga (regorafenib). 10. Ficha técnica de Lenvima (lenvatinib). 11. Ficha técnica de Cabometyx (cabozantinib). 12. Ficha técnica de Ayyakit (avapritinib).

# EPP PATOLOGÍA

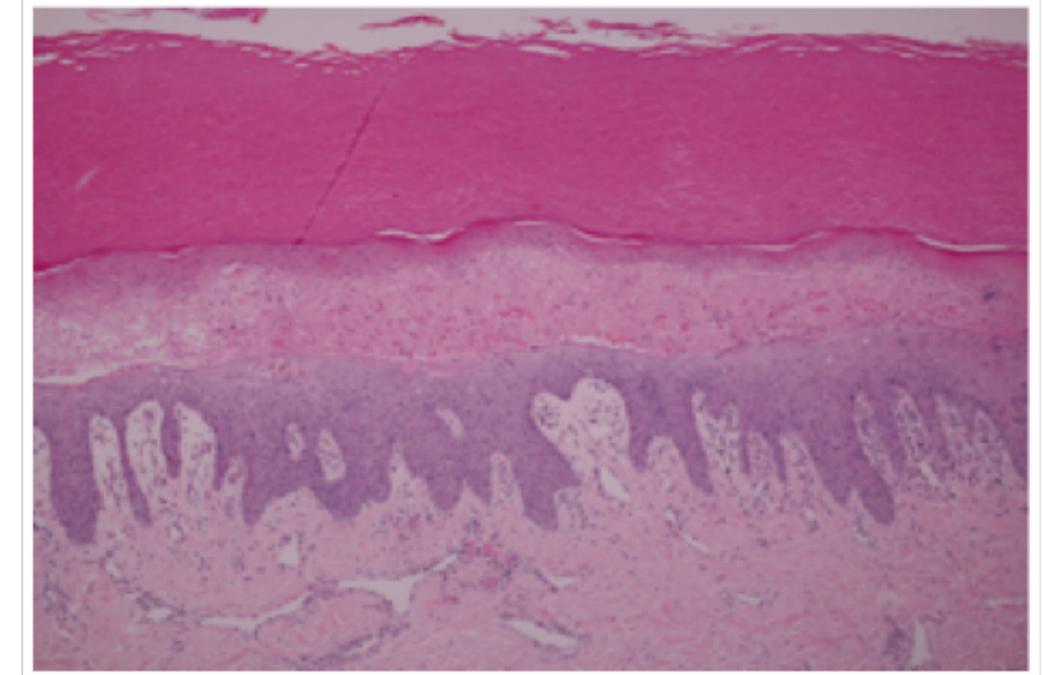


## Algunas de las características patológicas de la EPP son:<sup>1</sup>

- apoptosis de queratinocitos epidérmicos, disqueratosis y degeneración vacuolar con formación de ampollas intraepidérmicas, seguida de
- acantosis masiva, papilomatosis e hiperqueratosis paraqueratósica

La fisiopatología de la EPP con la terapia dirigida se ha estudiado ampliamente para sorafenib y sunitinib

- Estos fármacos apuntan directamente al RAF (solo sorafenib), c-KIT, el receptor tirosina quinasa relacionado con FMS 3 (FLT3), la quinasa del VEGFR y PDGFR para inhibir la angiogénesis relacionada con el tumor y el crecimiento de este<sup>2</sup>
- La EPP podría producirse con estos agentes porque los queratinocitos en la epidermis sintetizan PDGF- $\alpha$  y PDGF- $\beta$ , que se unen a PDGFR en fibroblastos dérmicos, capilares y glándulas ecrinas<sup>2,3</sup>
- Las glándulas ecrinas dérmicas también expresan c-KIT y PDGFR, tanto en tinción hematoxilina como eosina de una EPP<sup>4</sup>
- Infiltrado perivascular leve de linfocitos y telangiectasia en la dermis superior de los cuales son objetivo del sorafenib<sup>2,3</sup>
- Por lo tanto, la coinhibición de VEGFR y PDGFR podría reducir potencialmente la habilidad de los vasos de repararse a sí mismos en áreas de alta presión de las manos y los pies, lo cual causaría EPP en áreas como las palmas y las plantas, las cuales podrían estar expuestas de forma repetida a traumatismo subclínico<sup>3</sup>



**Tanto en tinción hematoxilina como eosina de una EPP<sup>4</sup>** Banda lineal bien definida de queratinocitos necróticos, que dan lugar a una ampolla subcórnea con acantosis y paraqueratosis epidérmica.

# EPP CLASIFICACIÓN

Grado 1	Grado 2	Grado 3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cambios mínimos en la piel o dermatitis</b> (p. ej. eritema, edema o hiperqueratosis) <b>sin dolor</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cambios en la piel</b> (p. ej., descamación, sangrado, grietas, edema o hiperqueratosis) <b>con dolor</b></li> <li>• <b>Limitan las actividades fundamentales de la vida diaria*</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cambios graves en la piel</b> (p. ej., descamación, sangrado, grietas, edema o hiperqueratosis) <b>con dolor</b></li> <li>• <b>Limita las actividades de cuidado personal de la vida diaria**</b></li> </ul>
		

Tenga en cuenta que el dolor puede estar fuera de proporción para el cuadro clínico. Por lo tanto, la EPP debería clasificarse principalmente con base en los síntomas y secundariamente con base en el cuadro clínico.



Los CTCAE versión 5.0 no tiene una clasificación específica para la EPP. La clasificación usada para el SMP también puede usarse para la EPP<sup>1</sup>.

\* Las actividades fundamentales de la vida diaria son preparar la comida, comprar alimentos o vestimenta, usar el teléfono, administrar dinero, etc..

\*\* Las actividades de cuidado personal de la vida diaria incluyen bañarse, vestirse y desvestirse, alimentarse, usar el baño, tomar medicamentos y no estar postrado.

de la vida diaria, actividades de la vida diaria; CTCAE, Criterios terminológicos comunes para eventos adversos, por sus siglas en inglés.; SMP, síndrome de mano-pie; EPP, reacción cutánea de eritrodisestesia palmoplantar

1. Instituto Nacional del Cáncer. Programa de Evaluación de Tratamientos para el Cáncer. Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos, versión 5.0. 27 de noviembre de 2017. (Consultado el 31 de enero de 2020). . 2. Imágenes de McLellan B, et al. Annals of Oncology. 2015;26:2017-26..

# EPP COMO FACTOR DE PRONÓSTICO DE LA RESPUESTA

ALGUNOS ESTUDIOS HAN INDICADO QUE LA EPP SE CORRELACIONA POSITIVAMENTE CON LA RESPUESTA A LOS IMQs

Sorafenib en el CHC <sup>1</sup>	Regorafenib en el CHC <sup>2</sup>	Regorafenib en el CCR <sup>3</sup>	Lenvatinib en el CHC <sup>4</sup>	SUNITINIB EN TUMORES DE ESTROMA GASTROINTESTINAL <sup>5</sup>
<p>Un <b>meta-análisis</b> de 12 estudios de cohortes con 1017 pacientes permite concluir que la EPP está asociada con una supervivencia global (SG) y un tiempo hasta la progresión (THP) mayores en pacientes con CHC tratados con sorafenib</p>	<p>En un <b>análisis retrospectivo del ensayo RESORCE</b> en el que los pacientes con CHC recibieron regorafenib en segunda línea o placebo tras progresión a sorafenib, se concluyó que la EPP durante el tratamiento con regorafenib estaba asociada a una SG más extensa.</p>	<p>Un <b>análisis a posteriori del ensayo CORRECT</b> en el que los pacientes con CCR metastásico previamente tratado recibieron regorafenib o placebo permitió concluir que los pacientes con EPP mejoraron más con regorafenib.</p>	<p>En un <b>estudio retrospectivo</b> con 152 pacientes con CHC de Japón tratados con lenvatinib, se demostró que la EPP en cualquier grado estaba asociada con un THP más largo.</p>	<p>En un <b>estudio retrospectivo</b> con 416 pacientes con tumores de estroma gastrointestinal (GIST), se concluyó que la EPP está asociada con una ORR , una SLP y una SG más favorables.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• HR combinado para SG : 0,45 (IC (95 %): 0,36-0,55)</li> <li>• HR combinado para THP: 0,41 (IC (95 %): 0,28-0,60)</li> </ul>	<p>Mediana de SG en pacientes con y sin EPP:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 14,1 meses (IC (95 %): 11,7-16,5) vs. 6,6 meses (IC (95 %) 5,0-8,5)</li> <li>• HR : 0,52 (IC (95 %): 0,40-0,67)</li> </ul>	<p>Eficacia en pacientes con y sin EPP:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SLP : 3,4 vs. 1,8 meses (HR 0,54 (IC (95 %): 0,45-0,66)</li> <li>• SG : 9,5 vs. 4,7 meses (HR 0,41 (IC (95 %): 0,41-0,53)</li> </ul>	<p>THP: en pacientes con y sin EPP:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No se alcanzó vs. 8,9 meses (p = 0,007)</li> </ul>	<p>Eficacia en pacientes con y sin EPP:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ORR : 22,2 % vs. 10,7 %</li> <li>• SLP : 11 vs. 5,5 meses</li> <li>• SG : 35,7 vs. 16,6 meses p &lt; 0,01 en todos los casos</li> </ul>

CHC, carcinoma hepatocelular; HR, cociente de riesgo; EPP, reacción cutánea de eritrodisestesia palmoplantar; ORR, tasa de respuesta objetiva; SG, supervivencia global; SLP, supervivencia libre de progresión; THP, tiempo hasta la progresión

1. Wang P, et al. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;12:1-8. 2. Bruix J, et al. *J Clin Oncol.* 2018;36 suppl 4:412. 3. Grothey A, et al. *J Clin Oncol.* 2017;35 suppl:3551. 4. Hiraoka A, et al. *Cancer Med.* 2019;8:3719-28. 5. Puzanov I, et al. *J Clin Oncol.* 2011;29 suppl 15:e21113

# TOXICIDADES CUTÁNEAS ADICIONALES **PIEL SECA, PRURITO Y FOTOSENSIBILIDAD**

Síntomas <sup>1-3</sup> 	Incidencia <sup>4-16</sup> 	Diagnóstico diferencial 
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Piel con excoriación, apagada, con descamación y comezón</li> <li>• Aparición entre 1 y 3 meses después del inicio del tratamiento</li> <li>• A menudo persistente, dura varios meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibidores del EGFR: hasta 57%</li> <li>• IMQ: hasta el 15%</li> <li>• Inhibidor del BRAF: 13%</li> <li>• Inhibidores de VEGF(R): hasta &gt;10 %</li> <li>• IMQs de BCR-ABL: hasta 7 %</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatitis atópica</li> <li>• Ictiosis vulgar</li> <li>• Deficiencia nutricional</li> <li>• Paraneoplásico</li> <li>• Nota: la piel seca se puede ver exacerbada por la cirrosis</li> </ul>

La piel seca también se conoce como xerosis (cutis)



## CLASIFICACIÓN<sup>17</sup>

Grado 1	Grado 2	Grado 3
<p>Que cubre &lt; 10 % de la SC No asociadas con eritema o prurito</p>	<p>Que cubre 10 a 30 % de la SC Asociadas con eritema o prurito Limitan las actividades fundamentales de la vida diaria*</p>	<p>Que cubre &gt; 30 % de la <u>SC</u> Asociadas con prurito <b>Limita las actividades de cuidado personal de la vida diaria**</b></p>

\*Las actividades fundamentales de la vida diaria son preparar la comida, comprar alimentos o vestimenta, usar el teléfono, administrar dinero, etc.

\*\*Las actividades de cuidado personal de la vida diaria incluyen bañarse, vestirse y desvestirse, alimentarse, usar el baño, tomar medicamentos y no estar postrado.

De la vida diaria, actividades de la vida diaria; BCR-ABL, translocación Filadelfia; BRAF, V-RAF homólogo B1 del oncogén viral del sarcoma murino; SC, superficie corporal; EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico (por sus siglas en inglés); IMQ, inhibidor multikinasa; VEGFR, receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular

1. [Belum VR, et al. Curr Oncol Rep. 2013;15:249-59.](#) 2. [Robert C, et al. Semin Oncol. 2012;39:227-40.](#) 3. [Lacouture ME, et al. Clin Colorectal Cancer. 2018;17:85-96.](#) 4. [Ficha técnica de Erbitux \(cetuximab\).](#) 5. [Ficha técnica de Tarceva \(erlotinib\).](#) 6. [Ficha técnica de Vectibix \(panitumumab\).](#) 7. [Ficha técnica de Nexavar \(sorafenib\).](#) 8. [Ficha técnica de Sutent \(sunitinib\).](#)

9. [Ficha técnica de Stivarga \(regorafenib\).](#) 10. [Ficha técnica de Lenvima \(lenvatinib\).](#) 11. [Ficha técnica de Cabometyx \(cabozantinib\).](#) 12. [Ficha técnica de Avastin \(bevacizumab\).](#) 13. [Ficha técnica de Zaltrap \(aflibercept\).](#) 14. [Ficha técnica de Cyramza \(ramucirumab\).](#) 15. [Ficha técnica de Gleevec \(imatinib\).](#) 16. [Ficha técnica de Braftovi \(encorafenib\).](#) 17. Instituto Nacional del Cáncer. Programa de Evaluación de Tratamientos para el Cáncer. Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos, versión 5.0 . 27 de noviembre de 2017. (Consultado el 31 de enero de 2020).

