

Onicopatía por capecitabina

Nail changes due to capecitabine

Patricia Chang,* Carlos Alfredo Borjas Leiva**

*Dermatóloga del Hospital General de Enfermedades IGSS

**Electivo del Servicio Dermatología del Hospital General Enfermedades IGSS

Resumen

Se reportan dos pacientes de sexo masculino de 68 y 72 años de edad con carcinoma gástrico y cáncer de colon, tratados con capecitabina, que después de su primer ciclo de quimioterapia presentaron alteraciones ungueales de grado I y III.

Palabras clave: CAPECITABINA, ONICOPATÍA, HEMORRAGIAS SUBUNGUEALES, HEMATOMAS, ARTEJOS, ULCERACIONES, SUPURACIÓN

Abstract

We report two male patients of 68 and 72 years-old with gastric carcinoma and colon cancer treated with capecitabine, whom after their first cycle of chemotherapy presented side effects of the nails grades I and III.

Keywords: CAPECITABINE, NAIL CHANGE, SUBUNGUAL HEMORRHAGE, PERIUNGUAL HEMATOMA TOES, ULCERATIONS

Caso clínico

Paciente masculino de 68 años de edad, diabético controlado con metformina, 850 mg, dos veces al día; hipertenso controlado con cilazapril, 5 mg diarios, y con adenocarcinoma gástrico T2 N1 Mo en tratamiento, con su primer ciclo de capecitabina de 2 g cada 12 horas durante 14 días. Quince días después de terminar su primer ciclo de quimioterapia empezó a sentir ardor y dolor en palmo plantar, junto con lesiones de tipo vesiculoso en pulpejos de algunos dedos de los pies y cambios de coloración en nivel del cuarto artejo del pie derecho y segundo del pie izquierdo. Se diagnosticó pie diabético, motivo por el cual se le internó. Personal de cirugía vascular y reumatología lo evaluaron y opinaron que las lesiones presentes no eran secundarias a vasculitis, por lo que se le canalizó al Servicio de Dermatología.

Presentó dermatosis localizada en pies, que afecta pulpejos del primero, segundo, tercero y quinto ortejos del pie derecho, y segundo del pie izquierdo, constituida por he-

matomas y, en nivel de la cuarta uña del pie derecho y tercera del pie izquierdo, hematomas subungueales, con predominio en el pie izquierdo (fotografías 1 a 3).

El resto del examen físico reveló melanodermia palmo-plantar y facial, dentro de los límites normales.

Con estos datos clínicos se diagnosticó cambios ungueales y periungueales hemorrágicos secundarios a capecitabina GI.

Tres semanas después el paciente resolvió espontáneamente sus lesiones y se le envió al Servicio de Oncología para continuar su tratamiento oncológico.



Fotografía 1. Visión panorámica de la lesión.

Correspondencia:

Dra. Patricia Chang
Hospital Ángeles, 2ª Av. 14-74 zona 1; 01001, Guatemala, CA.
Correo electrónico: pchang2622@gmail.com.



Fotografía 2. Lesiones con costras sanguíneas en nivel de pulpejos y hemorragia subungueal en cuarto artejo derecho.



Fotografía 3. Hematoma periungueal, segundo artejo izquierdo.

Caso 2

Paciente masculino de 72 años de edad hospitalizado en el Servicio de Medicina Interna por lesiones cutáneas en nivel de manos y pies. Contaba con antecedentes familiares de importancia: padres muertos de leucemia, hermana con cáncer de mama y hermano con cáncer de hígado.

Actualmente el paciente padece cáncer de colon en tratamiento con su primer ciclo de capecitabina, 2.5 gramos diarios durante 14 días. Una semana después de finalizar dicho ciclo inició dolor en manos y pies, con aparición de ampollas y caída de la piel de manos y pies, por lo que acudió a consulta.

Presentó una dermatosis diseminada en manos y pies, que afecta dorso de manos y pies, regiones periungueales con predominio en los dedos pulgares, y ambos primeros ortijos y palma derecha, constituida por lesiones purpúricas, exfoliación, eccema, secreción serosa, ulceraciones y hemorragias subungueales (fotografías 4 a 8). El resto de la piel y anexos presenta una coloración rojiza plantar y ulceraciones de la cavidad oral.

Con estos datos se diagnosticó onicopatía grado III y queratodermia palmoplantar secundaria a capecitabina.

El paciente resolvió alteraciones ungueales y palmo-plantares un mes después de estar hospitalizado con tratamiento de sostén y se le envió de nuevo a Oncología para continuar su tratamiento.

