

Cómo reconocer pacientes intolerantes a hidroxiurea:

pacientes con úlceras u
otros problemas
hematológicos



La toxicidad por HU es la principal causa de discontinuación de tratamiento en pacientes con PV



Según los datos del RE-PV, **el 49,8% de las discontinuaciones de HU en PV son por toxicidad¹**

Estudios retrospectivos reportan **toxicidad mucocutánea relacionada con la HU en 5-11% de los pacientes con TE-PV^{2,3}**

HU: hidroxiurea; PV: policitemia vera; RE-PV: Registro Español Policitemia Vera; TE: trombocitemia esencial.

1. Álvarez-Larrán et al, Br J Hematol 2016. 2. Antonioli E, et al. Am J Hematol. 2012;87:552–554.; 3. Latagliata R. et al Cancer 20212; 118(2):404-9.

El seguimiento dermatológico de los pacientes tratados con HU es esencial

Cohorte de 110 pacientes (74 TE, 36 PV) tratados con HU. Seguimiento por parte de dermatología antes del inicio de HU y cada 6 meses hasta la retirada del fármaco.⁴

El 23,6% (26/110) de los pacientes tenían alteraciones mucocutáneas basales

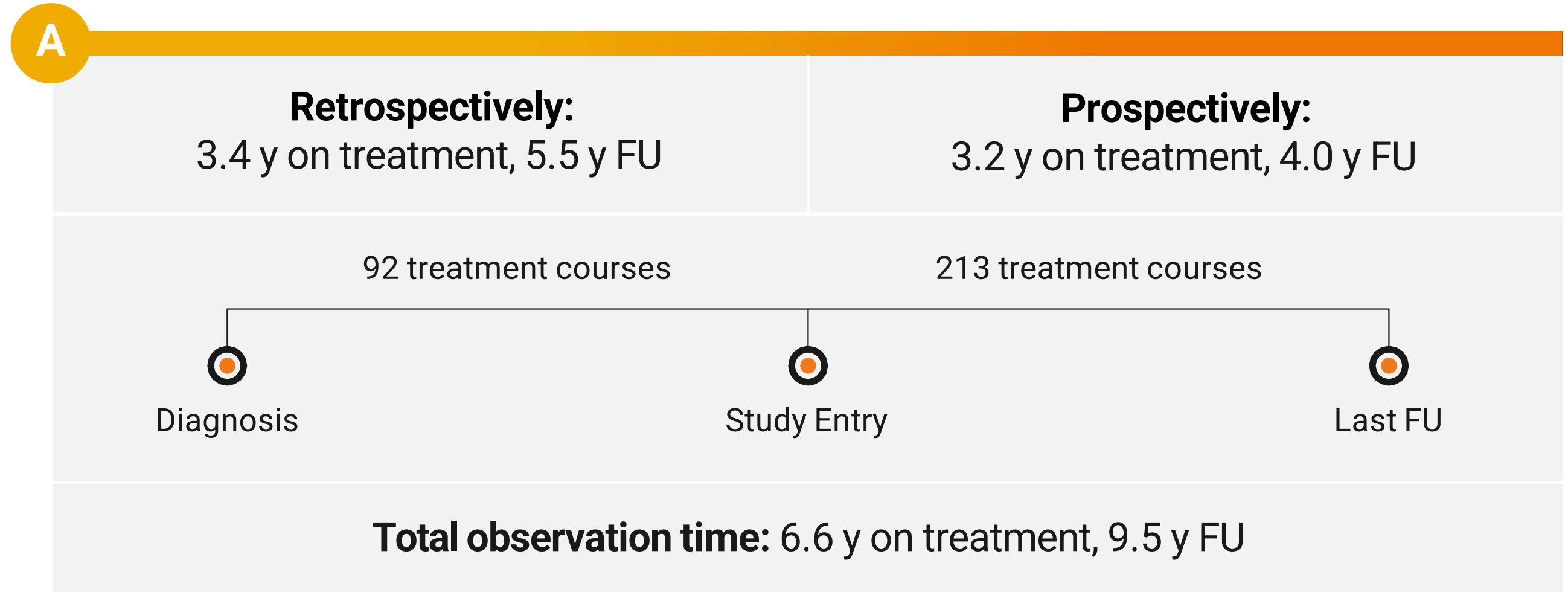
Tras una mediana de seguimiento de 43 meses, **el 60% (66/110) de los pacientes presentó eventos adversos cutáneos**