# TOXICIDADES CUTÁNEAS ADICIONALE PRURITO

<b>Síntomas<sup>1-3</sup></b> 	<b>Incidencia<sup>4-16</sup></b> 	<b>Diagnóstico diferencial</b> 
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Puede existir de forma aislada o tener relación con la piel seca o la erupción</li> <li>• Aparición entre 2 y 3 semanas después del inicio del tratamiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibidores del EGFR: hasta 58 %</li> <li>• IMQ de BCR-ABL: hasta 19 %</li> <li>• IMQ: hasta el 14 %</li> <li>• Inhibidor del BRAF: 14 %</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relacionado con colestasis (nota: no siempre va acompañado por cambios en estudios de laboratorio)</li> <li>• Insuficiencia renal</li> <li>• Enfermedad tiroidea</li> <li>• Paraneoplásico</li> <li>• Otra afección cutánea infecciosa</li> </ul>

## CLASIFICACIÓN<sup>17</sup>

Grado 1	Grado 2	Grado 3
<p><b>Leve o localizado</b> Intervención tópica indicada</p>	<p><b>Generalizado e intermitente</b> Cambios en la piel debido al rascado Intervención oral indicada Limitan las actividades fundamentales de la vida diaria*</p>	<p><b>Generalizada y constante</b> Terapia inmunosupresora o con corticosteroides <b>sistémica</b> indicada Limita las actividades de cuidado personal de la vida diaria** o el sueño</p>

\*Las actividades fundamentales de la vida diaria son preparar la comida, comprar alimentos o vestimenta, usar el teléfono, administrar dinero, etc.

\*\*Las actividades de cuidado personal de la vida diaria incluyen bañarse, vestirse y desvestirse, alimentarse, usar el baño, tomar medicamentos y no estar postrado.

De la vida diaria, actividades de la vida diaria; BCR-ABL, translocación Filadelfia; BRAF, V-RAF homólogo B1 del oncogén viral del sarcoma murino; SC, superficie corporal; EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico (por sus siglas en inglés); IMQ, inhibidor multicinasa; VEGFR, receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular

1. [Belum VR, et al. Curr Oncol Rep. 2013;15:249-59.](#) 2. [Robert C, et al. Semin Oncol. 2012;39:227-40.](#) 3. [Lacouture ME, et al. Clin Colorectal Cancer. 2018;17:85-96.](#) 4. [Ficha técnica de Erbitux \(cetuximab\).](#) 5. [Ficha técnica de Tarceva \(erlotinib\).](#) 6. [Ficha técnica de Vectibix \(panitumumab\).](#) 7. [Ficha técnica de Nexavar \(sorafenib\).](#) 8. [Ficha técnica de Sutent \(sunitinib\).](#)

9. [Ficha técnica de Stivarga \(regorafenib\).](#) 10. [Ficha técnica de Lenvima \(lenvatinib\).](#) 11. [Ficha técnica de Cabometyx \(cabozantinib\).](#) 12. [Ficha técnica de Avastin \(bevacizumab\).](#) 13. [Ficha técnica de Zaltrap \(aflibercept\).](#) 14. [Ficha técnica de Cyramza \(ramucirumab\).](#) 15. [Ficha técnica de Gleevec \(imatinib\).](#) 16. [Ficha técnica de Braftovi \(encorafenib\).](#) 17. Instituto Nacional del Cáncer. Programa de Evaluación de Tratamientos para el Cáncer. Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos, versión 5.0 . 27 de noviembre de 2017. (Consultado el 31 de enero de 2020).

# TOXICIDADES CUTÁNEAS ADICIONALES

## FOTOSENSIBILIDAD

<b>Síntomas<sup>1-3</sup></b> 	<b>Incidencia<sup>4-16</sup></b> 	<b>Diagnóstico diferencial</b> 
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reacción cutánea debido a la mayor sensibilidad de la piel a la luz</li> <li>• Aparición &lt;24 horas después de la exposición al sol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IMQs de BCR-ABL: hasta 7 %</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relacionada con otros medicamentos</li> <li>• Lupus</li> </ul>

### CLASIFICACIÓN<sup>17</sup>

Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Eritema indoloro que cubre <10 % de la SC	Eritema sensible que cubre 10–30% de SC	Eritema que cubre >30% de la SC Eritema con <b>formación de ampollas</b> <b>Terapia con corticosteroides orales</b> indicada <b>Control del dolor</b> indicada	Consecuencias que <b>ponen en riesgo la vida</b> Se indica una intervención de urgencia

\*Las actividades fundamentales de la vida diaria son preparar la comida, comprar alimentos o vestimenta, usar el teléfono, administrar dinero, etc.

\*\*Las actividades de cuidado personal de la vida diaria incluyen bañarse, vestirse y desvestirse, alimentarse, usar el baño, tomar medicamentos y no estar postrado.

De la vida diaria, actividades de la vida diaria; BCR-ABL, translocación Filadelfia; BRAF, V-RAF homólogo B1 del oncogén viral del sarcoma murino; SC, superficie corporal; EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico (por sus siglas en inglés); IMQ, inhibidor multicitinasa; VEGFR, receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular

1. [Belum VR, et al. Curr Oncol Rep. 2013;15:249-59.](#) 2. [Robert C, et al. Semin Oncol. 2012;39:227-40.](#) 3. [Lacouture ME, et al. Clin Colorectal Cancer. 2018;17:85-96.](#) 4. [Ficha técnica de Erbitux \(cetuximab\).](#) 5. [Ficha técnica de Tarceva \(erlotinib\).](#) 6. [Ficha técnica de Vectibix \(panitumumab\).](#) 7. [Ficha técnica de Nexavar \(sorafenib\).](#) 8. [Ficha técnica de Sutent \(sunitinib\).](#)

9. [Ficha técnica de Stivarga \(regorafenib\).](#) 10. [Ficha técnica de Lenvima \(lenvatinib\).](#) 11. [Ficha técnica de Cabometyx \(cabozantinib\).](#) 12. [Ficha técnica de Avastin \(bevacizumab\).](#) 13. [Ficha técnica de Zaltrap \(aflibercept\).](#) 14. [Ficha técnica de Cyramza \(ramucirumab\).](#) 15. [Ficha técnica de Gleevec \(imatinib\).](#) 16. [Ficha técnica de Braftovi \(encorafenib\).](#) 17. Instituto Nacional del Cáncer. Programa de Evaluación de Tratamientos para el Cáncer. Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos, versión 5.0 . 27 de noviembre de 2017. (Consultado el 31 de enero de 2020).

# TOXICIDADES CUTÁNEAS ADICIONALE **PARONIQUIA**<sup>1,2</sup>

Síntomas <sup>1,2</sup> 	Incidencia <sup>8-20</sup> 	Diagnóstico diferencial 
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflamación en el pliegue de las uñas; puede ser muy doloroso</li> <li>• Superinfección secundaria con <i>S. aureus</i> podría producirse</li> <li>• Aparición &gt;2 meses después del inicio del tratamiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibidores del EGFR: hasta 25 %</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uña encarnada</li> <li>• Infección bacteriana</li> <li>• Candida</li> <li>• Granuloma piógeno</li> </ul>

## CLASIFICACIÓN<sup>21</sup>

Grado 1	Grado 2	Grado 3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema o eritema en el pliegue de las uñas</li> <li>• Alteración de la cutícula</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema o eritema en el pliegue de las uñas con dolor asociado con secreción o separación de la placa de la uña.</li> <li>• Se indica intervención oral o local Limitan las actividades fundamentales de la vida diaria*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Antibióticos intravenosos o intervención quirúrgica indicada.</b></li> <li>• <b>Limita las actividades de cuidado personal de la vida diaria**</b></li> </ul>
		

\*Las actividades fundamentales de la vida diaria son preparar la comida, comprar alimentos o vestimenta, usar el teléfono, administrar dinero, etc.

\*\* Las actividades de cuidado personal de la vida diaria incluyen bañarse, vestirse y desvestirse, alimentarse, usar el baño, tomar medicamentos y no estar postrado.

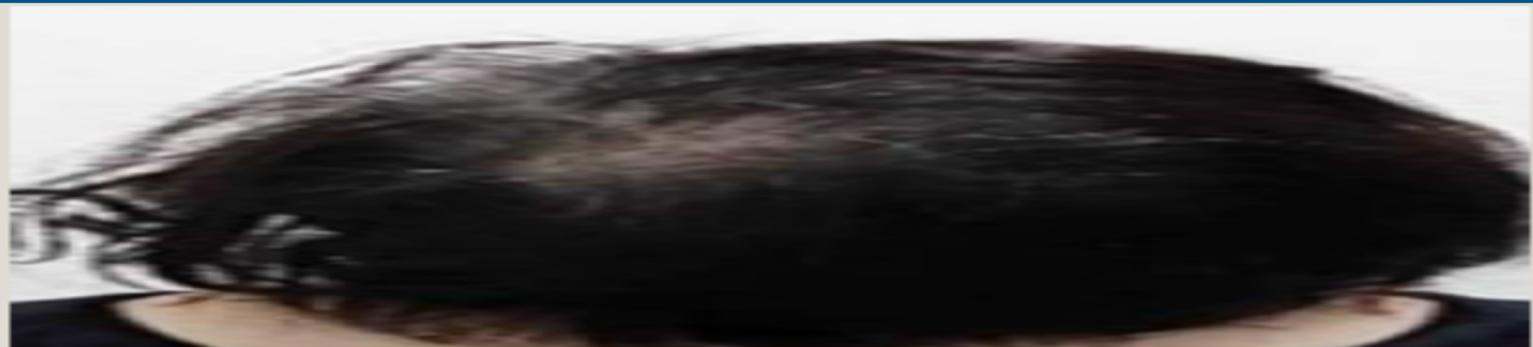
De la vida diaria, actividades de la vida diaria; EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico (por sus siglas en inglés).

1. Lacouture ME, et al. *Support Care Cancer*. 2011;19:1079-95. 2. Segaert S, et al. *Eur J Cancer*. 2009;45 suppl 1:295-308. 3. McLellan B, Kerr H. *Dermatol Ther*. 2011;24:396-400. 4. Etienne G, et al. *N Engl J Med*. 2002;347:446. 5. De Wit M, et al. *Support Care Cancer*. 2014;22:837-46. 6. Boers-Doets CB, et al. *Future Oncol*. 2013;9:1883-92. 7. Boers-Doets CB, et al. *Oncologist*. 2012;17:135-44. 8. Ficha técnica de Erbitux (cetuximab). 9. Ficha técnica de Tarceva (erlotinib). 10. Ficha técnica de Vectibix (panitumumab). 11. Ficha técnica de Nexavar (sorafenib). 12. Ficha técnica de Sutent (sunitinib). 13. Ficha técnica de Stivarga (regorafenib). 14. Ficha técnica de Lenvima (lenvatinib). 15. Ficha técnica de Cabometyx (cabozantinib). 16. Ficha técnica de Avastin (bevacizumab). 17. Ficha técnica de Zaltrap (aflibercept). 18. Ficha técnica de Cyramza (ramucirumab). 19. Ficha técnica de Gleevec (imatinib). 20. Ficha técnica de Ayvakit (avapritinib). 21 National Cancer Institute. Cancer Therapy Evaluation Program. *Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0*. 27 Noviembre de 2017. (Consultado el 31 de enero de 2020). *Imágenes de Lacouture ME, et al. Clinical Colorectal Cancer*. 2018;17:85-96.

# TOXICIDADES CUTÁNEAS ADICIONALE **ALOPECIA**<sup>1,3,4</sup>

Síntomas <sup>1,3,4</sup> 	Incidencia <sup>8-20</sup> 	Diagnóstico diferencial 
<ul style="list-style-type: none"> <li>• La alopecia (pérdida del cabello) es el principal EA relacionado con el cabello asociado con la terapia dirigida</li> <li>• Aparición 2 a 3 meses después del inicio del tratamiento</li> <li>• Algunos de los otros cambios en el cabello son el cambio de color, tricomegalia e hipertrichosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IMQ: hasta el 24 %</li> <li>• IMQ de BCR-ABL: hasta 15 %</li> </ul>	<p>Algunas de las causas sistémicas son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• enfermedad tiroidea</li> <li>• hipogonadismo</li> <li>• síndrome de ovario poliquístico (SOP)</li> <li>• deficiencia nutricional (vitaminas, hierro)</li> </ul>

## CLASIFICACIÓN<sup>21</sup>

Grado 1	Grado 2
<p><b>Pérdida del cabello &lt;50 % de lo normal para esa persona</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No es obvio a distancia, solo si se hace una inspección de cerca</li> <li>• No requiere peluca para camuflar</li> </ul>	<p><b>Pérdida del cabello ≥50 % de lo normal para esa persona</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Readily apparent to others</li> <li>• Fácilmente aparente para los demás</li> <li>• Se necesita una peluca para camuflar completamente la pérdida de cabello</li> <li>• Asociado con impacto psicosocial</li> </ul>
	

\*Las actividades fundamentales de la vida diaria son preparar la comida, comprar alimentos o vestimenta, usar el teléfono, administrar dinero, etc.

\*\* Las actividades de cuidado personal de la vida diaria incluyen bañarse, vestirse y desvestirse, alimentarse, usar el baño, tomar medicamentos y no estar postrado.

