

Caso Clínico

Síndrome mano-pie posterior a uso de Doxorrubicina

Hand-foot syndrome after use of Doxorubicin

Judith Nelsi Montiel Centurión¹ 

María Noemí Da Ponte Rojas¹ 

Claudia Romina Contreras Ramírez¹ 

María Belén Goiburú Chenú¹ 

Arnaldo Benjamín Feliciano Aldama Caballero² 

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas. San Lorenzo, Paraguay.

²Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional-Hospital Nacional, Departamento de Medicina Interna, Servicio de Dermatología. Itaiguá, Paraguay.

Editor responsable: Ángel Ricardo Rolón Ruiz Díaz . Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional- Hospital Nacional, Departamento de Docencia e Investigación. Itaiguá, Paraguay.xx. xxxxl. Itaiguá, Paraguay.

Revisor 1: Victoria Beatriz Rivelli González . Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional- Hospital Nacional, Departamento de Medicina Interna, Servicio de Dermatología. Itaiguá, Paraguay. <http://dx.doi.org/10.18004/rdn2025.e1700203-dict1>.

Revisor 2: Mariela Candia Ramos . Ministerio de Defensa Nacional. Hospital Militar Central. Asunción, Paraguay. <http://dx.doi.org/10.18004/rdn2025.e1700203-dict2>.

Autor Correspondiente: Montiel Centurión JN. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas. San Lorenzo, Paraguay. Correo electrónico: judith1993jm@gmail.com

Artículo recibido: 04 de noviembre de 2024. **Artículo aprobado:** 21 de octubre de 2025.

 Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de [Licencia de Atribución Creative Commons](#), que permite uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se acredite el origen y la fuente originales.

Como citar este artículo: Montiel Centurión JN, Da Ponte Rojas MN, Contreras Ramírez CR, Goiburú Chenú MB, Aldama Caballero ABF. Síndrome mano-pie posterior a uso de Doxorrubicina. Rev. Nac. (Itaiguá). 2025;17:e1700203.

RESUMEN

El **síndrome mano-pie (SMP)**, también llamado eritrodisestesia palmoplantar, constituye una toxicidad cutánea dosis-dependiente asociada a numerosos antineoplásicos citotóxicos y algunas terapias dirigidas. Su incidencia varía entre 6 y 64 %, siendo capecitabina y la doxorrubicina liposomalpegilada los fármacos más implicados. La patogenia combina citotoxicidad directa sobre queratinocitos y glándulas ecrinas de palmas y plantas, áreas ricas en microvasculatura y sometidas a presión mecánica. Clínicamente se inicia con disestesias que progresan a eritema bien delimitado, edema y descamación; los criterios CTCAE ayudan a graduar la severidad y a decidir ajustes de dosis. El manejo integra profilaxis (emolientes, enfriamiento regional) y tratamiento sintomático con corticoides tópicos de alta potencia, analgésicos y queratolíticos; los cuadros graves pueden requerir reducción o diferimiento de la quimioterapia para preservar la calidad de vida y la continuidad terapéutica.

Palabras clave: doxorrubicina, Síndrome Mano-Pie, Neoplasias Ovarianas

ABSTRACT

Hand-foot syndrome (HFS), also known as palmar-plantar erythrodysesthesia, is a dose-dependent cutaneous toxicity associated with numerous cytotoxic antineoplastic agents and some targeted therapies. Its incidence ranges from 6% to 64%, with capecitabine and pegylated liposomal doxorubicin being the most frequently implicated drugs. The pathogenesis combines direct cytotoxicity on keratinocytes and eccrine glands of the palms and soles, areas rich in microvasculature and subject to mechanical pressure. Clinically, it begins with dysesthesias that progress to well-defined erythema, edema, and scaling; CTCAE criteria help grade severity and determine dose adjustments. Management integrates prophylaxis (emollients, regional cooling) and symptomatic treatment with high-potency topical corticosteroids, analgesics, and keratolytics. Severe cases may require reduction or deferral of chemotherapy to preserve quality of life and therapeutic continuity.