La mediana de tiempo hasta el primer evento adverso fue de 21 meses

4. Besses C et al, Abstract 4208 ASH 2017.

La toxicidad cutánea asociada a HU podría estar infradiagnosticada

Estudio ambispectivo no intervencional en el que se evaluaron 172 pacientes con NMPs en tratamiento con HU.⁵



B

Retrospectively: 50 CAE		Retrospectively: 65 CAE	
5.4%	Frequency of CAE per 100 pt years	12.5%	
49/50 (98)	No. (%) of CAE under HU	60/65 (92)	
3.0	Median HU exposure (years)	4.5	

CAE: cutaneous adverse event; FU: follow-up time; MPN: myeloproliferative neoplasm; TC: treatment course.

5. Stegelmann, F. et al. Leukemia 35, 3635 (2021)

El tratamiento con HU se asocia con una mayor incidencia de eventos adversos cutáneos

^aLeg ulcers ($n=12$) oral ulcers ($n=3$).

^bBasal cell carcinoma ($n=3$), squamous cell carcinoma ($n=1$).

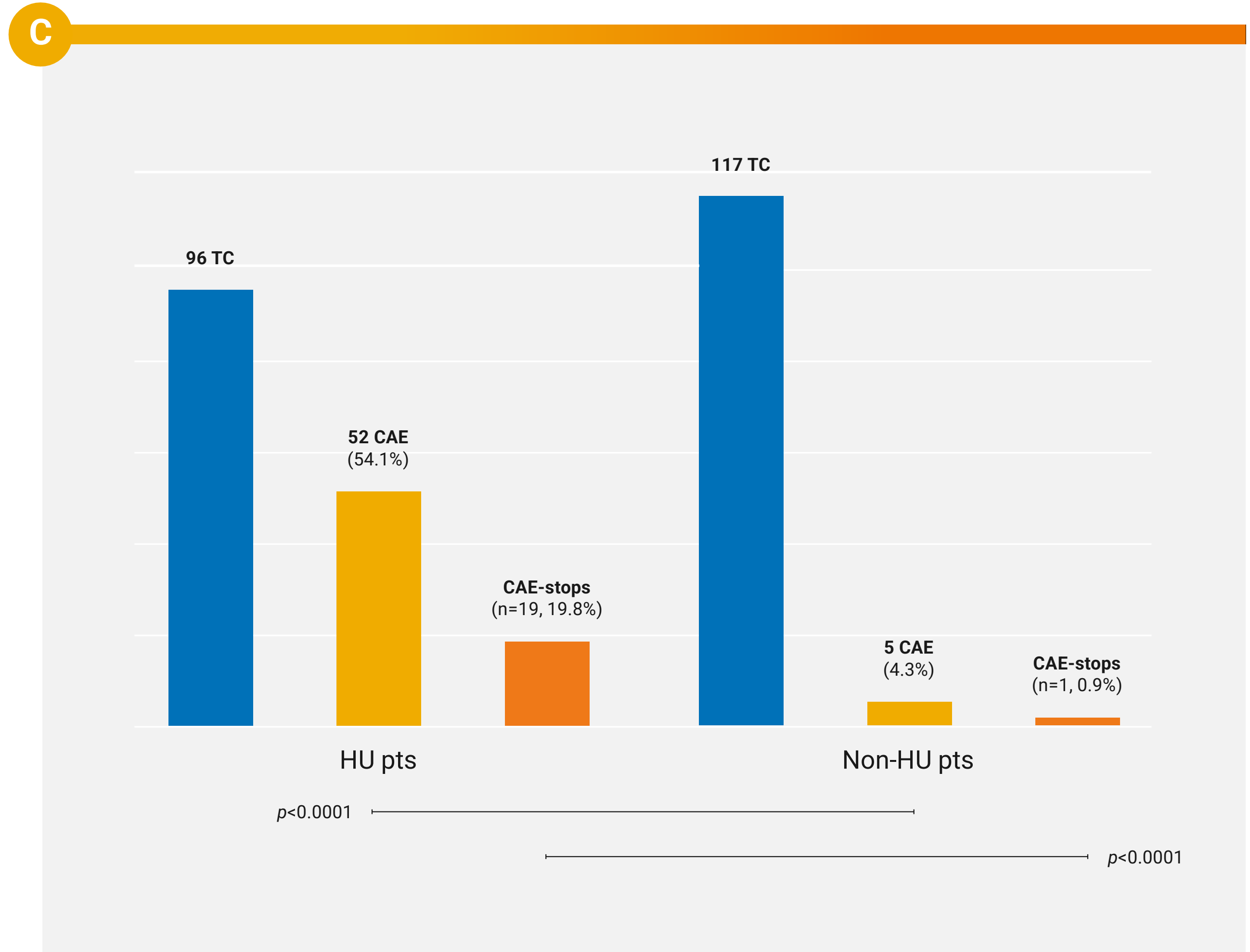
^cHU: skin rashes ($n=14$), skin dryness ($n=8$), oral stomatitis ($n=4$), nail changes ($n=2$), erythema of the foot, psoriasis plantaris pustolosa, and livid-colored leg ($n=1$, each).