EA, evento adverso; BCR-ABL, translocación Filadelfia; IMQ, inhibidor multikinasa

1. Lacouture ME, et al. *Support Care Cancer*. 2011;19:1079-95. 2. Segaert S, et al. *Eur J Cancer*. 2009;45 suppl 1:295-308. 3. McLellan B, Kerr H. *Dermatol Ther*. 2011;24:396-400. 4. Etienne G, et al. *N Engl J Med*. 2002;347:446.

5. De Wit M, et al. *Support Care Cancer*. 2014;22:837-46. 6. Boers-Doets CB, et al. *Future Oncol*. 2013;9:1883-92. 7. Boers-Doets CB, et al. *Oncologist*. 2012;17:135-44. 8. Ficha técnica de Erbitux (cetuximab). 9. Ficha técnica de Tarceva (erlotinib). 10. Ficha técnica de Vectibix (panitumumab). 11. Ficha técnica de Nexavar (sorafenib). 12. Ficha técnica de Sutent (sunitinib). 13. Ficha técnica de Stivarga (regorafenib). 14. Ficha técnica de Lenvima (lenvatinib). 15. Ficha técnica de Cabometyx (cabozantinib). 16. Ficha técnica de Avastin (bevacizumab). 17. Ficha técnica de Zaltrap (aflibercept).

18. Ficha técnica de Cyramza (ramucirumab). 19. Ficha técnica de Gleevec (imatinib). 20. Ficha técnica de Ayvakit (avapritinib). 21. National Cancer Institute. Cancer Therapy Evaluation Program. *Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0*. 27 Noviembre de 2017.

(Consultado el 31 de enero de 2020). Images from Kinoshita T, et al. *Front Oncol*. 2019;9:733.

# TOXICIDADES CUTÁNEAS ADICIONALE **ESTOMATITIS<sup>5-7</sup>**

Síntomas <sup>5-7</sup> 	Incidencia <sup>8-20</sup> 	Diagnóstico diferencial 
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflamación de la mucosa oral, que incluye mucositis, sequedad de boca, disgeusia, disfagia y disestesia oral</li> <li>• Aparición entre 5 y 14 días después del inicio de un ciclo de tratamiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IMQ: hasta el 48 %</li> <li>• Inhibidores del EGFR: hasta 32 %</li> <li>• IMQs de BCR-ABL: hasta 10 %</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deficiencia nutricional (cinc)</li> <li>• Esofagitis por píldoras</li> <li>• Úlceras aftosas</li> <li>• Candida</li> <li>• Herpes</li> <li>• Xerostomía relacionada con enfermedad hepática subyacente</li> </ul>

## CLASIFICACIÓN<sup>21</sup>

Los CTCAE versión 5.0 no tienen una clasificación específica para la estomatitis; siga la clasificación general para este EA<sup>1</sup> La clasificación de la estomatitis refleja el impacto del EA en la vida del paciente. Los síntomas específicos pueden clasificarse por separado.

Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
<p><b>Leve</b> síntomas de sequedad de boca, dolor oral, etc.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sin alteración significativa de la dieta</li> <li>• sin interferir con la toma oral</li> </ul>	<p><b>Moderado</b> síntomas de sequedad de boca, dolor oral, disgeusia, etc.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• que conducen a cambio en la dieta, forma de comer o tragar</li> <li>• interfiere con <b>la toma oral</b></li> <li>• lo cual limita las actividades fundamentales de la vida diaria*</li> </ul>	<p>Síntomas graves de sequedad de boca, dolor oral, disgeusia, etc.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• que requieren alimentación por sonda, nutrición parenteral total u hospitalización</li> <li>• que limita las actividades de cuidado personal de la vida diaria**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disfagia con <b>consecuencias que ponen en riesgo la vida</b></li> <li>• Se indica una intervención de urgencia</li> </ul>

\*Las actividades fundamentales de la vida diaria son preparar la comida, comprar alimentos o vestimenta, usar el teléfono, administrar dinero, etc.

\*\* Las actividades de cuidado personal de la vida diaria incluyen bañarse, vestirse y desvestirse, alimentarse, usar el baño, tomar medicamentos y no estar postrado.

EA, evento adverso; De la vida diaria, actividades de la vida diaria; BCR-ABL, translocación Filadelfia; BRAF, V-RAF homólogo B1 del oncogén viral del sarcoma murino; EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico (por sus siglas en inglés); IMQ, inhibidor multicitinasa

1. Lacouture ME, et al. *Support Care Cancer*. 2011;19:1079-95. 2. Segaert S, et al. *Eur J Cancer*. 2009;45 suppl 1:295-308. 3. McLellan B, Kerr H. *Dermatol Ther*. 2011;24:396-400. 4. Etienne G, et al. *N Engl J Med*. 2002;347:446.

5. De Wit M, et al. *Support Care Cancer*. 2014;22:837-46. 6. Boers-Doets CB, et al. *Future Oncol*. 2013;9:1883-92. 7. Boers-Doets CB, et al. *Oncologist*. 2012;17:135-44. 8. [Ficha técnica de Erbitux \(cetuximab\)](#). 9. [Ficha técnica de Tarceva \(erlotinib\)](#). 10. [Ficha técnica de Vectibix \(panitumumab\)](#). 11. [Ficha técnica de Nexavar \(sorafenib\)](#). 12. [Ficha técnica de Sutent \(sunitinib\)](#). 13. [Ficha técnica de Stivarga \(regorafenib\)](#). 14. [Ficha técnica de Lenvima \(lenvatinib\)](#). 15. [Ficha técnica de Cabometyx \(cabozantinib\)](#). 16. [Ficha técnica de Avastin \(bevacizumab\)](#). 17. [Ficha técnica de Zaltrap \(aflibercept\)](#).

18. [Ficha técnica de Cyramza \(ramucirumab\)](#). 19. [Ficha técnica de Gleevec \(imatinib\)](#). 20. [Ficha técnica de Ayyakit \(avapritinib\)](#). 21 National Cancer Institute. Cancer Therapy Evaluation Program. [Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0](#). 27 Noviembre de 2017. (Consultado el 31 de enero de 2020).

# MALA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS

Síntomas <sup>1</sup> 	Incidencia <sup>2-9</sup> 
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dehiscencia por herida</li> <li>• Equimosis</li> <li>• Hemorragia en área quirúrgica</li> <li>• Infección de herida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibidores de VEGF(R): hasta 15 %</li> <li>• IMQ: se ha informado mala cicatrización de heridas (se desconocen las tasas)</li> </ul>

## CLASIFICACIÓN<sup>10</sup>

Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Complicación de la herida para la cual se indica <b>intervención tópica</b></li> <li>• <b>Separación de incisión</b> para la cual no se indica intervención</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Complicación de la herida o separación de incisión para la cual se indica <b>atención local</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Complicación de la herida o alteración con evisceración para la cual se indica una <b>intervención quirúrgica</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Complicación de herida con consecuencias que ponen en riesgo la vida</li> <li>• <b>Hernia sintomática</b> con evidencia de estrangulación</li> <li>• Alteración facial con evisceración</li> <li>• <b>Cirugía mayor</b> indicada (p. ej., injerto, amputación)</li> </ul>

IMQ, inhibidor multicinasa; VEGFR, receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular

1. [Gordon CR, et al. Ann Plast Surg. 2009;62:707-9.](#) 2. [Ficha técnica de Avastin \(bevacizumab\).](#) 3. [Ficha técnica de Zaltrap \(aflibercept\).](#) 4. [Ficha técnica de Cyramza \(ramucirumab\).](#) 5. [Ficha técnica de Nexavar \(sorafenib\).](#) 6. [Ficha técnica de Sutent \(sunitinib\).](#) 7. [Ficha técnica de Stivarga \(regorafenib\).](#)

8. [Ficha técnica de Lenvima \(lenvatinib\).](#) 9. [Ficha técnica de Cabometyx \(cabozantinib\).](#) 10. [Instituto Nacional del Cáncer. Programa de Evaluación de Tratamientos para el Cáncer. Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos, versión 5.0. 27 de noviembre de 2017. \(Consultado el 31 de enero de 2020\).](#)

# NEOPLASIAS CUTÁNEAS<sup>1,2</sup>

Tipos <sup>1</sup> 	Incidencia <sup>1</sup> 
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma cutáneo de células escamosas</li> <li>• Queratoacantoma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• INHIBIDORES DEL BRAF en CCR: 1-2 %</li> </ul>

Tenga en cuenta que los CTCAE 5.0 incluyen los grados 3 a 5 para la categoría de neoplasias secundarias relacionadas con el tratamiento, pero también incluyen una categoría de “otras neoplasias, benignas, malignas y no especificadas”, la cual sí permite los grados 1 y 2.

Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin síntomas o con síntomas leves</li> <li>• Observaciones clínicas o de diagnóstico únicamente</li> <li>• <b>No se indica una intervención</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Moderado</li> <li>• <b>Se indica una intervención mínima, local o no invasiva</b></li> <li>• Limita las actividades fundamentales AVD*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Neoplasia secundaria</b> aguda que amenaza la vida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Neoplasia secundaria</b> aguda que amenaza la vida</li> </ul>

\* Las actividades fundamentales AVD son preparar la comida, comprar alimentos o vestimenta, usar el teléfono, administrar dinero, etc.

AVD, actividades de la vida diaria; BRAF, V-RAF homólogo B1 del oncogén viral del sarcoma murino; CTCAE, Criterios terminológicos comunes para eventos adversos, por sus siglas en inglés.

1. [Ficha técnica de Braftovi \(encorafenib\)](#). 2. [Instituto Nacional del Cáncer. Programa de Evaluación de Tratamientos para el Cáncer. Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos, versión 5.0. 27 de noviembre de 2017. \(Consultado el 31 de enero de 2020\).](#)

# RESUMEN

LOS EAS CUTÁNEOS SON **COMUNES** CON LA TERAPIA DIRIGIDA EN PACIENTES CON CÁNCERES **GI O**

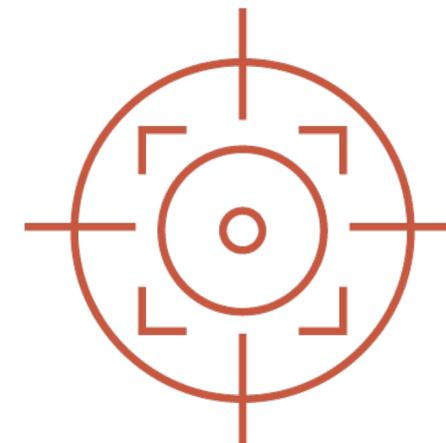
**HEPÁTICO** E INCLUYEN:

- erupción papulopustula
- erupción maculopapular
- EPP
- piel seca, prurito y fotosensibilidad
- cambios en uñas, cabello o mucosas
- mala cicatrización de heridas
- neoplasias cutáneas



CADA CLASE DE FÁRMACO TIENE UN PERFIL DE TOXICIDAD CUTÁNEA ESPECÍFICO

- p. ej. EPPs se relaciona con mayor frecuencia con IMQs, s, y las neoplasias cutáneas son específicas de los inhibidores de BRAF.



# TOXICIDAD CUTÁNEA

## PREVENCIÓN Y MANEJO

2

# OBJETIVO DE APRENDIZAJE

## SABER CÓMO PREVENIR Y MANEJAR LAS TOXICIDADES CUTÁNEAS ASOCIADAS CON LA TERAPIA DIRIGIDA EN CÁNCERES GI Y HEPÁTICO

### ¿QUÉ APRENDERÁ?

- Las cosas que debería saber usted como profesional de la salud sobre la prevención y el manejo de las toxicidades cutáneas, incluida la modificación de dosis y los programas de dosis alternativos
- Lo que pueden hacer los pacientes para prevenir y manejar las toxicidades cutáneas

### ¿POR QUÉ ES IMPORTANTE?

- Tratar preventivamente las potenciales toxicidades cutáneas podría mejorar la calidad de vida de los pacientes y permitirles mantener más tiempo la terapia

# LAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS PREVENTIVAS EN LUGAR DE LAS REACTIVAS SON MÁS EFICACES PARA CONTROLAR LOS EA

En todos los pacientes tratados con terapias dirigidas, algunas de las medidas profilácticas son:



uso de protector solar de amplio espectro ( UVA / UVB ) ( SPF 30+)



evitar la exposición al sol



usar humectantes de piel (emolientes suaves)



cuidado de uñas



cuidado oral

Se recomienda un examen de la piel de todo el cuerpo antes del inicio del tratamiento

La educación eficaz del paciente es clave para prevenir y tratar las toxicidades cutáneas

El manejo de la toxicidad de bajo grado es similar a estas medidas profilácticas

El manejo de la toxicidad de alto grado depende del tipo de toxicidad y del grado



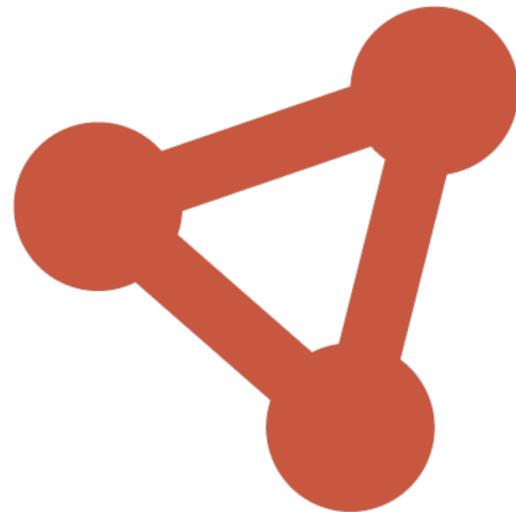
EA, evento adverso; SPF, factor de protección solar; UVA, ultravioleta A; UVB, ultravioleta B;

1. [Lacouture ME, et al. J Clin Oncol. 2010;28:1351-7.](#) 2. [Beech J, et al. Future Oncol. 2018;14:2531-41.](#) 3. [Segaert S, et al. Eur J Cancer. 2009;45 suppl 1:295-308.](#) 4. [Lacouture ME, et al. Support Care Cancer. 2011;19:1079-95.](#)

# LA PREVENCIÓN Y EL MANEJO DE LAS TOXICIDADES CUTÁNEAS IMPLICA UNA ESTRATEGIA MULTIMODAL

EL MANEJO EFICAZ DE LAS TOXICIDADES CUTÁNEAS IMPLICA UNA **ESTRATEGIA MULTIMODAL** QUE INCLUYE:

1. educación del paciente
2. cuidado de apoyo y profiláctico
3. modificación de la dosis (inclusive dosis flexibles)



CUANDO LAS MEDIDAS PREVENTIVAS SON INSUFICIENTES PARA EVITAR LOS EA, **EL TRATAMIENTO TEMPRANO** ES CRUCIAL PARA EL MANEJO DE LOS EA.

