



# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.actasdermo.org](http://www.actasdermo.org)



## ORIGINAL

# Factores predictores de respuesta y revisión de la toxicidad cutánea de cetuximab y panitumumab en 116 pacientes



A. Jaka<sup>a,\*</sup>, A. Gutiérrez-Rivera<sup>b</sup>, A. López-Pestaña<sup>a</sup>, E. del Alcázar<sup>a</sup>, J. Zubizarreta<sup>a</sup>, S. Vildosola<sup>a</sup>, M.A. Arregui<sup>a</sup>, C. Sarasqueta<sup>d</sup>, C. Lobo<sup>c</sup> y A. Tuneu<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España

<sup>b</sup> Laboratorio de Ingeniería tisular, Instituto Biodonostia, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España

<sup>c</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España

<sup>d</sup> Unidad de Metodología, Instituto Biodonostia, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España

Recibido el 2 de noviembre de 2014; aceptado el 25 de enero de 2015

Disponible en Internet el 19 de marzo de 2015

### PALABRAS CLAVE

Inhibidores del factor de crecimiento epidérmico;  
Anticuerpos monoclonales (cetuximab, panitumumab);  
Reacción adversa medicamentosa;  
Erupción cutánea;  
Marcadores clínicos;  
Respuesta tumoral

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Cetuximab y panitumumab son anticuerpos anti-factor de crecimiento epidérmico (anti-EGFR) usados para el cáncer colorrectal metastásico. La mayoría de los pacientes desarrollan una erupción papulopustulosa que podría predecir la respuesta tumoral. Además, producen otros efectos adversos cutáneos, por lo que hemos estudiado si estos también podrían ser predictores clínicos de respuesta. Así mismo, hemos realizado una revisión del tratamiento de la erupción papulopustulosa, ya que no existen directrices basadas en la evidencia.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 116 pacientes. Se incluyeron pacientes afectos de cáncer colorrectal metastásico en tratamiento con los anticuerpos anti-EGFR, cetuximab o panitumumab, en el Hospital Universitario Donostia.

**Resultados:** El 81,9% de los pacientes desarrolló la erupción papulopustulosa, siendo el riesgo mayor y de mayor intensidad cuantos más ciclos de anti-EGFR se administraban ( $p=0,03$ ). Todos los pacientes que obtuvieron una respuesta tumoral completa desarrollaron la erupción. Cuanto peor era la respuesta tumoral, menor era la frecuencia de la erupción ( $p=0,03$ ). También se encontró una asociación entre la xerosis y la respuesta tumoral (el 53,4% de los que obtuvieron respuesta tumoral desarrollaron xerosis,  $p=0,002$ ). El manejo de la erupción papulopustulosa se llevó a cabo mediante un algoritmo desarrollado por nuestro servicio.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ajaka@aedv.es](mailto:ajaka@aedv.es) (A. Jaka).

**KEYWORDS**

Epidermal growth factor inhibitors; Monoclonal antibodies (cetuximab, panitumumab); Adverse drug reaction; Rash; Clinical markers; Tumor response

**Conclusiones:** En la práctica clínica la erupción papulopustulosa grave y la xerosis pueden ser predictores clínicos de buena respuesta al tratamiento anti-EGFR. Los pacientes con esta erupción deben tratarse precozmente, ya que el tratamiento subóptimo de estos efectos secundarios puede conllevar un retraso en la dosis o su interrupción.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y AEDV. Todos los derechos reservados.

### Predictors of Tumor Response to Cetuximab and Panitumumab in 116 Patients and a Review of Approaches to Managing Skin Toxicity

**Abstract**

**Introduction and objectives:** Cetuximab and panitumumab are monoclonal antibodies that target the epidermal growth factor receptor (EGFR) in the treatment of metastatic colorectal cancer. Most patients develop a papulopustular rash, which may predict tumor response. We studied whether the other adverse cutaneous effects associated with these monoclonal antibodies are also clinical predictors of response. We also reviewed publications describing approaches to treating the papulopustular rash since no evidence-based guidelines have yet been published.