Key words: Doxorubicin, Hand-Foot Syndrome, Ovarian Neoplasms.

INTRODUCCIÓN

Bajo el nombre de "eritema tóxico de la quimioterapia" se conocen a los diversos patrones de reacción clínica e histopatológica con características superpuestas significativas informadas con la quimioterapia⁽¹⁾. La presentación clínica observada con mayor frecuencia involucra las manos y los pies, de ahí el nombre "**síndrome mano-pie**" (SMP), que se ha conocido por una variedad de términos, como la eritrodisestesia palmoplantar, eritema acral, eritema acral toxico, etc⁽²⁾.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 45 años, de procedencia Concepción, Docente, con Cistoadenocarcinoma seroso papilar de alto grado de ovario derecho en tratamiento quimioterápico con doxorrubicina/bevacizumab, actualmente en su 4ta sesión.

Acude al servicio por cuadro de 15 días en evolución que inicia con la aparición de manchas rojas en axilas y bajo las mamas, acompañadas de prurito. Siete días antes de la consulta se agrega al cuadro dolor y edema en manos y pies con enrojecimiento y descamación de palmas y plantas. El dolor se vuelve urgente y dificulta la marcha, por lo que acude al servicio.

Examen físico: Superficie eritematosa, brillante, con descamación gruesa y aspecto edematoso de ambas palmas y plantas (**Figura 1** y **Figura 2**).



Figura 1: **A.** Superficie eritematosa, brillante, con descamación gruesa **B.** aspecto edematoso de ambas palmas.



Figura 2: **A.** Superficie eritematosa, brillante, con descamación gruesa. **B.** aspecto edematoso de ambas plantas

Placas eritematovioláceas, de bordes irregulares, límites netos, con centro descamativo y algunas áreas erosionadas, en región inframamaria y axilar (**Figura 3**)



Figura 3: **A.** Placas eritematovioláceas, de bordes irregulares, límites netos, con centro descamativo. **B.** Áreas erosionadas, en región inframamaria y axilar.

Anatomía patológica: Se toma muestra con Punch N4 de planta de pie izquierda en la cual se observan hiperqueratosis compacta con mínimos focos de exoserosis, acantosis con aislados queratinocitos necróticos en capa media de la epidermis, queratinocitos necróticos, marcado edema en dermis papilar, capilares dilatados y extravasación de eritrocitos (**Figura 4**). Hallazgos histológicos compatibles con la sospecha clínica de eritrodisestesia palmoplantar, grado II en esta muestra. Con la tinción histoquímica de PAS no se identifican microorganismos fúngicos.

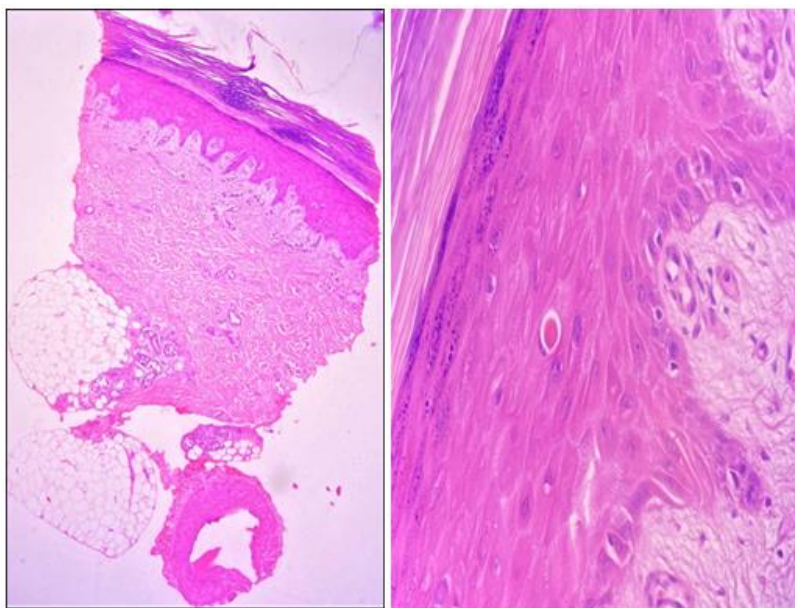


Figura 4: Hallazgos histológicos compatibles con la sospecha clínica de eritrodisestesia palmoplantar, grado II

Tratamiento: Se instauró tratamiento tópico con clobetasol, emolientes, compresas frías e interconsulta con el departamento de oncología para valorar reducción de dosis.