- Aliente a los pacientes a que contacten con su proveedor de atención médica de inmediato apenas aparezcan los primeros síntomas



# PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA ERUPCIÓN PAPULOPUSTULAR



ERUPCIÓN PAPULOPUSTULAR

PREVENCIÓN	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Minimizar la sequedad de la piel</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Bañarse y ducharse con agua tibia</li> <li>✦ Usar jabón suave sin fragancia para piel delicada</li> <li>✦ Usar un emoliente suave (pomada o crema)</li> </ul> </li> <li>• <b>Evitar la radiación ultravioleta</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Usar protector solar de amplio espectro (UVA/UVB) (SPF 30+)</li> <li>✦ Usar ropa que proteja del sol (gorros, mangas largas)</li> </ul> </li> <li>• <b>Corticosteroides tópicos</b></li> <li>• <b>Considerar antibióticos orales</b></li> <li>• <b>Considerar establecer una conexión con un dermatólogo</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Corticosteroides tópicos</b></li> <li>• <b>Antibiótico tópico para pústulas o superinfección</b></li> <li>• <b>Considerar antibióticos orales con tetraciclina</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Considerar aumentar la potencia de los corticosteroides tópicos</b></li> <li>• <b>Añadir un antibiótico oral con tetraciclina</b></li> <li>• <b>Tomar un cultivo de la lesión en caso de falta de respuesta o sospecha de superinfección</b></li> <li>• <b>CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO cuando el EA cutáneo no responda a la intervención</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO</b></li> <li>• <b>En cuanto al grado 2</b></li> <li>• <b>Considerar aumentar la potencia de los corticosteroides tópicos</b></li> <li>• <b>Tomar cultivos de lesiones</b></li> <li>• <b>Curso corto de corticosteroides orales cuando el EA cutáneo no responda a la intervención</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Antibióticos y corticosteroides intravenosos</b></li> <li>• <b>Hospitalización</b></li> </ul>

## CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO SI:

- cualquier EA cutáneo requiere cambios en el tratamiento para el cáncer

- a un EA cutáneo de grado 2 no responde a la intervención
- se produce cualquier EA cutáneo de grado 3
- no se siente cómodo al tratar el EA cutáneo usted mismo



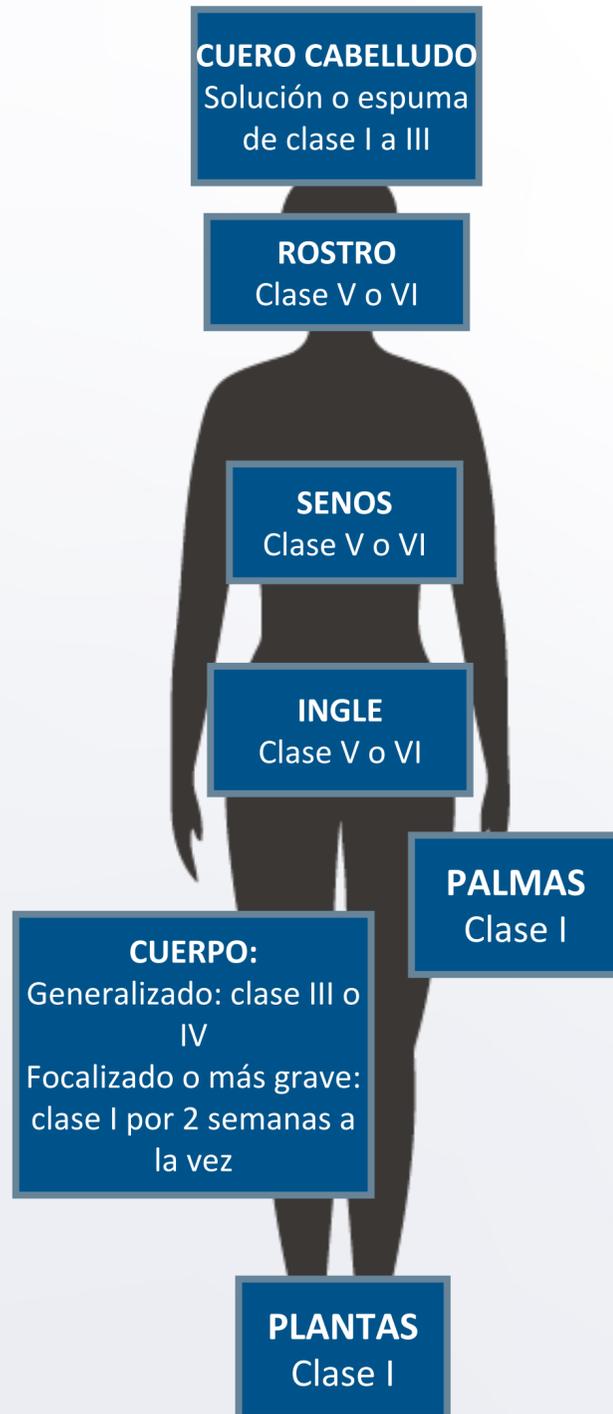
EA, evento adverso; SPF, factor de protección solar; UVA, ultravioleta A; UVB, ultravioleta B

Estas recomendaciones se basan en una revisión de la bibliografía y en la experiencia de los expertos.

1. [Beech J, et al. Future Oncol. 2018;14:2531-41.](#) 2. [Lacouture ME, et al. Support Care Cancer. 2011;19:1079-95.](#) 3. [Segaert S, et al. Eur J Cancer. 2009;45 suppl 1:295-308.](#)

Image courtesy of Dr Nicole LeBoeuf

# A LA HORA DE USAR CORTICOSTEROIDES PARA TOXICIDAD CUTÁNEA, CONSIDERAR LA POTENCIA Y EL MEDIO



- **La potencia del esteroide tópico que se usará depende de la parte del cuerpo afectada**
  - ✦ Los corticosteroides se absorben mejor en regiones con epidermis delgada que en regiones con epidermis más gruesa
  - ✦ Los esteroides de alta potencia se usan para las palmas y las plantas
  - ✦ Los esteroides de potencia intermedia a alta son útiles para regiones con epidermis más delgada u oclusión, como el párpado y la ingle
  - ✦ Las preparaciones de fuerza baja a intermedia se usan para áreas de gran superficie para reducir el riesgo de absorción sistémica
- **Es importante considerar el medio más adecuado para la parte del cuerpo afectada**
  - ✦ Las pomadas ofrecen la mejor penetración del esteroide, pero como son espesas y grasosas no siempre se toleran bien
  - ✦ Las espumas y soluciones líquidas están disponibles para partes del cuerpo con mucha densidad de cabello, como el cuero cabelludo

Estas recomendaciones se basan en una revisión de la bibliografía y en la experiencia de los expertos.

1. [FERENCE JD, LAST AR. Am Fam Physician. 2009;79:135-40.](#)

# CLASIFICACIÓN DE LA OMS DE LOS CORTICOSTEROIDES TÓPICOS



Potencia	Clase	Corticosteroide tópico	Fórmula
Ultra alta	I	Propionato de clobetasol	Crema, 0,05 %
		Diacetato de diflorasona	Pomada, 0,05 %
Alto	II	Amcinonida	Pomada, 0,1 %
		Dipropionato de betametasona	Pomada, 0,05 %
		Desoximetasona	Crema o pomada, 0,025 %
		Fluocinonida	Crema, pomada o gel, 0,05 %
	III	Halcinónido	Crema, 0,1 %
		Dipropionato de betametasona	Crema, 0,05 %
		Valerato de betametasona	Pomada, 0,1 %
		Diacetato de diflorasona	Crema, 0,05 %
		Triamcinolona acetónido	Pomada, 0,1 %

Potencia	Clase	Corticosteroide tópico	Fórmula
Moderado	IV	Desoximetasona	Crema, 0,05 %
		Acetónido de fluocinolona	Pomada, 0,025 %
		Valerato de hidrocortisona	Pomada, 0,2 %
		Triamcinolona acetónido	Crema, 0,1 %
	V	Dipropionato de betametasona	Loción, 0,02 %
		Valerato de betametasona	Crema, 0,1 %
		Acetónido de fluocinolona	Crema, 0,025 %
		Hidrocortisona butirato	Crema, 0,1 %
		Valerato de hidrocortisona	Crema, 0,2 %
		Triamcinolona acetónido	Loción, 0,1 %
Disminución	VI	Valerato de betametasona	Loción, 0,05 %
		Desonida	Crema, 0,05 %
		Acetónido de fluocinolona	Solución, 0,01 %
	VII	Dexametasona sodio fosfato	Crema, 0,1 %
		Acetato de hidrocortisona	Crema, 1 %
		Acetato de metilprednisolona	Crema, 0,25 %



# MANEJO DE LA ERUPCIÓN MACULOPAPULAR<sup>11,2</sup>

Grado 1	Grado 2	Grado 3	SCAR
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esteroides tópicos</li> <li>• Antihistamínico oral (en caso de comezón)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En cuanto al grado 1</li> <li>• Considerar aumentar la potencia de los corticosteroides tópicos</li> <li>• <b>CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO</b> cuando el EA cutáneo no responda a la intervención</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO</b></li> <li>• En cuanto al grado 2</li> <li>• Considerar prednisona 1 mg/kg/día o equivalente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO</b></li> <li>• Ingreso o evaluación de emergencia según las características clínicas</li> </ul>

Prestar atención a los posibles RACG, reacciones tardías de hipersensibilidad de tipo IV a fármacos<sup>3</sup>.  
 UConsultar urgentemente a un dermatólogo en caso de:

- ampollas
- sensibilidad de la piel
- afectación de las membranas mucosas
- progresión rápida, que se torne oscura (tintes grisáceos o violáceos)
- descamación de la piel

**Consultar a un dermatólogo si:**

- a hay sospecha de RACG
- un EA cutáneo requiere cambios en el tratamiento para el cáncer
- EA cutáneo de grado 2 no responda a la intervención
- se produce cualquier EA cutáneo de grado 3
- no se siente cómodo al tratar el EA cutáneo usted mismo



EA, evento adverso; RACG, reacción adversa cutánea grave  
 Estas recomendaciones se basan en una revisión de la bibliografía y en la experiencia de los expertos.  
 1. [Tang N, Ratner D. Dermatol Surg. 2016;42 suppl 1:S40-8.](#) 2. [De Wit M, et al. Support Care Cancer. 2014;22:837-46.](#) 3. [Bellón T. Drug Saf. 2019;42:973-92.](#)



EPP

# PREVENCIÓN Y MANEJO DE LAS EPP

PREVENCIÓN	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Considerar establecer una conexión con el dermatólogo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Examen de piel y evaluación de actividad cuando sea posible</li> <li>✦ Tratar las afecciones preexistentes (enfermedad micótica [pie de atleta], dermatitis, callosidades)</li> </ul> </li> <li>• <b>Minimizar la sequedad de la piel</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Bañarse y ducharse con agua tibia</li> <li>✦ Usar jabón suave sin fragancia para piel delicada</li> <li>✦ Usar un emoliente suave (pomada o crema)</li> </ul> </li> <li>• <b>Crema con urea</b></li> <li>• <b>Evitar las tareas repetitivas o el ejercicio vigoroso</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Vaselina con guantes para tareas manuales (por ej., jardinería)</li> <li>✦ Lubricar los pies antes de la actividad</li> <li>✦ Calzado y calcetines del tamaño correcto (evitar los calcetines de algodón durante la actividad significativa; considerar calzado y calcetines atléticos)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Crema con 20 a 40 % de urea en callos o áreas hiperqueratósicas</b></li> <li>• <b>Pomada con esteroides tópicos superpotentes</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En cuanto al grado 1</li> <li>• <b>Considerar la interrupción/reducción de la dosis</b></li> <li>• <b>Manejo del dolor (tópico o sistémico según sea necesario)*</b></li> <li>• <b>Antibióticos tópicos o cuidado de heridas (o ambos) para ampollas y erosiones</b></li> <li>• <b>CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO cuando el EA cutáneo de grado 2 no responde a la intervención</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO</b></li> <li>• <b>En cuanto al grado 2</b></li> <li>• <b>Interrumpir la terapia dirigida</b></li> <li>• <b>Considerar la reducción de la dosis en la restitución</b></li> <li>• <b>Necesidad potencial de analgésico oral*</b></li> </ul>

\*Los AINEs están contraindicados en pacientes con cirrosis hepática, debido al riesgo de hemorragia e insuficiencia renal.