TC: treatment course.

5. Stegelmann, F. et al. Leukemia 35, 3635 (2021)

	Hydroxyurea	Ruxolitinib	Anagrelide	Interferon Alpha
Table 1 Occurrence and type of 65 cutaneous adverse events (CAE) during 213 prospective treatment courses (TC) in 172 MPN patients				
TC, no. (%)	96 (45.1)	66 (31.0)	27 (12.7)	24 (11.3)
Treatment time, median years (range)	5.4 (0.1-21.0)	1.8 (0.2-5.3)	2.6 (0.1-18.0)	6.1 (0.3-22.2)
TC with CAE, no. (%)	53 (55.2%)	2 (3.0%)	0 (0)	3 (12.5%)
CAE, no.	60	2	0	3
Treatment time until CAE, median years (range)	4.5 (0.2-15.3)	0.4 (0.3-0.5)	N/A	11.0 (3.8-17.9)
TC with drug discontinuation due to any reason, no. (%)	52 (54.2)	14 (21.2)	8 (29.2)	7 (29.2)
TC with drug discontinuation due to CAE, no. (%)	19 (19.8)	0 (0)	0 (0)	1 (4.2)
Type of CAE, no. (%)				
Ulcers ^a	15 (15.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Precancerous lesions	10 (10.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Skin cancer ^b	4 (4.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Various non-malignant CAE except ulcers ^c	31 (32.3)	2 (3.0)	0 (0)	3 (12.5)
Σ, no. (%)	60 (62.5)	2 (3.0)	0 (0)	3 (12.5)