Lo interesante de estos dos pacientes son los diferentes grados de efectos adversos por la capecitabina en nivel del aparato ungueal. Es importante dar a conocer estas alteraciones para que se tomen en cuenta en pacientes oncológicos y evitar confundirlos con otros padecimientos.

Se sabe que los agentes antineoplásicos en pacientes con cierto tipo de cáncer a menudo producen diversas afectaciones del aparato ungueal. Por otra parte, cada vez se reportan más casos que describen las manifestaciones clínicas de estas drogas en este grupo de pacientes.¹ La aparición, en esta área terapéutica, de nuevos medicamentos nos plantea la necesidad de conocer mejor las presentaciones clínicas de sus efectos en las uñas.



Fotografía 4. Vista panorámica de las lesiones en nivel del dorso de las manos y periungueal.



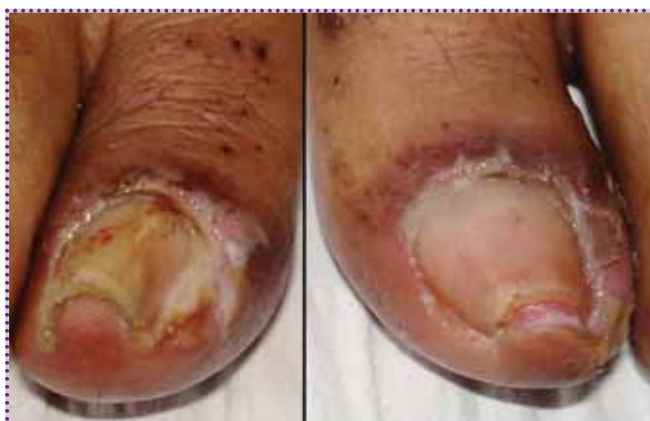
Fotografía 5. Exfoliación palmar con supuración.



Fotografía 6. Acercamiento de la exfoliación y hemorragia subungueal del dedo pulgar izquierdo.



Fotografía 7. Vista panorámica de las lesiones en nivel podal.



Fotografía 8. Acercamiento de las lesiones de ambos primeros artejos con ulceraciones y supuración.

En general, las afecciones ungueales asociadas a la quimioterapia se describen como líneas o surcos de Beau, onicólisis, onicomadesis, dolor, engrosamiento o adelgazamiento del plato ungueal, melanoniquia, líneas de Muehrcke (también llamadas bandas por citostáticos), leuconiquia, hemorragia y supuración subungueales, paroniquia, granuloma piogénico, uñas mitad-mitad, onicodistrofia, onicocriptosis, fragilidad ungueal y pigmentación de la cutícula.¹⁻³ Además de los efectos adversos de los citostáticos

en cualquier órgano del cuerpo, el grado de toxicidad en nivel ungueal no es la excepción, y se ha clasificado por el Instituto Nacional de Cáncer, lo cual facilita su aplicación (cuadro 1).¹

Chiewchanvit, en una muestra de 74 pacientes con cáncer en tratamiento con quimioterapia, describe la presencia

Cuadro 1

*Criterios comunes de toxicidad del Instituto Nacional de Cáncer.
Efecto adverso en nivel ungueal*

Efecto adverso	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
	Leve	Moderado	Severo	Amenaza para la vida	Muerte
Cambios de uñas	Discromía ungueal Coiloniquia Piqueteado	Pérdida parcial o completa de la uña Dolor en el lecho ungueal	Interferencia con las actividades de la vida diaria	—	—

Fuente: Modificado de referencia 17.

de bandas blancas transversales en uñas en 23% de los casos e hiperpigmentación ungueal en 19%.^{4,5}

Los taxanos (docetaxel, paclitaxel) y el etopósido son los principales fármacos involucradas en las alteraciones de las uñas. Se ha reportado hasta 44% de alteraciones ungueales asociadas a taxanos.⁵ Concretamente, se han reportado alteraciones ungueales de 30 a 40% de los pacientes tratados con docetaxel.^{6,7,8}

En general, la magnitud del daño depende de la cantidad de fármacos administrado y no hay medidas preventivas para evitarlo.^{3,9}