EA, evento adverso; EPP, reacción cutánea de eritrodiseestesia palmoplantar; AINEs, antiinflamatorios no esteroideos

Estas recomendaciones se basan en una revisión de la bibliografía y en la experiencia de los expertos.

1. [Grothey A et al. Oncologist. 2014;19:669-80.](#) 2. [Lacouture ME, et al. Oncologist. 2008;13:1001-11.](#) 3. [McLellan B, et al. Ann Oncol. 2015;26:2017-26.](#) Image courtesy of Dr Nicole LeBoeuf

## Consejos prácticos

- Evitar el calor y la fricción es clave para prevenir la EPP
- NO se recomienda el uso de piedra pómez, pedicuras, etc. después de iniciar la terapia
- Los AINE **están** contraindicados en pacientes con cirrosis hepática, debido al riesgo de hemorragia e insuficiencia renal

## CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO SI:

- the s El EA cutáneo requiere cambios en el tratamiento para el cáncer
- Un EA cutáneo de grado 2 no responde a la intervención
- Se produce cualquier EA cutáneo de grado 3
- No se siente cómodo al tratar el EA cutáneo usted mismo





PRURITO

# PREVENCIÓN Y MANEJO DEL PRURITO

PREVENCIÓN	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Minimizar la sequedad de la piel</b></li> <li>• <b>Bañarse y ducharse con agua tibia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Usar jabón suave sin fragancia para piel delicada</li> <li>✦ Usar un emoliente suave (pomada o crema)</li> </ul> </li> <li>• <b>Considerar establecer una conexión con un dermatólogo</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Terapia tópica (mentol, pramoxina, doxepina, etc.)</b></li> <li>• <b>Considerar corticosteroides tópicos</b></li> <li>• <b>Considerar antihistamínicos orales (sedantes a la hora de dormir y no sedantes durante el día)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Maximizar la dosis de antihistamínicos orales (sedantes a la hora de dormir y no sedantes durante el día)</b></li> <li>• <b>Considerar corticosteroides tópicos</b></li> <li>• <b>Evaluar si hay causas reversibles de comezón (deficiencia de hierro, disfunción de tiroides, etc.)</b></li> <li>• <b>CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO cuando el EA cutáneo no responda a la intervención</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO</b></li> <li>• <b>Considerar corticosteroides orales (a corto plazo)</b></li> <li>• <b>Considerar gabapentin y pregabalin oral</b></li> <li>• <b>Considerar agentes no esteroideos (p. ej., sertralina, mirtazapina, doxepina, aprepitant)</b></li> </ul>

## CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO SI:

- the el EA cutáneo requiere cambios en el tratamiento para el cáncer
- un EA cutáneo de grado 2 no responda a la intervención
- se produce cualquier EA cutáneo de grado 3
- no se siente cómodo al tratar el EA cutáneo usted mismo



EA, evento adverso

Estas recomendaciones se basan en una revisión de la bibliografía y en la experiencia de los expertos.

1. [Lacouture ME, et al. Support Care Cancer. 2011;19:1079-95.](#) 2. [Potthoff K, et al. Ann Oncol. 2011;22:524-35.](#)

# PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA FOTSENSIBILIDAD



FOTSENSIBILIDAD

PREVENCIÓN	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar la radiación UV</li> <li>• Usar protector solar de amplio espectro UVA y UVB) (SPF 30+) y bálsamo labial, en todas las condiciones climáticas; volver a aplicar cada 2 horas cuando se está al aire libre               <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Evitar el sol del mediodía (de 10 a 14)</li> <li>✦ Usar ropa que proteja del sol (gorros, mangas largas)</li> <li>✦ Usar gafas de sol</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geles o compresas refrescantes</li> <li>• Analgesia si se necesita</li> <li>• Considerar esteroides tópicos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticosteroide tópico</li> <li>• Antihistamínicos en caso de comezón</li> <li>• CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO cuando el EA cutáneo no responda a la intervención</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO</li> <li>• En cuanto al grado 2</li> <li>• Terapia con corticosteroides orales</li> <li>• Analgésico oral (AINE* o narcóticos)</li> <li>• Cuidado de la herida, emoliente a base de pomada</li> <li>• Añadir pomada antibiótica si hay signos de una infección secundaria (pomada de mupirocina)*</li> </ul>

\*AINE están contraindicados en pacientes con cirrosis hepática, debido al riesgo de hemorragia e insuficiencia renal.

## Consejos prácticos

- Informar a los pacientes que los rayos UVA penetran los cristales de las ventanas
- AINE están contraindicados en pacientes con cirrosis hepática, debido al riesgo de hemorragia e insuficiencia renal

## CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO SI:

- el EA cutáneo requiere cambios en el tratamiento para el cáncer
- un EA cutáneo no responda a la intervención
- se produce cualquier EA cutáneo de grado 3
- no se siente cómodo al tratar el EA cutáneo usted mismo



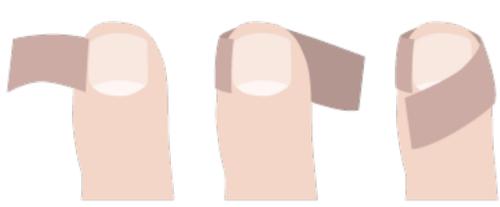
EA, evento adverso; AINEs, antiinflamatorios no esteroideos; SPF, factor de protección solar; UVA ultravioleta A; UVB, ultravioleta B. Estas recomendaciones se basan en una revisión de la bibliografía y en la experiencia de los expertos.

1. [Beech J, et al. Future Oncol. 2018;14:2531-41.](#) 2. [Sinha R, et al. Br J Dermatol. 2012;167:987-94.](#) Image courtesy of Dr Nicole LeBoeuf



PARONIQUIA

# PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA PARONIQUIA

PREVENCIÓN	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Usar calzado con punta ancha para los dedos</li> <li>• Evitar los ángulos agudos en las uñas a la hora de cortarlas</li> <li>• Considerar establecer una conexión con un dermatólogo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considere diluir las soluciones de remojo en vinagre o las pomadas a base de iodopovidona</li> <li>• Corticosteroide tópico de alta potencia</li> <li>• Cinta para tirar del pliegue de la uña lateral</li> <li>• Hacer cultivo si hay pus</li> </ul> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En cuanto al grado 1</li> <li>• Antibióticos orales (tetraciclinas de primera línea, sino según el cultivo)</li> <li>• Considerar analgésico oral o tópico (o ambos)*</li> <li>• CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO cuando el EA no responda a la intervención o si se complica por el tejido con granulación que necesite terapia*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO</li> <li>• Continuar antibióticos sistémicos</li> <li>• Considerar la extirpación de la uña</li> </ul>

**CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO SI:**

- el EA cutáneo requiere cambios en el tratamiento para el cáncer un EA
- cutáneo de grado 2 no responda a la intervención paroniquia de grado 2 complicada por tejido de granulación que necesita terapia se produce
- cualquier EA cutáneo de grado 3
- no se siente cómodo al tratar el EA cutáneo usted mismo



\*AINE están contraindicados en pacientes con cirrosis hepática, debido al riesgo de hemorragia e insuficiencia renal.

EA, evento adverso; AINEs, antiinflamatorios no esteroideos  
 Estas recomendaciones se basan en una revisión de la bibliografía y en la experiencia de los expertos.  
 1. [Beech J, et al. Future Oncol. 2018;14:2531-41.](#) 2. [Haneke E. Dermatol Res Pract. 2012;2012:783924.](#) 3. [Lacouture ME, et al. Support Care Cancer. 2011;19:1079-95.](#) 4. [Potthoff K, et al. Ann Oncol. 2011;22:524-35.](#) 5. [Sollena P, et al. Drugs Context. 2019; 8:212613.](#)  
 Image from [Lacouture ME, et al. Clin Colorectal Cancer. 2018;17:85-96.](#)



ALOPECIA

# PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA ALOPECIA

PREVENCIÓN	Grado 1	Grado 2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Minoxidil dos veces al día</li> <li>• Productos suaves para el cuidado del cabello               <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Evitar el exceso de procesamiento (peinados, uso de secador de cabello, tintes, etc.)</li> </ul> </li> <li>• Protección UV (gorros, protector solar en áreas de poco cabello)</li> <li>• Considerar establecer una conexión con un dermatólogo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflamación del cuero cabelludo               <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Esteroides tópicos de clase 1</li> <li>✦ Champú para la caspa</li> </ul> </li> <li>• Signos de infección secundaria: antibióticos tópicos u orales</li> </ul>	<p>En cuanto al grado 1</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO</b> cuando el EA cutáneo de grado 2 no responda a la intervención</li> </ul>

**Consejos prácticos**

- Tratar la inflamación temprano limita la alopecia irreversible que forma cicatrices.

**CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO SI:**

- el EA cutáneo requiere cambios en el tratamiento para el cancer
- un EA cutáneo de grado 2 no responda a la intervención
- no se siente cómodo al tratar el EA cutáneo usted mismo



EA, evento adverso

Estas recomendaciones se basan en una revisión de la bibliografía y en la experiencia de los expertos.

1. [Lacouture ME, et al. Support Care Cancer. 2011;19:1079-95.](#) 2. [Rossi A, et al. J Cosmet Dermatol. 2017;16:537-41.](#)

Image from Kinoshita T, et al. Front Oncol. 2019;9:733.

# PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA ESTOMATITIS



ESTOMATITIS

## Consejos prácticos

- AINE están contraindicados en pacientes con cirrosis hepática, debido al riesgo de hemorragia e insuficiencia

## CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO SI:

- El EA cutáneo requiere cambios en el tratamiento para el cáncer
- un EA cutáneo no responda a la intervención se produce cualquier
- EA cutáneo de grado 3 no se siente cómodo al tratar el



PREVENCIÓN	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantener una buena higiene oral mediante el uso de un cepillo de dientes suave o un bastoncillo después de cada comida y antes de irse a dormir</li> <li>• Evitar los alimentos que causen síntomas</li> <li>• Considerar solución oral con dexametasona 0,5 mg/5 ml sin alcohol 4 veces al día (hacer buches durante 2 minutos y escupir)<sup>1*</sup></li> <li>• Considerar establecer una conexión con un dermatólogo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enjuague bucal (a base de salino o clorhexidina)</li> <li>• Esteroides tópicos (hacer buches y escupir o aplicación tópica)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumentar la frecuencia del enjuague bucal</li> <li>• Modificación de la dieta (p. ej., evitar alimentos y bebidas picantes, calientes o ácidos)</li> <li>• Usar enjuagues bucales antisépticos y analgésicos para alivio sintomático</li> <li>• Considerar antiinflamatorios tópicos o sistémicos y fármacos analgésicos*</li> <li>• CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO cuando el EA cutáneo no responda a la intervención</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO</li> <li>• Como grado 2</li> <li>• Considerar nutrición no oral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Requiere alimentación por sonda, analgésico*, tratamiento antimicótico o antibiótico sistémico, u hospitalización*</li> </ul>

\*Según el protocolo del estudio SWISH, un ensayo de fase 2 que investigó la eficacia del enjuague bucal con dexametasona para prevenir la estomatitis relacionada con everolimus en cáncer de mama metastásico con receptores hormonales positivos<sup>1</sup>

\*\*AINE están contraindicados en pacientes con cirrosis hepática, debido al riesgo de hemorragia e insuficiencia renal.

EA, evento adverso; AINEs, antiinflamatorios no esteroideos

Estas recomendaciones se basan en una revisión de la bibliografía y en la experiencia de los expertos.

1. [Rugo HS, et al. Lancet Oncol. 2017;18:654-62.](#) 2. [De Wit M, et al. Support Care Cancer. 2014;22:837-46.](#) 3. [Krishnamoorthy SK, et al. Therap Adv Gastroenterol. 2015;8:285-97.](#)

Image from Lacouture ME, et al. Support Care Cancer 2011;19:1079-95



NEOPLASIAS CUTÁNEAS

# PREVENCIÓN Y MANEJO DE LAS NEOPLASIAS CUTÁNEAS

PREVENCIÓN	Management
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Evitar la radiación UV</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Usar protector solar de amplio espectro (UVA o UVB) (SPF 30+) y bálsamo labial en todas las condiciones climáticas; volver a aplicar cada 2 horas cuando se está al aire libre</li> <li>✦ Evitar el sol del mediodía (de 10 a 14)</li> <li>✦ Usar ropa que proteja del sol (gorros, mangas largas)</li> </ul> </li> <li>• <b>Considerar establecer una conexión con un dermatólogo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Realizar evaluaciones dermatológicas antes de comenzar, cada 2 meses durante el tratamiento y hasta por 6 meses después de la discontinuación</li> <li>✦ Recomendar a los pacientes que contacten con su proveedor de atención médica de inmediato si hay cambios en las lesiones cutáneas o se desarrollan nuevas<sup>1</sup></li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO</b></li> <li>• <b>Manejar las lesiones cutáneas sospechosas con extirpación y evaluación dermatopatológica<sup>1</sup></b></li> </ul>

**CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO SI:**

- el EA cutáneo requiere cambios en el tratamiento para el cáncer
- se produce cualquier EA cutáneo de grado 3
- no se siente cómodo al tratar el EA cutáneo usted mismo



EA, evento adverso; SPF, factor de protección solar; UVA, ultravioleta A; UVB, ultravioleta B

1. [Ficha técnica de Braftovi \(encorafenib\)](#).