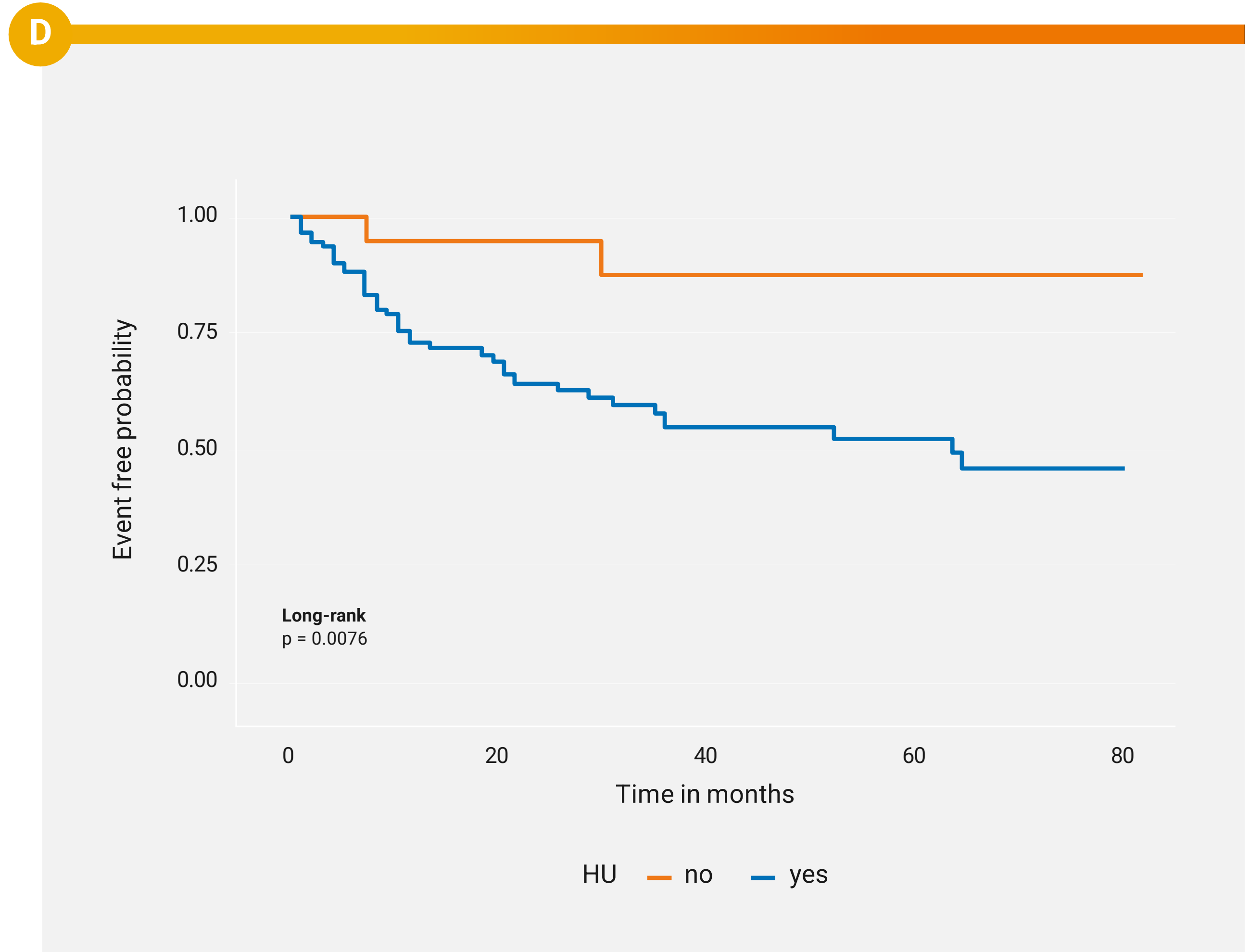
El tratamiento con HU se asocia con una mayor incidencia de eventos adversos cutáneos



TC: treatment course.

