

Caso clínico

Eritrodisestesia palmoplantar por capecitabina, en una mujer con cáncer de mama

Amalia Reyes Herrera,* Gabryela Lárraga Piñones,* Juan Pablo Castanedo Cázares,* Bertha Torres Álvarez*

RESUMEN

La eritrodisestesia palmoplantar, también llamada síndrome mano-pie, se caracteriza por: eritema, descamación y ardor palmo plantar. Es una reacción tóxica cutánea secundaria al tratamiento con medicamentos quimioterapéuticos como el 5-fluorouracilo y la capecitabina. Es una enfermedad que se observa en el área de la oncología pero que, rara vez, llega a ser valorada por el dermatólogo. Se comunica el caso de una paciente femenina con eritrodisestesia palmo plantar secundaria a la ingestión de capecitabina, indicada para el tratamiento de carcinoma de mama con metástasis hepáticas.

Palabras clave: eritrodisestesia palmoplantar, quimioterapia, cáncer de mama.

ABSTRACT

Palmo-plantar erythrodisestesia, also known as Hand-foot syndrome is characterised by erythema, scaling and tingling on the palms of hands and the soles of feet. It is a cutaneous toxic reaction due to chemotherapeutic agents, particularly 5FU and capecitabine. It is a disorder of the oncology field, yet rarely consulted by the general dermatologist. We present the case of a woman with palmo-plantar erythrodisestesia undergoing treatment for hepatic metastatic breast cancer with capecitabine.

Key words: palmo-plantar erythrodisestesia, chemotherapeutics, breast cancer

Paciente femenina de 50 años de edad, con diagnóstico de cáncer de mama con metástasis al hígado establecido seis meses antes de nuestra valoración. Desde entonces recibe tratamiento oncológico oral con capecitabina. Fue referida por el servicio de Oncología debido a dermatosis de cuatro meses de evolución insidiosa, localizada en las plantas y las palmas desde hacía 30 días. Durante el interrogatorio refirió dis-

tesias y sensación de estar caminando sobre "arena", con ardor y limitación a la marcha que le impedía la realización de sus labores habituales. Fue tratada con analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (acetaminofén, diclofenaco e ibuprofeno), con disminución parcial del dolor, pero sin remisión de la dermatosis.

En la exploración física se observó dificultad importante para la deambulacion debido al dolor plantar importante y a la dermatosis caracterizada por eritema, descamación gruesa y fisuras en ambas palmas y plantas, con mayor afectación podálica.

Con el propósito de ampliar el estudio de la paciente se le realizó una biopsia con trocar de 4 mm para análisis histopatológico. Este mostró acantosis irregular, infiltrado dérmico mononuclear y dilatación de vasos, por lo que se integró el diagnóstico de eritrodisestesia palmo plantar grado 3. Se indicó tratamiento con dipropionato de betametasona y urea al 10% en ungüento, y continuar con los analgésicos previamente indicados. A las dos semanas de tratamiento mostró mejoría notable, sin dificultad para deambular y eritema apenas perceptible. Sólo se continuó

* Departamento de Dermatología, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México.

Correspondencia: Dr. Juan Pablo Castanedo Cázares. Venustiano Carranza 2395, zona universitaria, San Luis Potosí, 78210, SLP, México. Correo electrónico: castanju@yahoo.com
Recibido: octubre, 2011. Aceptado: diciembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Reyes-Herrera A, Lárraga-Piñones G, Castanedo-Cázares JP, Torres-Álvarez B. Eritrodisestesia palmoplantar por capecitabina, en una mujer con cáncer de mama. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(1):71-73.

www.nietoeditores.com.mx



Figura 1. En las palmas se observa la existencia de eritema, hiperpigmentación y descamación discreta, así como un aumento aparente en los pliegues y las líneas cutáneas.



Figura 2. Aspecto clínico de las lesiones plantares: edema, descamación, eritema y fisuras de forma simétrica.

con el emoliente dos veces al día, sin requerir modificaciones al tratamiento con capecitabina.

DISCUSIÓN

La eritrodisestesia palmoplantar la describieron Lokich y Moore en 1984, al observar cambios específicos en la piel de pacientes que recibían quimioterapia con 5-fluorouracilo (5-FU) o doxorubicina. Esos hallazgos se reconocieron como “síndrome mano-pie”.¹ Debido a la confusión que pudiera tener con otras enfermedades de origen viral, en 1991 se sugirió denominarle eritema acral.² Sin embargo,

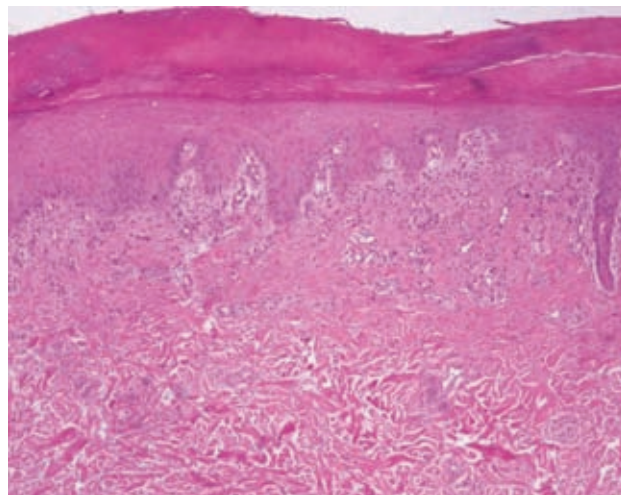


Figura 3. Imagen histopatológica (40X) que muestra hallazgos inespecíficos como hiperparaqueratosis, acantosis focal e infiltrado perivascular, así como vasodilatación en la dermis superficial.