Image from Aslam AM, Patel AN. BMJ. 2016;352:i1513.

# REDUCCIONES DE DOSIS Y DESCANSOS DE FÁRMACOS INHIBIDORES DEL EGFR EN CÁNCERES GI Y HEPÁTICO

El manejo de las toxicidades cutáneas podría implicar ajustes de dosis según se definen en la ficha técnica de cada fármaco.

INHIBIDORES DEL EGFR	Modificación de dosis por toxicidad cutánea			Interrupción por toxicidad cutánea
cetuximab <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1ª aparición, grado 3 o 4</li> <li>Retrasar la infusión de 1 a 2 semanas</li> <li>Ante la mejora, continuar a 250 mg/m<sup>2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>2ª aparición, grado 3 o 4</li> <li>Retrasar la infusión de 1 a 2 semanas</li> <li>Ante la mejora, continuar a 200 mg/m<sup>2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>aparición, grado 3 o 4</li> <li>Retrasar la infusión de 1 a 2 semanas</li> <li>Ante la mejora, continuar a 150 mg/m<sup>2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sin mejora de un grado 3 o 4 EA luego de retrasar la infusión de 1 a 2 semanas</li> <li>4ª aparición de un grado 3 o 4 de EA erlotinib</li> </ul>
erlotinib <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Erupción grave que no responde al manejo médico</li> <li>Pausar el fármaco hasta que se resuelva la erupción al nivel basal o un grado ≤1</li> <li>Reducir la dosis en 50 mg cuando se reinicie la terapia</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>Afecciones cutáneas exfoliantes, con formación de ampollas o bullosas graves</li> </ul>
panitumumab <sup>3</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1ª aparición, grado 3</li> <li>Suspender 1 o 2 dosis</li> <li>Ante mejora a grado &lt; 3, reanudar dosis original</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>2ª aparición, grado 3</li> <li>Suspender 1 o 2 dosis</li> <li>Ante mejora a grado &lt; 3, reanudar al 80 % de la dosis original</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>3ª aparición, grado 3</li> <li>Suspender 1 o 2 dosis</li> <li>Ante mejora a grado &lt; 3, reanudar al 60 % de la dosis original</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>4ª aparición de un grado 3 de EA</li> <li>Grado 3 EA que no mejora después de suspender 1 o 2 dosis</li> <li>Grade 4 EA</li> </ul>

EA, evento adverso, EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico (por sus siglas en inglés); GI, gastrointestinal.

1. [Ficha técnica de Erbitux \(cetuximab\)](#). 2. [Ficha técnica de Tarceva \(erlotinib\)](#). 3. [Ficha técnica de Vectibix \(panitumumab\)](#).

# REDUCCIONES DE DOSIS Y DESCANSOS DE FÁRMACOS IMQS EN CÁNCERES GI Y HEPÁTICO

IMQ	Modificación de dosis por toxicidad cutánea		Interrupción por toxicidad cutánea	
sorafenib <sup>1</sup>	Grado 2, 1ª aparición y sin mejora en ≤7 días de tratamiento tópico, o 2ª o 3ª aparición: interrumpir hasta alcanzar grado ≤1 y reanudar a una dosis reducida en 1 nivel	Grado 3, 1ª o 2nd aparición: interrumpir hasta alcanzar grado ≤1 y reanudar a una dosis reducida en 1 nivel	4ª aparición de un grado 2 de EA 3ª aparición de un grado 3 de EA	
	Tras la mejora a un grado ≤1 y ≥28 días de tratamiento con dosis reducida, la dosis se puede aumentar 1 nivel			
sunitinib <sup>2</sup>	Interrumpir o modificar la dosis en incrementos o reducciones de 12,5 mg según la seguridad y tolerabilidad individual			
regorafenib <sup>3</sup>	Interrumpir tratamiento si hay EPP de grado 2 que es recurrente o no mejora en <7 días, a pesar de la reducción de la dosis ≥7 días para un grado 3 EPP cualquier grado 3 o 4 de EA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reducir la dosis a 120 mg</li> <li>ante 1st aparición de un grado 2 de EPP</li> <li>tras la recuperación de un grado 3 o 4 de EA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reducir la dosis a 80 mg</li> <li>ante la reaparición de un grado 2 de EPP a la dosis de 120 mg</li> <li>tras la recuperación de un grado 3 o 4 de EA a la dosis de 120 mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No tolerancia de dosis de 80 mg</li> <li>Grado 4 EA; reanudar solo si el beneficio potencial supera los riesgos</li> </ul>
lenvatinib <sup>4</sup>	No hay recomendaciones específicas para la toxicidad cutánea. Las recomendaciones para "otras reacciones adversas", incluida la diarrea, hipocalcemia y eventos hemorrágicos son:			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Persistencia o intolerabilidad de grado 2 o 3 de EA</li> <li>Suspender hasta mejora a grado ≤1</li> <li>Reanudar con dosis reducida</li> </ul>			Grado 4 EA
cabozantinib <sup>5</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspender para un grado 2 intolerable de EA</li> <li>cualquier grado 3 o 4 de EA</li> </ul>	Ante la resolución o mejora a niveles basales o grado 1, reducir la dosis diaria en 20 mg. Los pacientes que estaban recibiendo 20 mg/día de dosis se mantienen con esa dosis.		No tolerancia de dosis de 20 mg
avapritinib <sup>6</sup>	Suspender para un grado 3 o 4 de EA hasta mejora a grado ≤2 Reanudar a la misma dosis o una dosis reducida, según corresponda a nivel clínico			

EA, evento adverso; GI, gastrointestinal; EPP, reacción cutánea de eritrodisestesia palmoplantar; IMQ, inhibidor multicitinasa

1. [Ficha técnica de Nexavar \(sorafenib\)](#). 2. [Ficha técnica de Sutent \(sunitinib\)](#). 3. [Ficha técnica de Stivarga \(regorafenib\)](#). 4. [Ficha técnica de Lenvima \(lenvatinib\)](#). 5. [Ficha técnica de Cabometyx \(cabozantinib\)](#). 6. [Ficha técnica de Ayvakit \(avapritinib\)](#).

# REDUCCIONES DE DOSIS Y DESCANSOS DE FÁRMACOS INHIBIDOR DE VEGF(R) EN CÁNCERES GI Y HEPÁTICO

La ficha técnica de cada inhibidor del VEGF(R) contiene advertencias sobre **la mala cicatrización de heridas**<sup>1-3</sup>

- ✘ **Discontinuar el inhibidor de VEGF(R)** en pacientes con complicaciones de cicatrización de heridas ... que requieran intervención médica (ramucirumab y bevacizumab) ... o fascitis necrotizante (bevacizumab)
- ✘ **No administrar el inhibidor de VEGF(R)** durante  $\geq 28$  días después de la cirugía, hasta que la herida esté totalmente cicatrizada
- ✘ **Suspender el inhibidor de VEGF(R)** durante  $\geq 28$  días antes de la cirugía electiva

# REDUCCIONES DE DOSIS Y DESCANSOS DE FÁRMACOS LOS IMQs DE BCR-ABL EN CÁNCERES GI Y HEPÁTICO

LOS IMQ DE BCR-ABL	Modificación de dosis por toxicidad cutánea
imatinib <sup>1</sup>	<p><b>Grave EA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspender hasta que se resuelva el evento</li> <li>• Cuando se resuelva el EA se puede reanudar el tratamiento según corresponda dependiendo de la gravedad inicial del evento</li> </ul>
nilotinib <sup>2*</sup>	<p><b>Moderado o grave EA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspender hasta que se resuelva el evento</li> <li>• Considerar reanudar con dosis reducida</li> <li>• Si corresponde a nivel clínico, considerar volver a escalar a la dosis original</li> </ul>
dasatinib <sup>3*</sup>	<p><b>Grave EA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspender hasta que se resuelva el evento o mejore</li> <li>• Reanudar según corresponda a una dosis reducida, según la gravedad y recurrencia del evento</li> </ul>

\*No aprobado por la FDA para uso en cánceres GI o hepático. Se muestran consejos de modificación de dosis para otras indicaciones (como se indica en la ficha técnica).

# REDUCCIONES DE DOSIS Y DESCANSOS DE FÁRMACOS

## BRAF INHIBITORS IN GI AND LIVER CANCERS

BRAF inhibidor	Modificación de dosis por toxicidad cutánea			Interrupción por toxicidad cutánea
<p>encorafenib (combinado con cetuximab)<sup>1</sup></p>	<p><b>Dermatológicos EA (no EPP)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El grado 2 no mejora tras &lt; 2 semanas               <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Suspender hasta que el grado sea ≤ 1</li> <li>✦ Reanudar con la misma dosis</li> </ul> </li> <li>• Grado 3: suspender hasta que el grado sea ≤ 1               <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ 1ª aparición: reanudar con la misma dosis</li> <li>✦ Recurrente: reducir dosis</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Grado 2 recurrente o 1ª aparición de grado 3 EPP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Suspender durante c≤ 4 semanas</li> <li>✦ Reanudar con una dosis reducida si mejora a un grado ≤ 1 o nivel basal</li> </ul> <p>Considerar este enfoque o la discontinuación para una 1ª aparición de grado 4 EPP</p>	<p><b>Modificación de dosis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1ª reducción: 225 mg/día</li> <li>• 2ª reducción: 150 mg/día</li> </ul>	<p>Si se interrumpe el cetuximab, interrumpir el encorafenib</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpir permanentemente:               <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ si el paciente no puede tolerar 150 mg/día</li> <li>✦ para el grado 4 EA que no sean EPP</li> <li>✦ para grado 4 recurrente EPP</li> </ul> </li> <li>• si no hay mejora de grado 2 o 3 EPP después de suspender el tratamiento por ≤ 4 semanas</li> </ul> <p>Considerar interrupción:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ante 1ª aparición de grado 4 de EPP</li> <li>• para grado 3 recurrente EPP</li> </ul>
<p><b>Nota: recomienda la modificación de dosis para neoplasias cutáneas primarias nuevas</b></p>				

EA, evento adverso; V-RAF homólogo B1 del oncogén viral del sarcoma murino; GI, gastrointestinal, EPP, reacción cutánea de eritrodisestesia palmoplantar

1. [Ficha técnica de Braftovi \(encorafenib\)](#).

# PAUTA POSOLÓGICA FLEXIBLE

## Regorafenib

### ReDOS<sup>1</sup>

- Ensayo en fase II aleatorizado abierto en 123 pacientes con CCR, metastásico refractario en el que se compara lo siguiente:
  - ✦ Dosis estándar (160 mg por día durante tres semanas y una semana de descanso)
  - ✦ Escalado de dosis (80 mg por día en la semana 1; 120 mg por día en la semana 2 y 160 mg por día en la semana 3, si no se producen EA importantes relacionados con el fármaco)

### Resultados

- ✦ Más pacientes comenzaron el ciclo 3 en el grupo de escalado de la dosis que en el grupo de la dosis estándar (43 % vs. 26 %; p = 0,043).
- ✦ El escalado de dosis no pareció perjudicar la eficacia.
- ✦ Los EA más frecuentes fueron los mismos en cada grupo.
- ✦ La estrategia de escalado de dosis redujo la gravedad de algunos EA frecuentes, incluida la EPP.

### REARRANGE<sup>2</sup>

- Ensayo en fase II aleatorizado en 299 pacientes con CCR metastásico en el que se compara lo siguiente:
  - ✦ Dosis estándar (160 mg por día durante tres semanas y una semana de descanso)
  - ✦ Dosis reducida (120 mg por día durante tres semanas y una semana de descanso)
  - ✦ Pauta posológica intermitente (160 mg por día durante una semana y una semana de descanso)

### Resultados

- ✦ No hubo diferencias en cuanto a la supervivencia.
- ✦ **No se alcanzó el criterio de valoración principal de mejorar la tolerabilidad global en los grupos de dosis reducida y dosis intermitente.**
- ✦ La pauta posológica flexible dio como resultado una mejora numérica en los EAs relevantes, que incluyen cansancio, EPP e hipertensión.

## Sunitinib

### RESTORE<sup>3</sup>

- Ensayo en fase II aleatorizado abierto en 74 pacientes con carcinoma renal metastásico de células claras que no han recibido tratamientos previos en el que se compara lo siguiente:
  - ✦ Pauta estándar 4/2 (cuatro semanas de tratamiento y dos semanas de descanso)
  - ✦ Pauta 2/1 (dos semanas de tratamiento y una semana de descanso)

### Resultados

- ✦ La pauta 2/1 se asoció con una menor toxicidad y un mayor índice de supervivencia libre de fallo a los 6 meses que la pauta 4/2, sin comprometer la eficacia (ORR and THP)
- ✦ En particular, la neutropenia y el cansancio fueron menos frecuentes en la pauta 2/1.

## PAUTA POSOLÓGICA FLEXIBLE

Se han analizado las estrategias de pauta posológica flexible con regorafenib en el CCR y con sunitinib en el carcinoma renal CCR y con sunitinib en el carcinoma renal<sup>1-3</sup>

- Las directrices de la NCCN recomiendan una estrategia de escalado de dosis en el uso de regorafenib para el CCR<sup>4</sup>
- En la práctica clínica, los datos sobre sunitinib en el carcinoma renal se extrapolan al cáncer gastrointestinal.