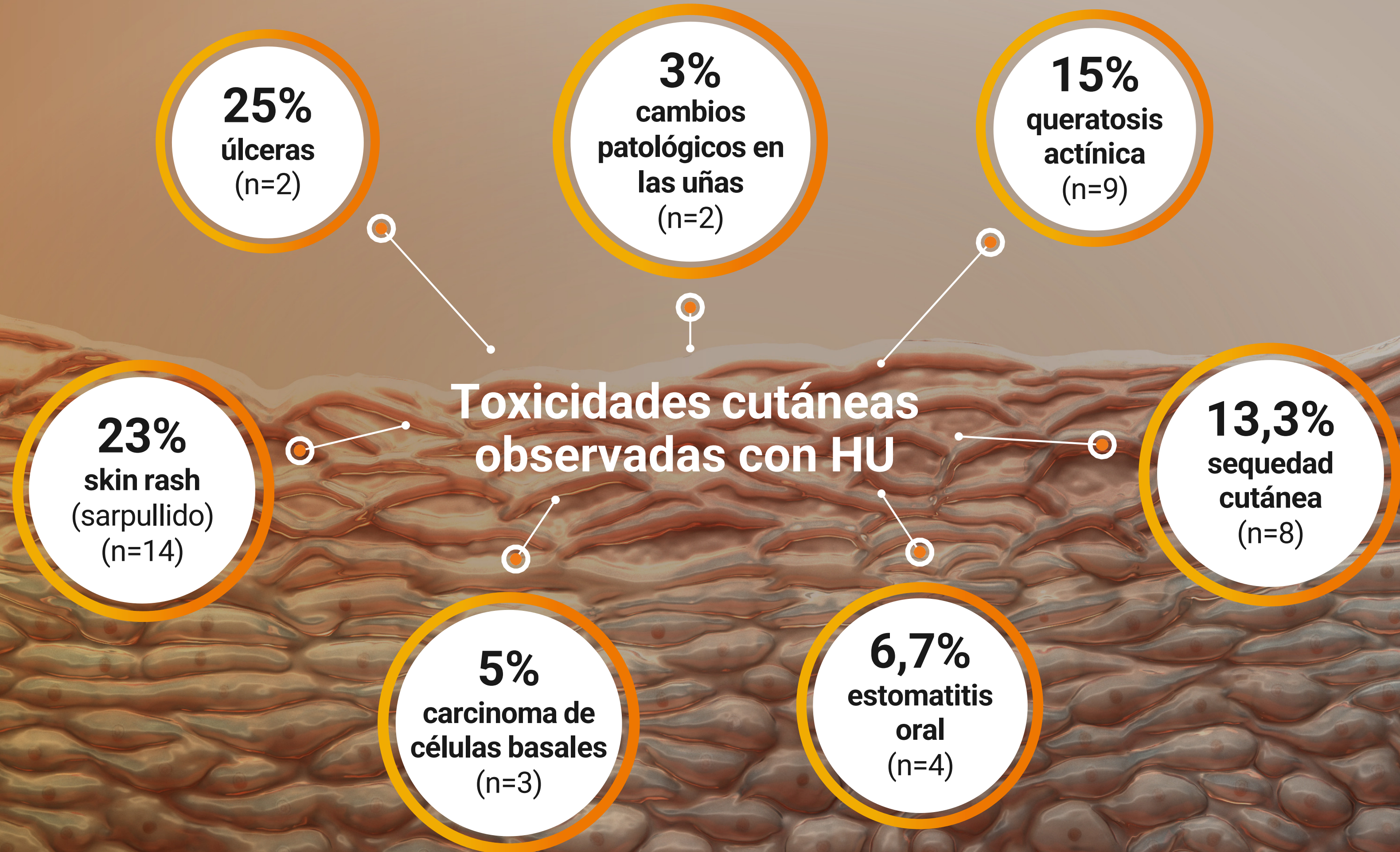
5. Stegelmann, F. et al. Leukemia 35, 3635 (2021)

El tratamiento con HU se asocia con una mayor incidencia de eventos adversos cutáneos



TC: treatment course.

5. Stegelmann, F. et al. Leukemia 35, 3635 (2021)



5. Stegelmann, F. et al. Leukemia 35, 3635 (2021).

Toxicidades cutáneas en pacientes con HU



Úlceras en las piernas

Las úlceras de las piernas pueden ser extremadamente dolorosas y difíciles de tratar⁶

Características

- + Doloroso, bien definido como una perforación, con piel endurecida alrededor de la herida.⁷
- + Enrojecido e inflamado, revestido con una capa fibrinosa necrótica.⁸
- + Puede producirse en ambos lados y en múltiples áreas.⁸



Fototoxicidad/Eritrodermia

La eritrodermia o dermatitis exfoliativa es un trastorno inflamatorio que se manifiesta con eritema generalizado que afecta más de 90 % de la superficie cutánea, asociado con descamación. Hay pérdida de fluidos y proteínas que pueden llevar a edema, hipoalbuminemia y pérdida de masa muscular. Es potencialmente fatal⁹

Características

- + Enrojecimiento general de la piel.⁹
- + Frecuentemente con descamación y picor intenso, en ocasiones con exudado.⁹

6. Best PJ, Daoud MS, Pittelkow MR, et al. Hydroxyurea-induced leg ulceration in 14 patients. *Ann Intern Med.* 1998;128(1):29-32. 7. Notificación personal del Dr. Stegelmann (comunicación disponible). 8. Sirieix ME, Debure C, Baudot N, et al. Leg ulcers and hydroxyurea: forty-one cases. *Arch Dermatol.* 1999;135(7):818-20. 9. Sehgal VN, Srivastava G, Sardana K. Erythroderma/exfoliative dermatitis: a synopsis. *Int J Dermatol.* 2004;43(1):39-47.