en el ámbito oncológico ha persistido el término de “síndrome mano-pie” o eritrodisestesia palmoplantar.³

Este padecimiento se caracteriza por disestesias como: ardor, eritema, vesículas, xerosis, descamación y, en casos graves, úlceras en las palmas, plantas y otros puntos de presión.^{3,4} La eritrodisestesia palmo plantar es una reacción tóxica originada diversos agentes antineoplásicos que puede aparecer entre el segundo y décimosegundo días luego de haber recibido doxorubicina pegilada, o incluso a los seis meses de tratamiento continuo con capecitabina.⁴

Su mecanismo patogénico se desconoce. Se cree que se debe a una reacción de inflamación local, desencadenada por la acumulación de metabolitos antineoplásicos excretados por vía écrina, o extravasación microcapilar de las palmas y plantas depositados en el estrato córneo, que causan una reacción citotóxica directa, quizá mediada por la ciclooxigenasa (COX-2). Otros factores implicados son las fluctuaciones en la temperatura de las extremidades distales, los puntos de mayor presión, la proliferación celular acelerada, o la hiperhidrosis.^{4,5,6}

Existen tres grados de eritrodisestesia palmoplantar: el Grado 1 corresponde a cambios o dermatitis sin dolor (como el eritema y la descamación). El Grado 2 manifiesta dolor sin interferir con la actividad. El Grado 3 corresponde a cambios cutáneos con dolor que interfiere con la actividad.⁷

La capecitabina es una fluoropirimidina que se convierte en 5-FU activo en el tejido tumoral, por lo que es un fármaco de inicio terapéutico en cáncer colorrectal. Se reconoce que la capecitabina administrada a dosis de 1,250 mg/m² cada 12 h durante dos semanas cada 21 días, la incidencia de eritrodisestesia palmoplantar fue de 54%, y de éstos 18% con Grado 3.⁸ Este fármaco se prescribe, aproximadamente, en 10% como monoterapia en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama metastásico.⁹ Otros fármacos que pueden originar eritrodisestesia palmoplantar son: doxorubicina, 5-FU, citarabina, gemcitabina, floxuridina, interleucina 2, docetaxel, vinorelbina, sorafenib, sunitinib y bevacizumab.^{4,10}

Desde el punto de vista histológico los hallazgos son inespecíficos pero con frecuencia se observan: hiperqueratosis, paraqueratosis, espongiosis, células picnóticas, vacuolización focal de la basal, vasodilatación, edema papilar e infiltrados histiocíticos y linfocíticos perivasculares con depósitos de melanina en la dermis superficial.¹¹

El tratamiento de la eritrodisestesia palmoplantar es con emolientes (petrolato, hidroxiquinoleína, lanolina) y esteroides de mediana potencia. La administración de dexametasona sistémica a dosis de 8 mg cada 12 h los días 1 y 5 del ciclo de quimioterapia, sola en combinación con piridoxina a dosis de 150-200 mg diarios, es una medida frecuente para prevenir su aparición. Si estas medidas son insuficientes está indicada la modificación de la dosis del antineoplásico mediante reducción, o espaciamiento de su administración. Esto logra la remisión en la mayoría de los casos, que muchas veces es innecesario su retiro, como sucedió en el caso de la paciente que aquí se reporta.^{4,12}

REFERENCIAS

1. Lokich JJ, Moore C. Chemotherapy-associated palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome. *Ann Intern Med* 1984;101:798-799.
2. Baack BR, Burgdorf WH. Chemotherapy-induced acral erythema. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:457-461.
3. Childress J, Lokich J. Cutaneous hand and foot toxicity associated with cancer. *Am J Clin Oncol* 2003;26:435-436.
4. Lorusso D, Di Stefano A, Carone V, Fagotti A, et al. Pegylated liposomal doxorubicin-related palmar-plantar erythrodysesthesia ('hand-foot' syndrome). *Ann Oncol* 2007;18:1159-1164.
5. Jacobi U, Waibler E, Schulze P, Sehouli J, et al. Release of doxorubicin in sweat: first step to induce the palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome? *Ann Oncol* 2005;16:1210-1211.
6. Bhasin S, Sunita, Gupta DK, Kataria SP, et al. Chemotherapy-induced palmar plantar erythrodysesthesia. *J Assoc Physicians India* 2005;53:155-156.
7. Webster-Gandy JD, How C, Harold K. Palmar-plantar erythrodysesthesia (PPE): a literature review with commentary on experience in a cancer centre. *Eur J Oncol Nurs* 2007;11:238-246.
8. Lin EH, Curley SA, Crane CC, Feig B, et al. Retrospective study of capecitabine and celecoxib in metastatic colorectal cancer: potential benefits and COX-2 as the common mediator in pain, toxicities and survival? *Am J Clin Oncol* 2006;29:232-239.
9. Rugo HS, Kohles J, Schulman KL. Cost comparison of capecitabine in patients with breast cancer. *Am J Clin Oncol* 2010;33:550-556.
10. Munehiro A, Yoneda K, Nakai K, Demitsu T, et al. Bevacizumab-induced hand-foot syndrome: circumscribed type. *Br J Dermatol* 2010;162:1411-1413.
11. Nagore E, Insa A, Sanmartín O. Antineoplastic therapy-induced palmar plantar erythrodysesthesia ('hand-foot') syndrome. Incidence, recognition and management. *Am J Clin Dermatol* 2000;1:225-234.
12. Eng C, Mauer AM, Fleming GF, Bertucci D, et al. Phase I study of pegylated liposomal doxorubicin, paclitaxel, and cisplatin in patients with advanced solid tumors. *Ann Oncol* 2001;12:1743-1747.