# LO QUE PUEDEN HACER LOS PACIENTES

Haga clic en la imagen para descargar un folleto, diseñado para ayudar a los pacientes a prevenir y manejar las toxicidades cutáneas relacionadas con la terapia dirigida.

Use el enlace que aparece al lado de este conjunto de diapositivas para descargar su propia versión del folleto, diseñado para ayudar a los pacientes a prevenir y manejar las toxicidades cutáneas relacionadas con su terapia dirigida.

<https://fightcolorectalcancer.org/resources/skin-toxicity-resources/>

## QUÉ HACER

## QUÉ EVITAR



Contactar con su proveedor de atención médica de inmediato si tiene una reacción cutánea



Usar jabón suave sin fragancia para piel delicada  
Bañarse y ducharse con agua tibia  
Usar un emoliente suave (pomada o crema)



Usar protector solar de amplio espectro (SPF 30 o más) y bálsamo labial, con todas las condiciones climáticas  
Usar ropa que proteja del sol (gorros, mangas largas)



Lubricar las manos y los pies antes de cualquier actividad  
Usar guantes para tareas manuales (por ej., jardinería)  
Usar calzado y calcetines de la talla correcta



Usar calzado con punta ancha para los dedos



Usar productos suaves para el cuidado del cabello  
Usar gorro y protector solar en áreas con poco cabello



Mantener una buena higiene oral



Usar los medicamentos según la receta  
Usar los medicamentos profilácticos incluso aunque no haya síntomas

Evitar las duchas calientes

Evitar el sol del mediodía (10 a 14)

Evitar el calor y la fricción en manos y pies  
Evitar las tareas repetitivas y el ejercicio vigoroso

Evitar los ángulos agudos en las uñas a la hora de cortarlas

Evitar el exceso de procesamiento (por ej., tintes, alisados, uso de secador de cabello)

# RESUMEN

EL MANEJO EFICAZ DE LAS TOXICIDADES CUTÁNEAS IMPLICA UNA **ESTRATEGIA MULTIMODAL** QUE INCLUYE:

- educación del paciente
- cuidado de apoyo y profiláctico
- modificación de la dosis (inclusive dosis flexibles)

PARA TODOS LOS PACIENTES TRATADOS CON TERAPIAS **DIRIGIDAS, MEDIDAS PROFILÁCTICAS** INCLUYEN:

- uso de protector solar de amplio espectro
- evitar la exposición al sol
- uso de humectantes de piel
- cuidado de uñas y oral

## **MANAG MANEJO DE TOXICIDADES CUTÁNEAS**

- El manejo de la toxicidad de bajo grado es similar a las medidas profilácticas
- El manejo de la toxicidad de alto grado depende del tipo de toxicidad y del grado

## **CONSULT A CONSULTAR A UN DERMATÓLOGO SI:**

- El EA cutáneo requiere cambios en el tratamiento para el cáncer
- un EA cutáneo no responda a la intervención
- se produce cualquier EA cutáneo de grado 3
- no se siente cómodo al tratar el EA cutáneo usted mismo

# TOXICIDAD CUTÁNEA

ENFOQUE

MULTIDISCIPLINARIO PARA

PREVENIR Y GESTIONAR



3

# OBJETIVO DE APRENDIZAJE

## SERÁ CAPAZ DE INVOLUCRAR A UN EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO EN LA PREVENCIÓN, EL DIAGNÓSTICO Y EL MANEJO DE LAS TOXICIDADES CUTÁNEAS ASOCIADAS CON LA TERAPIA DIRIGIDA EN CÁNCERES GI Y HEPÁTICO

### ¿QUÉ APRENDERÁ?

- En esta sección basada en casos aprenderá sobre el rol de un equipo multidisciplinario en la prevención, el diagnóstico y el manejo de las toxicidades cutáneas

### ¿POR QUÉ ES IMPORTANTE?

- Cuando cada miembro del equipo multidisciplinario participa en la prevención, el diagnóstico y el manejo, las toxicidades cutáneas se pueden prevenir y manejar con mayor eficacia y se pueden diagnosticar antes

# CASO DE PACIENTE CON CHC: PARTE 1

## SR. GRAHAM

### PACIENTE



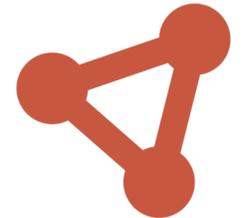
- El Sr. Graham, de 63 años, recibe un diagnóstico de CHC
- Después de progresar con una terapia locorregional, recibió sorafenib durante 9 meses con dosis completa, con una modificación de dosis por EPP
- El Sr. Graham ahora progresó con el sorafenib y está por comenzar con regorafenib

### DESAFÍO CLÍNICO



- ¿Cómo podemos prevenir la aparición de una EPP durante el tratamiento de segunda línea con regorafenib?

### DECISIÓN DE EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO



- Consultar a un dermatólogo antes de iniciar el regorafenib
- Hablar con el paciente con respecto a iniciar el regorafenib con dosis completa o con dosis reducida
- Educar con respecto a la prevención, incluido el cuidado suave de la piel, minimizar la sequedad cutánea y evitar el calor y la fricción
- Recetar crema con urea para uso preventivo y un corticosteroide tópico para usar ante los primeros signos de EPP

# CASO DE PACIENTE CON CHC: PARTE 2

## SR. GRAHAM

### PACIENTE



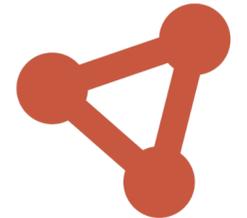
- Tras 6 meses de tratamiento con regorafenib, el Sr. Graham desarrolla una EPP grave

### DESAFÍO CLÍNICO



- ¿Por qué el paciente desarrolló una EPP ahora?
- ¿Se debería interrumpir el regorafenib o se debería cambiar la dosis?

### DECISIÓN DE EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO



- Reforzar la educación sobre medidas de prevención, ya que los síntomas aparecieron después de un aumento en la actividad física
- Reducir la dosis de regorafenib y aumentar a la dosis más alta tolerada cuando la EPP se resuelva a un grado  $<1$
- Consultar con un dermatólogo para ver otros tratamientos y pautas

# CASO DE PACIENTE CON CÁNCER GI: PARTE 1

## SRA. WILLIAMS

### PACIENTE



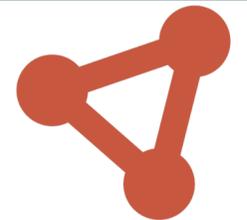
- La Sra. Williams de 55 años tiene un diagnóstico de RAS de tipo salvaje, con estabilidad de microsatélites, CCR metastásico de lado izquierdo con una gran carga de morbilidades, incluida una metástasis hepática bilobular, metástasis en pulmones y linfadenopatía
- Está a punto de iniciar FOLFOX + cetuximab

### DESAFÍO CLÍNICO



- La Sra. Williams trabaja en ventas y no desea que la gente sepa que tiene cáncer. Por lo tanto, está muy preocupada sobre la posibilidad de tener una erupción relacionada con el tratamiento
- ¿Qué podemos hacer para ayudar a prevenir una erupción papulopustular?

### DECISIÓN DE EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO



- Educar a la paciente sobre cómo minimizar la sequedad cutánea y evitar la radiación UV
- Iniciar el uso de corticosteroides tópicos
- Como la paciente está tan preocupada, el equipo decide que también se justifica darle antibióticos orales profilácticos

# CASO DE PACIENTE CON CÁNCER GI: PARTE 2

## SRA. WILLIAMS

### PACIENTE



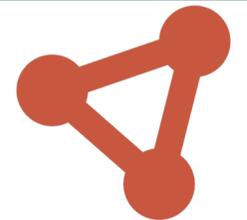
- 6 meses después, la Sra. Williams está respondiendo muy bien al tratamiento y se siente bien. Incluso se ha ido de vacaciones a las Bahamas
- A pesar de cumplir con el uso de los corticosteroides tópicos profilácticos y la doxiciclina oral, ha desarrollado una erupción papulopustular de grado 1/2 en el rostro

### CLINICAL CHALLENGE



- ¿Por qué la paciente desarrolló una erupción ahora?
- ¿Cómo debería tratarse la erupción?

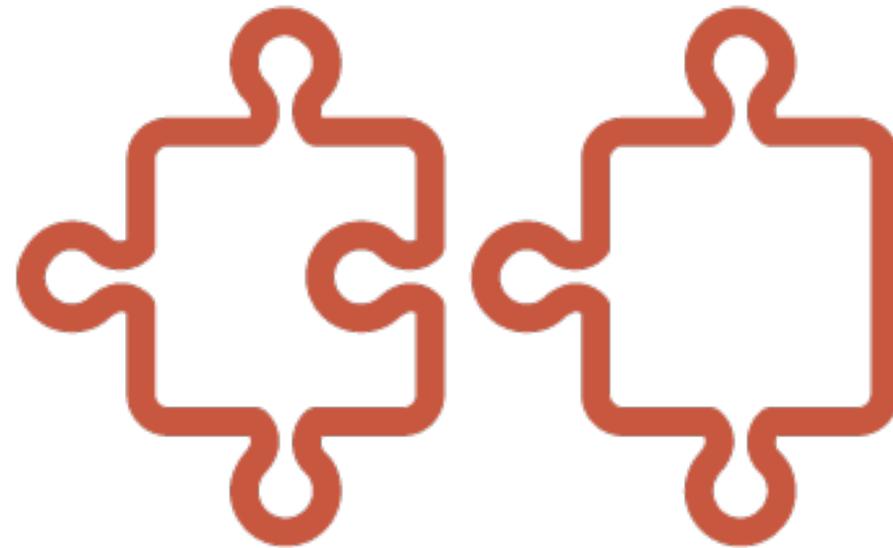
### MULTIDISCIPLINARY TEAM DECISION



- La exposición al sol puede generar un brote de erupción papulopustular, así que una protección solar insuficiente durante las vacaciones podría haberla causado. También es posible que la fotosensibilidad relacionada con la doxiciclina haya contribuido
- Es posible que haya desarrollado resistencia al antibiótico
- El equipo decide mantener el tratamiento para el cáncer sin cambios y derivar a la Sra. Williams al dermatólogo para tratar la erupción

# RESUMEN

CUANDO CADA MIEMBRO DEL **EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO** PARTICIPA EN LA PREVENCIÓN, EL DIAGNÓSTICO Y EL MANEJO, LAS TOXICIDADES CUTÁNEAS PUEDEN **PREVENIRSE Y MANEJARSE DE FORMA MÁS EFICAZ Y DIAGNOSTICARSE ANTES**



# RESUMEN

## Y CIERRE

# ANTES DE IRSE...

**Gracias** por participar en este programa educativo sobre toxicidades cutáneas relacionadas con la terapia dirigida en oncología GI y hepática

Ahora entiende más acerca de:

- La **toxicidad cutánea** asociada con la terapia dirigida en cánceres GI y hepático
- **la prevención y el manejo** las toxicidades cutáneas asociadas con las terapia dirigidas en cánceres GI y hepático
- la inclusión de un **equipo multidisciplinario** en la prevención, el diagnóstico y el manejo de las toxicidades cutáneas asociadas con la terapia dirigida en cánceres GI y hepático

Esperamos que este aprendizaje en línea le resulte útil en su profesión a diario.

A lo largo de este aprendizaje en línea y conjunto de diapositivas, encontrará **enlaces a información y recursos adicionales**.

- Si lo desea, puede repasar cualquiera de estos recursos en cualquier momento y explorar más sobre un tema específico.
- En [ESMO OncologyPRO](#) encontrará más información sobre [toxicidades cutáneas relacionadas](#) con los IMQ

Por favor, avance ahora al cuestionario de evaluación para analizar sus conocimientos

- ✦ Después de aprobar el cuestionario de evaluación, puede solicitar su formación continuada médica (FCM) o crédito para mantenimiento de la certificación (MOC)

# GRACIAS

- [Visite el curso de aprendizaje online acreditado en COR2ED Checkpoint para explorar más:](#)
- la toxicidad cutánea asociada con la terapia dirigida en cánceres gastrointestinal y hepático
  - ✦ la prevención y el manejo de las toxicidades cutáneas asociadas con las terapias dirigidas en cánceres gastrointestinal y hepático
  - ✦ la inclusión de un equipo multidisciplinario en la prevención, el diagnóstico y el manejo de las toxicidades cutáneas asociadas con la terapia dirigida en cánceres gastrointestinal y hepático
- Puede completar una evaluación al final del curso de aprendizaje online y solicitar su crédito de FCM o punto de MOC.

# RECURSOS ADICIONALES

PARA PACIENTES: TOXICIDADES  
CUTÁNEAS

# LO QUE PUEDEN HACER LOS PACIENTES

- Fight Colorectal Cancer ofrece una variedad de recursos dedicados a educar a los pacientes y cuidadores sobre las toxicidades cutáneas como la reacción cutánea de eritrodisestesia palmoplantar, el síndrome de mano-pie y la erupción por EPP. Todos los recursos son revisados por los miembros del distinguido consejo asesor médico de Fight *CCR*. Obtenga acceso a estos recursos en <https://fightcolorectalcancer.org/resources/skin-toxicity-resources/>
  - ✦ [Skin Toxicity Mini Magazine](#): se ofrece impresa o por Internet
  - ✦ Testimonios de pacientes: mire vídeos de pacientes que detallan sus experiencias con los efectos secundarios en la piel
  - ✦ Vídeos de expertos: mire vídeos de expertos en el campo que abordan las toxicidades cutáneas en terminología simple.



