

Tratamiento de la eritrodisestesia palmoplantar con una fórmula magistral de urea 20% + triamcinolona acetónido 0,2% + lidocaína 2%

GONZÁLEZ FREIRE L^{1,2}, BOULLOSA LALE S¹, DÁVILA POUSA MC¹, CRESPO-DIZ C^{1,2}

1 Servicio de Farmacia

2 Instituto de Investigación Sanitaria Galicia-Sur. Fundación Biomédica Galicia Sur

Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra (España)

Fecha de recepción: 31/01/2021 - Fecha de aceptación: 19/02/2021

RESUMEN

La eritrodisestesia palmoplantar es una reacción adversa cutánea secundaria al tratamiento quimioterápico y relativamente frecuente. Cursa con enrojecimiento, hinchazón, ardor y sensibilidad; en los casos más graves produce descamación de la piel, ampollas y dolor intenso afectando a la deambulación y calidad de vida de los pacientes.

Se presenta el caso de una mujer a tratamiento con capecitabina que en el tercer ciclo de tratamiento presenta eritrodisestesia palmoplantar con empeoramiento en el octavo ciclo. El Servicio de Dermatología solicita al Servicio de Farmacia la elaboración de una crema de alantoína 6%. Desde el Servicio de Farmacia se propone la adición de un corticoide por sus propiedades inflamatorias y un anestésico para alivio del dolor. A

los 7 días de inicio de tratamiento la paciente describe una leve mejoría, pero continúa con descamación en los pies; por lo que el Servicio de Farmacia propone cambio de alantoína por urea e incorporar un corticoide más potente. Se mantiene la lidocaína y se cambia la base de O/W a W/O para favorecer la penetración de los fármacos en la zona palmar y plantar.

La composición final de la fórmula magistral es (100 g): urea 20 g, lidocaína 2 g, acetónido de triamcinolona 0,2 g, glicerina 3 g, alantoína 1 g, aceite de argán 5 g, vaselina filante 9 g, agua conservante 35 ml y base de absorción PR W/O 25 g.

Tras 45 días de tratamiento con la fórmula propuesta, la paciente presenta muy buena evolución y mejoría desde el punto de vista sintomático. Además, ha mejorado notablemente la deambulación haciendo vida normal.

Palabras clave: **Capecitabina, eritrodisestesia palmoplantar, reacción adversa, tratamiento, fórmula magistral, triamcinolona acetónido, alantoína, urea, lidocaína.**

Treatment of palmoplantar erythrodysesthesia with a compounding of urea 20% + triamcinolone acetone 0.2% + lidocaine 2%

SUMMARY

Palmoplantar erythrodysesthesia is a relatively frequent adverse cutaneous reaction secondary to chemotherapy treatment. It produces redness, swelling, burning and sensitivity. In the most severe cases it produces skin desquamation, blisters and intense pain affecting patients' ambulation and quality of life. We present the case of a woman on a capecitabine treatment who during the third cycle of treatment presents palmoplantar erythrodysesthesia, worsening

during the eighth cycle. The Dermatology Department requested the Pharmacy Department the elaboration of a 6% allantoin cream. The Pharmacy Department proposes the addition of a corticosteroid, due to its anti-inflammatory properties, and the addition of an anesthetic for pain relief. 7 days after having started the treatment, the patient describes a slight improvement, but she still presents feet desquamation. Therefore, the Pharmacy Department proposed changing allantoin for urea

and introducing a stronger corticosteroid. Lidocaine is maintained and the base is changed from O/W to W/O to favor the penetration of the drugs in the palmar and plantar areas.

The final composition of the compounding is (100 g): urea 20 g, lidocaine 2 g, triamcinolone acetone 0.2 g, glycerin 3 g, allantoin 1 g, argan oil 5 g, stringy vaseline 9 g, preservative water 35 ml and PR W/O absorption base 25 g.

After 45 days of treatment with the proposed compounding, the patient shows a very good evolution and improvement from the symptomatic point of view. Moreover, she has significantly improved the ambulation and can return to normal life.

Key words: **Capecitabine, hand-foot syndrome, adverse effects, treatment, drug compounding, triamcinolone acetone, allantoin, urea, lidocaine.**

INTRODUCCIÓN

La eritrodisestesia palmoplantar (EPP), también conocida como síndrome mano pie, es una reacción adversa (RA) cutánea, relativamente frecuente, relacionada con algunos agentes quimioterápicos y terapias dirigidas.

La EPP aparece durante las primeras seis semanas con terapias dirigidas, mientras que con los medicamentos quimioterápicos aparece al cabo de 2 meses. La EPP es dosis dependiente y es más frecuente en mujeres, edad avanzada o compromiso vascular periférico¹.