Toxicidades cutáneas en pacientes con HU

10. Glogau RG. The risk of progression to invasive disease. J Am Acad Dermatol. 2000;42(1 Pt 2):23-4. 11. Stockfleth E, Kerl H. Guidelines for the management of actinic keratoses. Eur J Dermatol. 2006;16(6):599-606. 12. White-Chu EF, Reddy M. Dry skin in the elderly: complexities of a common problem. Clin Dermatol. 2011;29(1):37-42. 13. Proksch E, Lachapelle JM. The management of dry skin with topical emollients—recent perspectives. J Dtsch Dermatol Ges. 2005;3(10):768-74. 14. Pons-Guiraud A. Dry skin in dermatology: a complex physiopathology. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007;21 Suppl 2:1-4.



Queratosis Actínica

La probabilidad de que la queratosis actínica pueda convertirse en carcinoma epidermoide es de aproximadamente el 8 %¹⁰

Características

- + Lesiones queratósicas eritematosas de superficie áspera.¹¹
- + Lesiones de entre unos milímetros y 2 cm.¹¹
- + Aparecen con mayor frecuencia en áreas fotoexpuestas.¹¹



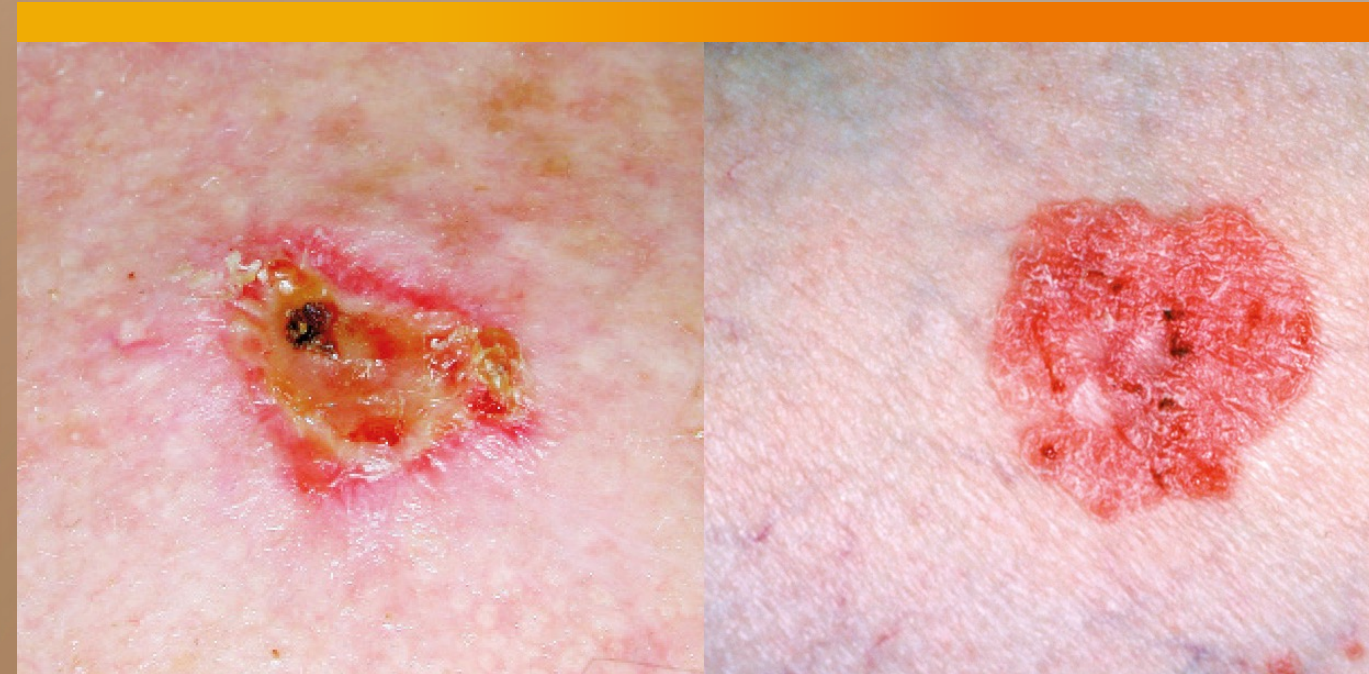
Piel Seca/Xerosis

La piel seca es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cutáneas inflamatorias e infecciosas¹²