# ABREVIATURAS

- **ABI ABIM**, Consejo Estadounidense de Medicina Interna
- **ACCME**, Consejo de Acreditación para la Educación Médica Continuada
- **AVD**, actividades de la vida diaria
- **EA**, evento adverso AGA , Asociación Estadounidense de Gastroenterología
- **AMA**, Asociación Estadounidense de Medicina
- **ASCO**, Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica
- **AST**, Sociedad Estadounidense de Trasplantes
- **BCR–ABL**, translocación Filadelfia
- **BRAF**, V-RAF homólogo B1 del oncogén viral del sarcoma murino **SC**, superficie corporal
- **FCM**, formación continuada médica
- **CCR**, cáncer colorrectal
- **CTCAE**, Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos **EACCME**, Consejo de Acreditación para la Educación Médica Continuada
- **EGFR**, receptor del factor de crecimiento epidérmico
- **ERK**, quinasa regulada por señales extracelulares
- **ESMO**, Sociedad Europea de Oncología Médica
- **FDA**, Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.
- **Flt3**, receptor tirosina quinasa relacionado con FMS 3
- **FOLFIRI**, calcio de leucovorina (folinato cálcico), 5-fluorouracilo e irinotecán
- **FOLFOX**, calcio de leucovorina (folinato cálcico), 5-fluorouracilo y oxiliplatino
- **GI**, gastrointestinal
- **GIST**, tumor de estroma gastrointestinal
- **CHC**, carcinoma hepatocelular
- **SMP**, síndrome de mano-pie
- **EPP**, reacción cutánea de eritrodisestesia palmoplantar
- **HR**, cociente de riesgo
- **MASCC**, Multinational Association for Supportive Care in Cancer
- **MESTT**, herramienta de toxicidad cutánea del inhibidor del EGFR de la MASCC
- **IMQ**, inhibidor multikinasa
- **MOC**, mantenimiento de la certificación NC, no corresponde
- **NCCN**, National Comprehensive Cancer Network de EE. UU.
- **AINEs**, antiinflamatorios no esteroideos
- **ONS**, Sociedad de Enfermería Oncológica ORR índice de respuesta general
- **SG**, supervivencia general
- **PARP**, poli ADP ribosa polimerasa
- **SOP** , síndrome de ovario poliquístico
- **PDGF(R)**, (receptor) del factor de crecimiento derivado de las plaquetas
- **SLP**, supervivencia sin recidiva
- **PRA**, Premio de Reconocimiento al Médico
- **CCR**, carcinoma renal
- **RACG**, reacción adversa cutánea grave
- **SPF**, factor de protección solar
- **Th**, célula T auxiliar
- **IMQ**, inhibidor tirosina cinasa
- **THP**, tiempo hasta la progresión
- **UEMS**, Unión Europea de Médicos Especialistas
- **UVA**, ultravioleta A
- **UVB**, ultravioleta B
- **VEGFR**, receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular, por sus siglas en inglés
- **OMS**, Organización Mundial de la Salud

# REFERENCIAS

- Alloo A, et al. Br J Dermatol. 2015;173:574-7.
- Argilés G, et al. Ann Oncol. 2019;30 suppl 4:iv135(O-026).
- Aslam AM, Patel AN. BMJ. 2016;352:i1513.
- Ficha técnica de Avastin (bevacizumab).
- Ficha técnica de Ayvakit (avapritinib).
- Beech J, et al. Future Oncol. 2018;14:2531-41.
- Bekaii-Saab TS, et al. Lancet Oncol. 2019;20:1070-82.
- Bellón T. Drug Saf. 2019;42:973-92.
- Belum VR, et al. Curr Oncol Rep. 2013;15:249-59.
- Blay J-Y, et al. Lancet Oncol. 2015;16:550-60.
- Boers-Doets CB, et al. Oncologist. 2012;17:135-44.
- Boers-Doets CB, et al. Future Oncol. 2013;9:1883-92.
- Bologna JL, et al. Glucocorticosteroids. Dermatology. 3rd ed. 2012. Ch 125, 2075-88.
- Borovicka JH, et al. Arch Dermatol. 2011;147:1403-9.
- Ficha técnica de Braftovi (encorafenib).
- Brönnimann M, Yawalkar N. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2005;5:317-21.
- Bruix J, et al. J Clin Oncol. 2018;36 suppl 4:412.
- Ficha técnica de Cabometyx (cabozantinib)..
- Chanprapaph K, et al. Am J Clin Dermatol. 2016;17:387-402.
- Cheng A-L, et al. Oral presentation at ESMO Asia 2019. Ann Oncol. 2019;30 suppl 9:ix183-202.
- Ficha técnica de Cyramza (ramucirumab).
- De Wit M, et al. Support Care Cancer. 2014;22:837-46.
- Ely JW, Stone MS. Am Fam Physician. 2010;81:726-34.
- Ficha técnica de Erbitux (cetuximab).
- Etienne G, et al. N Engl J Med. 2002;347:446.
- FERENCE JD, Last AR. Am Fam Physician. 2009;79:135-40.
- Ficha técnica de Gleevec (imatinib).
- Gomez P, Lacouture ME. Oncologist. 2011;16:1508-19.
- Gordon CR, et al. Ann Plast Surg. 2009;62:707-9.
- Grothey A, et al. Póster presentado en la reunión anual I de ASCO, 2013. Journal of Clinical Oncology. 2013;31:15 suppl 3637.
- Grothey A, et al. Oncologist. 2014;19:669-80.
- Grothey A, et al. J Clin Oncol. 2017;35 suppl:3551.
- Guztmer R, et al. Dtsch Arztebl Int. 2012;109:133-40.
- Haneke E. Dermatol Res Pract. 2012;2012:783924.
- Hiraoka A, et al. Cancer Med. 2019;8:3719-28.
- Hofheinz R-D, et al. Oncologist. 2016;21:1483-91.
- Jonker DJ, et al. N Engl J Med. 2007;357:2040-8.
- Joshi SS, et al. Cancer. 2010;116:3916-23.
- Kinoshita T, et al. Front Oncol. 2019;9:733.
- Klufa J, et al. Sci Transl Med. 2019;11:eaax2693.
- Kopetz S, et al. N Engl J Med. 2019;381:1632-43.
- Krishnamoorthy SK, et al. Therap Adv Gastroenterol. 2015;8:285-97.
- Lacouture ME, et al. Oncologist. 2008;13:1001-11.
- Lacouture ME, et al. J Clin Oncol. 2010;28:1351-7.
- Lacouture ME, et al. Clin Colorectal Cancer. 2018;17:85-96.
- Lacouture ME, et al. Support Care Cancer. 2010;18:509-22.
- Lacouture ME, et al. Support Care Cancer. 2011;19:1079-95.
- Lee JL, et al. Ann Oncol. 2015;26:2300-5.
- Ficha técnica de Lenvima (lenvatinib).
- López-Gómez V, et al. J Breast Cancer. 2019;22:661-6.
- Manchen E, et al. J Support Oncol. 2011;9:13-23.
- McLellan B, et al. Ann Oncol. 2015;26:2017-26.
- McLellan B, Kerr H. Dermatol Ther. 2011;24:396-400.
- Instituto Nacional del Cáncer. Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos, versión 5.0 del Programa de Evaluación de Tratamientos para el Cáncer. 27 de noviembre de 2017. (Consultado el 31 de enero de 2020).

# REFERENCIAS (CONTINUACIÓN)

- Lineamientos de la NCCN. Colon Cancer. Versión 2.2020 (3 de marzo de 2020).
- Ficha técnica de Nexavar (sorafenib).
- Potthoff K, et al. Ann Oncol. 2011;22:524-35.
- Puzanov I, et al. J Clin Oncol. 2011;29 suppl 15:e21113.
- Robert C, et al. Semin Oncol. 2012;39:227-40.
- Rossi A, et al. J Cosmet Dermatol. 2017;16:537-41.
- Rugo HS, et al. Lancet Oncol. 2017;18:654-62.
- Scott LC, et al. Sarcoma. 2005;9:157-60.
- Segaert S, et al. Eur J Cancer. 2009;45 suppl 1:295-308.
- Sinha R, et al. Br J Dermatol. 2012;167:987-94.
- Sollena P, et al. Drugs Context. 2019;8:212613.
- Ficha técnica de Sprycel (dasatinib).
- Ficha técnica de Stivarga (regorafenib).
- Ficha técnica de Sutent (sunitinib).
- Tang N, Ratner D. Dermatol Surg. 2016;42 suppl 1:S40-8.
- Ficha técnica de Tarceva (erlotinib).
- Ficha técnica de Tassigna (nilotinib).
- Ficha técnica de Vectibix (panitumumab).
- Wang P, et al. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2018;12:1-8.
- Widakowich C, et al. Oncologist. 2007;12;1443-55.
- Wozel G, et al. J Dtsch Dermatol Ges. 2010;8:243-9.
- Ficha técnica de Zaltrap (aflibercept).

# COR2ED CHECKPOINT

COR2ED Checkpoint, disponible en <https://checkpoint.cor2ed.com> y organizado por COR2ED, está acreditado por el Consejo Europeo de Acreditación de la Educación Médica Continua (European Accreditation Council for Continuing Medical Education, EACCME) para ofrecer la siguiente actividad de FCM para especialistas médicos.

Cada especialista médico deberá solicitar únicamente los créditos que haya realizado en la actividad formativa. El EACCME es una institución de la Unión Europea de Especialistas Médicos (UEMS). Solo los materiales de aprendizaje online que aparecen en el sitio web de UEMS- EACCME han sido acreditados formalmente.

Gracias a un acuerdo entre la Unión Europea de Especialistas Médicos (UEMS) y la Asociación Médica Americana (AMA), los médicos pueden convertir sus créditos EACCME en un número equivalente de créditos AMA PRA Category 1 Credit™

Puede encontrar información sobre el proceso para convertir el crédito de EACCME a crédito de AMA en el sitio

[www.ama-assn.org/education/earn-credit-participation-international-activities](http://www.ama-assn.org/education/earn-credit-participation-international-activities)



# CRÉDITO DEL CONSEJO EUROPEO DE ACREDITACIÓN DE LA EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA (EACCME)

COR2ED Checkpoint, disponible en <https://checkpoint.cor2ed.com> y organizado por COR2ED, está acreditado por el Consejo Europeo de Acreditación de la Educación Médica Continua (European Accreditation Council for Continuing Medical Education, EACCME) para ofrecer la siguiente actividad de FCM para especialistas médicos.

Cada especialista médico deberá solicitar únicamente los créditos que haya realizado en la actividad formativa. El EACCME es una institución de la Unión Europea de Especialistas Médicos (UEMS). Solo los materiales de aprendizaje online que aparecen en el sitio web de UEMS- EACCME han sido acreditados formalmente.

Gracias a un acuerdo entre la Unión Europea de Especialistas Médicos (UEMS) y la Asociación Médica Americana (AMA), los médicos pueden convertir sus créditos EACCME en un número equivalente de créditos AMA PRA Category 1 Credit™

Puede encontrar información sobre el proceso para convertir el crédito de EACCME a crédito de AMA en el sitio

[www.ama-assn.org/education/earn-credit-participation-international-activities](http://www.ama-assn.org/education/earn-credit-participation-international-activities)



# PUNTOS DE CRÉDITOS DE FCM Y MANTENIMIENTO DE LA CERTIFICACIÓN (MOC)

Esta actividad se ha planificado e implementado de conformidad con los requisitos de acreditación y las políticas del Consejo de Acreditación para la Educación Médica Continuada (ACCME) a través de la prestación conjunta de Siyemi Learning y COR2ED. Siyemi Learning está acreditado por el ACCME para proporcionar formación continuada médica a los médicos.

Siyemi Learning designa este material permanente con un máximo de 1,5 *crédito AMA PRA Category 1 Credit™*. Los médicos solo deberían solicitar el crédito proporcionar con el alcance de su participación en la actividad.

La finalización exitosa de esta actividad de FCM, que incluye la participación en el componente de evaluación, permite que el participante obtenga hasta 1,5 punto MOC en el programa de mantenimiento de la Certificación (MOC) del Consejo Estadounidense de Medicina Interna (American Board of Internal Medicine, ABIM). Los participantes obtendrán puntos MOC equivalentes a la cantidad de créditos de FCM solicitados para la actividad. El proveedor de la actividad de FCM tiene la responsabilidad de enviar la información de finalización de los participantes al ACCME con el fin de otorgar el crédito MOC de la ABIM.



# AVISO LEGAL

- Todo el programa está financiado por una subvención educativa independiente de Bayer. El material y el contenido de esta plataforma de diapositivas son exclusivamente para profesionales de la atención médica. El material se facilita únicamente con fines formativos. La información facilitada no sustituye la ayuda, el asesoramiento, el diagnóstico o el tratamiento médico profesional y puede no ser aplicable a cualquier caso o país. La visión del Comité Científico responsable de la creación de este recurso refleja sus propias opiniones personales, no necesariamente representa la visión de las instituciones médicas o académicas de los miembros o del resto del grupo GI NURSES CONNECT, CHC o GI. Todas las divulgaciones financieras para el comité científico están disponibles en la página de inicio del programa.