El mecanismo patogénico que lo produce se desconoce. Se cree que se debe a una reacción de inflamación local, desencadenada por la acumulación de metabolitos antineoplásicos excretados por vía ecrina, o extravasación microcapilar de las palmas y plantas depositados en el estrato córneo, que causan una reacción citotóxica directa mediada por la ciclooxigenasa-2 (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 hiperhidrosis².

La EPP puede afectar a las palmas de las manos, plantas de los pies o ambas. Se caracteriza por enrojecimiento, hinchazón, cosquilleo o ardor, sensibilidad al tacto y tirantez de la piel. En los casos más graves cursa con agrietamiento de la piel o descamación, ampollas o úlceras, dolor intenso y dificultad para caminar o usar las manos³. Aunque el EPP no pone en peligro la vida y rara vez conduce a la hospitalización puede alterar sustancialmente la calidad de vida de los pacientes que la padecen.

Existen tres grados de EPP en función de los síntomas clínicos y sus consecuencias funcionales sobre las actividades de la vida diaria (AVD) (tabla 1)².

En los casos leves-moderados se requiere tratamiento sintomático con emolientes como la urea, corticoides tópicos, medidas de soporte físico y en los hábitos de higiene y vestimenta. También se han descrito la utilización de anestésicos locales por vía tópica para el tratamiento del dolor y analgésicos por vía oral. En los casos más severos se describe el uso de vitamina E, inhibidores de la COX-2 y corticoides sistémicos e incluso la disminución de dosis o supresión del tratamiento citostático².

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 59 años que tras 7 años del diagnóstico de cáncer de mama inicia tratamiento con capecitabina a dosis de 1500mg/12horas días 1-14 de cada ciclo de 21 días. En los primeros ciclos presenta buena tolerancia a capecitabina sin diarrea ni EPP.

Durante el tercer ciclo presenta EPP grado 2 con afectación en las zonas palmar y plantar, por lo que se disminuye la dosis de capecitabina a 1500mg-1000mg/12horas y comienza tratamiento con emolientes (urea 30%) y corticoterapia (de-

flazacort 30mg/24 horas). En ciclos sucesivos presenta mejoría de la EPP (grado 1), por lo que se mantiene la dosis reducida de capecitabina y el mismo tratamiento para la EPP.

En el ciclo 8 presenta empeoramiento de la EPP a grado 3 con una descamación muy marcada en las plantas de los pies e intenso dolor en la deambulación lo que obliga a la paciente a mantenerse prácticamente confinada en su domicilio. La zona palmar no presenta descamación, pero sí dolor y parestesias.

El empeoramiento del estado deriva en interconsulta con el Servicio de Dermatología que suspende la corticoterapia sistémica y solicita al Servicio de Farmacia Hospitalaria (SFH) la elaboración de una fórmula magistral (FM) de alantoína 6%.

Puesto que la paciente presenta un cuadro de EPP grado 3, desde el SFH se propone la asociación de un corticoide, hidrocortisona 2%, por sus propiedades antiinflamatorias, y lidocaína 2% para alivio del dolor, en una crema base O/W.

Tras 7 días de tratamiento con la FM propuesta, la paciente describe una leve mejoría en el dolor, pero continúa la descamación en los pies. Ante esta situación, desde el SFH se propone el cambio de alantoína 6% por urea 20% para suprimir la descamación y la incorporación de un corticoide más potente, triamcinolona acetónido 0,2%. Se mantiene la lidocaína 2%. Se cambia la base de O/W a W/O, para favorecer la penetración de los fármacos, puesto que, la zona plantar está más queratinizada y más afectada que las palmas de las manos, y se incluye además vaselina filante, aceite de argán y alantoína 1% (tabla 2).

Tras 45 días de tratamiento tópico con la FM propuesta por el SFH, la paciente presenta muy buena evolución y gran mejoría desde el punto de vista sintomático. En las plantas de los pies, presenta eritema leve, aunque bien delimitado y muy discreta descamación con fisuras prácticamente epitelizadas. Además, mejora notablemente la deambulación haciendo una vida prácticamente normal.

DISCUSIÓN

Las RA de medicamentos cobran una especial relevancia en los tratamientos quimioterápicos puesto que en algunas ocasiones conlleva a una reducción de dosis y/o suspensión del tratamiento.

