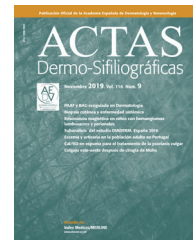




ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



FORO DE RESIDENTES

FR-Toxicodermia por apalutamida: una entidad emergente

RF-Adverse Skin Reaction to Apalutamide: An Emerging Effect

M. Pons Benavent^{a,*}, S. Porcar Saura^a y L. Bou Boluda^b

^a Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España



PALABRAS CLAVE

Apalutamida;
Toxicidad cutánea;
Reacción farmacológica;
Inhibidor de los receptores androgénicos

KEYWORDS

Apalutamide;
Drug-related side effects and adverse reactions;
Drug eruptions;
Androgen receptor blockers

frecuentes se encuentran el rash cutáneo, el hipotiroidismo y las fracturas óseas¹.

Casos clínicos

Un varón de 89 años con antecedente de cáncer de próstata en tratamiento con apalutamida desde hacía 2 meses consultó por presentar lesiones cutáneas de 30 días de evolución. Las lesiones se iniciaron en el tórax y progresaron hasta afectar el 80% de la superficie cutánea en forma de eritema macular con descamación intensa (fig. 1A). Otro varón de 89 años con antecedente de cáncer de próstata consultó por un rash papular eritematoso que afectaba a grandes extensiones de tronco y miembros. El paciente estaba en tratamiento con apalutamida desde hacía 1 mes y las lesiones cutáneas tenían 7 días de evolución. Las lesiones se iniciaron en tórax y miembros superiores, siguiendo posteriormente un curso cefalocaudal y mostrando respeto parcial de áreas no fotoexpuestas (fig. 1B). Ambos pacientes refirieron prurito intenso y malestar general, precisando el primer paciente ingreso hospitalario debido a un empeoramiento del estado general. En los dos casos, las biopsias mostraron un infiltrado linfocitario dérmico superficial con importante daño de interfase y abundantes queratinocitos apoptóticos, siendo sugestivas de toxicodermia (fig. 1C y 1D). Ambos

Introducción

La apalutamida es un inhibidor de los receptores androgénicos aprobado por la FDA desde 2018 para determinados cánceres de próstata y aprobado para su comercialización en Europa en marzo de 2021¹. Entre sus efectos adversos más

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: martiponsbenavent@gmail.com
(M. Pons Benavent).