**Material and methods:** We performed a retrospective study of 116 patients with metastatic colorectal cancer receiving anti-EGFR therapy with cetuximab or panitumumab at Hospital Universitario Donostia.

**Results:** In total, 81.9% of the patients developed a papulopustular rash. Patients who received the most cycles of treatment with the EGFR inhibitor were at the highest risk of developing the rash, and these patients also had the most severe rash reactions ( $P = .03$ ). All of the patients who exhibited a complete tumor response had the rash, and the incidence of rash was lower in patients with poor tumor response ( $P = .03$ ). We also observed an association between tumor response and xerosis (53.4% of the patients who developed xerosis also exhibited tumor response,  $P = .002$ ). The papulopustular rash was managed according to an algorithm developed by our department.

**Conclusions:** Severe papulopustular rash and xerosis may be clinical predictors of good response to anti-EGFR therapy. Patients who develop a papulopustular rash should be treated promptly because suboptimal treatment of this and other adverse effects can lead to delays in taking the prescribed anti-EGFR dose or to interruption of therapy.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and AEDV. All rights reserved.

**Introducción**

Los fármacos inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR/HER1/Erb1) son agentes antineoplásicos desarrollados en los últimos años para el tratamiento de tumores sólidos en estadios avanzados<sup>1,2</sup>. La inhibición de las señales mediadas por el EGFR se logra con el uso de anticuerpos monoclonales: cetuximab (Erbix<sup>®</sup>) y panitumumab (Vectibix<sup>®</sup>) —usados principalmente en cáncer colorrectal metastásico<sup>1,3</sup>, aunque también en carcinoma escamoso de cabeza y cuello y piel<sup>2,4</sup>— o con agentes de bajo peso molecular: erlotinib (Tarceva<sup>®</sup>), gefitinib (Iressa<sup>®</sup>) —utilizados en cáncer de pulmón y cáncer de páncreas— y lapatinib (Tykerb<sup>®</sup>) —cáncer de mama<sup>5</sup>— que bloquean la unión con la adenosina trifosfato en la porción intracelular del receptor. A diferencia de la quimioterapia convencional, estos fármacos se utilizan a la dosis biológica óptima, consiguiendo una mayor tolerancia.

El EGFR es una glucoproteína transmembrana que además de en la piel se expresa en un 30-100% de los tumores sólidos, en las células de origen epitelial<sup>2</sup>. La activación del EGFR por sus ligandos conduce a procesos que regulan la proliferación epidérmica, la diferenciación, la apoptosis,

la migración y la síntesis de citocinas inflamatorias<sup>6</sup>. Por ello, desempeña un papel en el desarrollo y diferenciación normal de los queratinocitos epidérmicos, estimulando su crecimiento, protegiendo frente al daño inducido por UV, inhibiendo la inflamación y favoreciendo la curación de las heridas. La inhibición del EGFR altera la proliferación y diferenciación de los queratinocitos y, por lo tanto, tiene una acción antineoplásica, pero a su vez desemboca en una serie de efectos tóxicos a nivel cutáneo, como una queratinización folicular anormal y una respuesta inflamatoria secundaria<sup>5,6</sup>. Todos los inhibidores del EGFR presentan una toxicidad cutánea que es dependiente de la dosis<sup>7</sup>.

Los efectos adversos cutáneos se observan en los sitios de alta expresión del EGFR, siendo la más frecuente la erupción papulopustulosa que acontece en más del 80% de los pacientes<sup>7,8</sup>. Generalmente suele ser leve, pero en el 50-60% puede ser moderada o grave<sup>9,10</sup>, condicionando la disminución de la dosis o la interrupción del tratamiento antitumoral. Otros efectos secundarios son la paroniquia, las alteraciones pilosas, el prurito y la xerosis.

En la actualidad se están estudiando marcadores predictivos de eficacia con la finalidad de administrar los fármacos anti-EGFR únicamente a los pacientes que se puedan

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3179835>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3179835>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)