Un fármaco de uso más reciente y buenos resultados en combinación con otros antineoplásicos es la capecitabina.^{10,11} Indicado en cáncer colorrectal en pacientes después de cirugía en estadio III o estadio C de Dukes, colorrectal metastático, cáncer de mama y en combinación con docetaxel, metastático de mama y que no respondan a tratamiento con paclitaxel y antraciclina,¹² así como cáncer gástrico avanzado, como tratamiento de primera línea. Se administra en dosis de 1.25 gr/m², dos veces al día durante 14 días en pacientes mayores de 18 años. Se repite en ciclos cada siete días y se adecua la dosis conforme a la toxicidad que presente en cada caso.¹³ Con buena absorción vía oral, la enzima carboxiesterasa hidroliza en el hígado el profármaco a un metabolito intermedio el 5-deoxi-5-fluorocitidina, la cual a su vez se hidroliza por la timidita hidrolilasa a 5-fluorouracilo. El metabolito activo es el 5 fluorouracilo, que alcanza su pico máximo de concentración de dos a cinco horas después de la absorción vía oral. La vía de excreción es urinaria.^{12, 13}

Además de los efectos adversos en nivel ungueal, los más característicos por este fármaco son la mielosupresión, síndrome pie-mano, náuseas y vómitos. En nivel ungueal también puede producir onicólisis, sola¹⁴ o asociada^{15,16} a otros fármacos.

Referencias

1. Chang P, Samcam Navarrete ME. "Onicopatías por docetaxel". *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica* 2007; 5(2): 92-95.
2. "Skin toxicity of chemotherapy drugs", <http://dermnetnz.org/reactions/chemotherapy-toxicity.html>, consultado el 25 de noviembre de 2008.
3. Dasanu C, Alexandrescu D, Wiernik P. "Recognizing nail and skin changes associated with chemotherapy. Resident and staff physician, 52(9), http://www.residentandstaff.com/issues/articles/2006-10_o3.asp, consultado el 25 de noviembre de 2008.
4. Chiewchanvit S, Noppakun K, Kanchanarattanakorn K. "Mucocutaneous complications of chemotherapy in 74 patients from Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital". *J Med Assoc Thai* 2004; 87: 508-514.
5. Minisini AM, Tosti A, Sobrero AF. "Taxane-induced nail changes: Incidence, clinical presentation and outcome". *Ann Oncol* 2003; 14(2): 333-337.
6. Flory SM, Solimando DA Jr, Webster GF et al. "Onycholysis associated with weekly administration of paclitaxel". *Ann Pharmacotherapy* 1999; 33(5): 584-586.
7. Scotté F, Tourani JM, Banu E, Peyromaure M, Levy E, Marsan S, Magherini E, Fabre-Guillevin E, Andrieu J, Oudard S. "Taxane-induced nail changes: Incidence, clinical presentation and outcome". *J Clin Oncol* 2005; 23(19): 4424-4429.
8. Pavithran K, Doval DC. "Nail changes due to docetaxel". *Br J Dermatol* 2002; 146: 709-710.
9. Correia O, Azevedo C, Pinto Ferreira E. "Nail changes secondary to docetaxel (taxotere)". *Dermatology*, 1999; 198(3): 288-290.
10. O'Shaughnessy J, Miles D, Vukelja S et al. "Superior survival with capecitabine plus docetaxel combination therapy in anthracycline-pretreated patients with advanced breast cancer: Phase III trial results". *J Clin Oncol* 2002; 20: 2812-2823.
11. Mackey JR, Tonkin KS, Koski SI, Scarfe AG, Smylie MG, Joy AA et al. "Final results of a phase II clinical trial of weekly docetaxel in combination with capecitabine in anthracycline-pretreated metastatic breast cancer". *Clin Breast Cancer* 2004; 5: 287-292.
12. Katzung B. *Farmacología básica y terapéutica*. 8ª ed. México: El Manual Moderno, 2002, p. 1047.
13. Casciato D, Lwiz B. *Oncología clínica*. 4ª ed. Marban, 2001, p. 68.
14. Chen GY, Chen YH, Hsu MM, Tsao CJ, Chen WC. "Onychomadesis and onycholysis associated with capecitabine". *Br J Dermatol* 2001; 145: 521-522.
15. Muñoz A, Barceló R, Rubio I, Mane JM, Ferreiro J, López-Vivanco G. "Onycholysis associated with capecitabine in combination with irinotecan in two patients with colorectal cancer". *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 1252-1253.
16. Téjera A, Bosch R, López N, Herrera E. "Onicólisis con exudado del hiponiquio secundaria a quimioterapia con paclitaxel y capecitabina". *Act Terap Dermatol* 2008; 31: 6.
17. http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf, p. 16, consultado el 28 de noviembre de 2008.