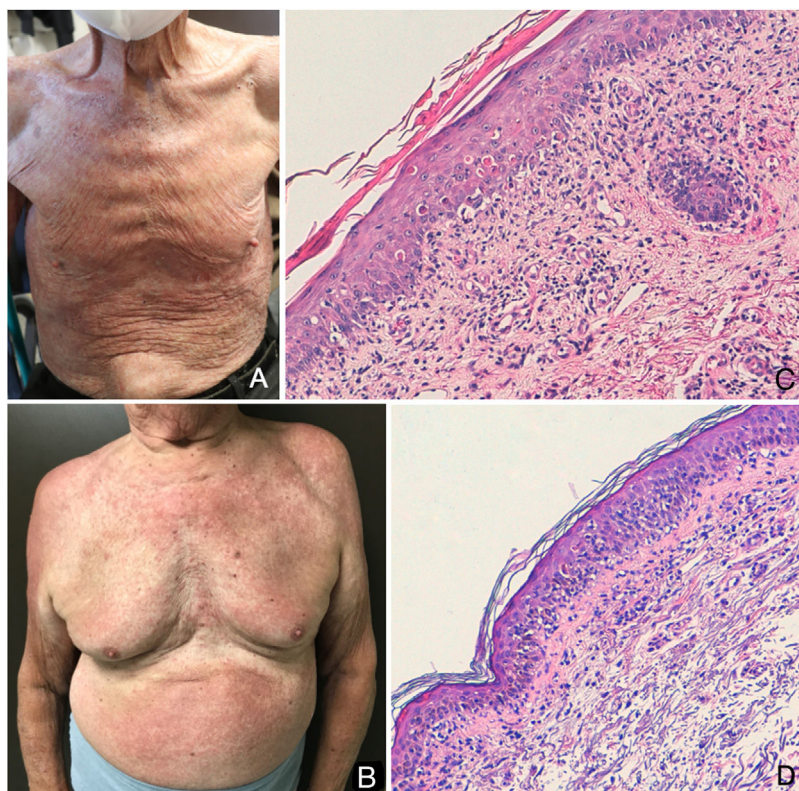


Figura 1 A) Eritrodermia con afectación de la zona anterior del tronco en el primer paciente. B) Rash maculopapular eritematoso con afectación de la zona anterior de tronco y áreas laterales de hombros y brazos en el segundo paciente. C y D) Biopsias cutáneas realizadas en las zonas pectorales de ambos pacientes, en las que se observa un infiltrado predominantemente linfocitario en dermis superficial, asociado a daño de interfase prominente y abundantes queratinocitos apoptóticos (hematoxilina-eosina, x200).

casos se resolvieron tras la retirada del fármaco y una tanda corta de corticoides sistémicos.

Discusión

Hasta el momento, la información en la literatura acerca de las toxicodermias por apalutamida es escasa. Este efecto adverso se describe en la ficha técnica del fármaco y en una revisión japonesa que incluyó los 68 pacientes de origen japonés presentes en los ensayos clínicos realizados previamente a la aprobación del fármaco, desglosándose los efectos adversos cutáneos en términos ambiguos como rash, rash maculopapular y rash generalizado^{1,2}. Hasta el 51,7% de los pacientes japoneses que habían recibido apalutamida presentaron en algún momento lesiones cutáneas, existiendo una correlación significativa entre la exposición plasmática al fármaco y la incidencia de lesiones cutáneas. En cambio, no se observó correlación entre la exposición plasmática al fármaco y la gravedad del cuadro, ni se observó asociación entre ninguna de las características basales de los pacientes y la incidencia de lesiones cutáneas². En general, los pacientes japoneses presentaron mayor frecuencia y gravedad de lesiones cutáneas respecto a los pacientes de otro origen. Además, de forma aislada, se ha descrito un caso de necrólisis epidérmica tóxica por apalutamida³.

En cambio, las reacciones adversas cutáneas de otros inhibidores de los receptores androgénicos están más descritas. A este respecto destacan las reacciones de

fotosensibilidad por flutamida y bicalutamida, además de las toxicodermias maculopapulares y la pustulosis exantemática generalizada aguda por enzalutamida^{4,5}.

Conclusión

Presentamos dos casos clínicos con correlación histológica de toxicodermia por apalutamida, un fármaco recientemente implantado en centros de nuestro medio. Es esperable en el futuro un uso creciente de apalutamida, por lo que es necesario que los dermatólogos conozcamos las características de este frecuente efecto adverso para su correcto manejo diagnóstico y terapéutico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Erleada®. Ficha técnica del medicamento. Centro de información online de medicamentos de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) [consultado 4 Ago 2021]. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu>.
2. Uemura H, Koroki Y, Iwaki Y, Imanaka K, Kambara T, Lopez-Gitlitz A, et al. Skin rash following Administration of Apalutamide in Japanese patients with Advanced Prostate Cancer:

- an integrated analysis of the phase 3 SPARTAN and TITAN studies and a phase 1 open-label study. *BMC Urol.* 2020; 20:139.
3. Sagawa N, Watanabe Y, Mizuno Y, Takanashi S, Watanabe T, Ikeda N, et al. A case of toxic epidermal necrolysis associated with apalutamide administration. *J Cutan Immunol Allergy.* 2020;3: 134–5.
 4. Saito-Sasaki N, Sawada Y, Okada E, Nakamura M. Drug eruption caused by enzalutamide: A case and literature review of androgen receptor inhibitor-related drug eruptions. *Australas J Dermatol.* 2018;59:e133–4.
 5. Alberto C, Konstantinou MP, Martinage C, Casassa E, Tournier E, Bagheri H, et al. Enzalutamide induced acute generalized exanthematous pustulosis. *J Dermatol Case Rep.* 2016;10:35–8.