Características

- + Descamación cutánea, xerosis y costras superficiales.¹²⁻¹⁴
- + Pueden producirse prurito, eritema y fisuras.¹²⁻¹⁴
- + Pueden producirse daños en la piel por rascado, principalmente en áreas corporales de fácil acceso (torso, parte baja de la espalda, brazos y piernas).¹³

Toxicidades cutáneas en pacientes con HU



Carcinoma Epidermoide

El carcinoma epidermoide puede producir metástasis¹⁵ y causar complicaciones potencialmente mortales

Características

- + Nódulos infiltrados que se pueden ulcerar.¹⁵
- + Crecimiento localmente invasivo.¹⁵



Carcinoma Basocelular

El carcinoma basocelular es el cáncer de piel más frecuente en humanos¹⁶

Características

- + Nódulos, descamación y úlceras friables.¹⁶
- + Crecimiento destructivo con infiltración local, solo en algunos casos metastásico.¹⁶

15. Motley R, Kersey P, Lawrence C. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. Br J Dermatol. 2002;146(1):18-25. 16. Altmeyer P. Die Online Enzyklopädie der Dermatologie, Venerologie, Allergologie und Umweltmedizin. "Basalzellkarzinom". Disponible en: <http://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/artikel?id=622>

Toxicidades cutáneas en pacientes con HU

17. Stedman's Medical Dictionary (28th ed.), 2006. 18. Aste N, Fumo G, Contu F, et al. Nail pigmentation caused by hydroxyurea: report of 9 cases. J Am Acad Dermatol. 2002;47(1):146-7. 19. Hesketh PJ, Batchelor D, Golant M, et al. Chemotherapy-induced alopecia: psychosocial impact and therapeutic approaches. Support Care Cancer. 2004;12(8):543-9. 20. Guillot B, Bessis D, Dereure O. Mucocutaneous side effects of antineoplastic chemotherapy. Expert Opin Drug Saf. 2004;3(6):579-87.



Pigmentación de la piel

Características

- + Exceso de melanina en la piel, las uñas o en las superficies mucosas.¹⁷
- + Puede presentarse diseminado o localizado.¹⁸



Alopecia

La alopecia puede provocar problemas psicosociales en el individuo¹⁹

Características

- + Pérdida de cabello habitualmente en el cuero cabelludo.²⁰
- + La barba, las cejas y el vello de las axilas y genital también pueden verse afectados.²⁰

Toxicidades cutáneas en pacientes con HU

22. Norhaya MR, et al. Painful oral ulcers with hydroxyurea therapy. Singapore Med J 1997;38:283-4. 17. Stedman's Medical Dictionary (28th ed.), 2006. 21. Dumont-Wallon G, Milpied-Homs B, Morineau N, et al. Effets secondaires cutanéomuqueux de l'hydroxyurée: étude prospective sur 27 patients. Hématologie. 2006;12:262-6. 16. Altmeyer P. Die Online Enzyklopädie der Dermatologie, Venerologie, Allergologie und Umweltmedizin. "Lichen planus". Disponible en: <http://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/artikel?id=2341>



Pseudodermatomiositis

Características

- + Pseudodermatomiositis: pápulas planas y brillantes en la parte superior de las articulaciones.²¹
- + Alteraciones liquenoides: pápulas y placas.¹⁶



Úlceras Bucales (Aftas) y Estomatitis

Las úlceras bucales pueden ser dolorosas²² y pueden afectar a la calidad de vida del paciente

Características

- + Aftas: úlceras dolorosas de hasta 2 cm con bordes eritematosos infiltrados con fondo blanco.¹⁷
- + Gingivitis y estomatitis: episodios de inflamación de las encías y la faringe.¹⁷



+ Ficha Técnica de Jakavi®