La EPP es una reacción tóxica cutánea secundaria al tratamiento con agentes quimioterápicos. Las lesiones son especialmente pronunciadas sobre los puntos de presión en las palmas de las manos y las plantas de los pies y el grado de afectación puede ser muy variable desde síntomas leves generando entumecimiento, parestesias, hormigueo, hinchazón o eritema, a cuadros mucho más severos con descamación, ulceración, ampollas y dolor intenso que pueden comprometer la continuación del tratamiento citostático y mermar la calidad de vida de los pacientes que la padecen^{1,2}.

Tabla 1. Grados de EPP

	Síntomas	Efectos funcionales
Grado 1	Entumecimiento, parestesias, hormigueo, hinchazón o eritema	No afectan a las AVD
Grado 2	Eritema doloroso con hinchazón	Afectan a AVD
Grado 3	Descamación, ulceración, ampollas, dolor intenso	Incapacidad para realizar AVD

EPP: eritrodisestesia palmoplantar; AVD: actividades vida diaria.

Hasta la fecha no existe un tratamiento sintomático efectivo y protocolizado, las referencias bibliográficas describen la utilización de forma genérica de emolientes, corticoides y anestésicos locales por vía tópica y terapia de soporte por vía oral en los casos más graves. Hay que destacar la gran variabilidad interindividual y la necesidad de realizar un enfoque del tratamiento de forma individualizada dependiendo del grado de afectación y teniendo en cuenta la gravedad de las lesiones¹⁻³.

Se presenta el caso de una mujer de 59 años diagnosticada de cáncer de mama que inicia tratamiento con capecitabina a dosis plenas con buena tolerancia y sin toxicidad. En el tercer ciclo presenta EPP grado 2, por lo que se reduce la dosis de capecitabina y se inicia tratamiento con emolientes y corticoides sistémicos.

Sin embargo, la EPP empeora con intenso dolor plantar impidiendo una adecuada deambulación de la paciente, por lo que el Servicio de Dermatología solicita al SFH la elaboración de una FM de alantoína 6%. Dicha formulación se utiliza en pacientes con epidermolisis bullosa en la que se ha descrito evidencia en la mejora y cicatrización de las lesiones en esta patología⁴.

Desde el SFH, tras consultar varias fuentes bibliográficas, se propone la adición de hidrocortisona para disminuir la inflamación y el eritema y lidocaína para alivio del dolor⁵.

A pesar de iniciar el tratamiento con la FM solicitada, la paciente continúa con descamación en los pies, por lo que se propone una modificación de la FM para garantizar una mayor penetración e hidratación de la zona plantar (crema base W/O), aportando un agente queratolítico para disminuir la descamación (urea 20%), aumentando la potencia del corticoide (triamcinolona acetónido 0,2%), y manteniendo el anestésico local para alivio del dolor (lidocaína 2%). Además, se asocia, de nuevo, alantoína, a concentraciones más bajas, por sus propiedades antimicrobianas, cicatrizantes y reparadoras⁵.

La paciente continuó con la nueva formulación y presentó muy buena evolución desde el punto de vista sintomático con disminución del dolor, del enrojecimiento y la descamación mejorando la movilidad de forma significativa.

Tabla 2. Composición final de la FM

Componente	Cantidad para 100 g
Urea	20 g
Lidocaína ClH	2 g
Acetónido de triamcinolona	0,2 g
Base de absorción PR W/O	25 g
Glicerina	3 g
Alantoína	1 g
Aceite argán	5 g
Agua conservante	35 mL
Vaselina filante	9 g

g: gramos; ClH: clorhidrato; mL: mililitros.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Squeff M, et al. Eritrodisestesia o síndrome mano pie. Presentación de dos casos y revisión de la literatura. Arch Argent Dermatol. 2016;66(6):169-72. [Acceso: 02/04/2018]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/916632/169squeff-eritrodisestesia.pdf>.
2. Reyes Herrera A, et al. Eritrodisestesia palmoplantar por capecitabina, en una mujer con cáncer de mama. Dermatol Rev Mex. 2012;56(1):71-3. [Acceso: 02/04/2018]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2012/rmd121k.pdf>.
3. Junta editorial de cáncer-net. Síndrome mano-pie o Eritrodisestesia palmoplantar [www.cancer.net]. American Society of Clinical Oncology (ASCO); 21 de junio 2012 [Acceso 19/04/2018]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/efectos-secundarios/s%C3%ADndrome-mano-pie-o-eritrodisestesia-palmoplantar>.
4. Committee for orphan medicinal products. Allantoin for the treatment of epidermolysis bullosa [www.ema.europa.eu]. Reino Unido; 21 de mayo 2014 [3 de marzo 2015; 19 de abril 2018]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2014/03/MC500163581.pdf.
5. Umberto P y Llambí F. La formulación en la dermatología del 2010. Acofarma.



Este obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento- NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.