Diagnósticos finales

- Eritrodisestesia palmoplantar

DISCUSIÓN

La Eritrodisestesia palmoplantar o síndrome mano-pie, es un efecto adverso bien documentado de numerosos agentes quimioterapéuticos. Fue descrito originalmente en 1974 en asociación con mitotano. Las causas más comunes son la doxorrubicina liposomalpegilada, capecitabina, 5-fluorouracilo, citarabina y docetaxel⁽²⁾. Los nuevos inhibidores multiquinasas dirigidos como sorafenib, sunitinib, axitinib, pazopanib, regorafenib y vemurafenib también causan una reacción que involucra las manos y los pies, pero los patrones clínicos e histológicos difieren de la clásica reacción cutánea mano-pie que se desarrolla con los agentes citotóxicos convencionales⁽²⁻⁴⁾.

La incidencia oscila entre el 6 % y el 64 % entre las series de casos, por lo tanto, es difícil evaluar con precisión. Los Factores asociados a variaciones de incidencia en las principales series son los fármacos y formulación, ya que la capecitabina y doxorrubicina liposomalpegilada concentran las tasas más altas; formulaciones liposomales y esquemas en infusión prolongada aumentan el riesgo; también la dosis por ciclo y dosis acumulada, a mayor exposición y esquemas densos en el tiempo elevan la probabilidad de SMP; las combinaciones terapéuticas, la asociación con antiangiogénicos o taxanos puede potenciar la toxicidad cutánea y los factores del huésped y del entorno, fricción/trauma repetitivo, hiperhidrosis, temperatura local elevada y comorbilidades (insuficiencia renal/hepática) favorecen la aparición⁽²⁻⁵⁾.

La patogenia no se conoce del todo. Se ha propuesto citotoxicidad contra los queratinocitos epidérmicos y, en menor medida, un efecto tóxico directo del agente quimioterapéutico sobre las glándulas sudoríparas ecrinas (cuya densidad es mayor en las palmas y las plantas)⁽⁶⁾.

Los síntomas suelen aparecer entre una y tres semanas después de la administración de la quimioterapia, pero pueden aparecer antes, clásicamente a las 48hs, especialmente con capecitabina. Presentan un pródromo de disestesia palmo-plantar, y entre 2 a 4 días, la sensación progresa a un dolor quemante con edema y eritema en placas bien delimitadas y simétricas. Estas placas eritematosas suelen asentar en la cara lateral externa de los dedos y las eminencias tenar e hipotenar de las manos, pero pueden progresar hasta afectar a toda la superficie. En casos más severos pueden aparecer ampollas que dejan superficies erosivas, con impotencia funcional resultante. Los mismos hallazgos también encontramos en las plantas, aunque se afectan en menor frecuencia. Aunque las manos se ven afectadas con mayor frecuencia, los pies pueden comprometerse como única localización. Se ha descrito formas atípicas con una aparición conjunta de un rash morbiliforme en la nuca, el pecho y las extremidades^(2,5,7). Los casos extremos involucran ulceración y ampollas, queratodermia palmoplantar, distrofia ungueal, inflamación de queratosis actínicas y pueden afectar los pliegues de la piel (axilar, inguinal, perineal e inframamario)⁽⁵⁾.

El diagnóstico es eminentemente clínico ya que la histología es inespecífica y varía según la intensidad clínica de las lesiones. Los hallazgos más frecuentes son una dermatitis de interfase con espongiosis y necrosis de los queratinocitos y dilataciones del plexo vascular superficial, acompañadas de un escaso infiltrado inflamatorio^(5,7). Existe una correlación clínico-patológica entre la intensidad de las lesiones del síndrome mano- pie y la afectación histológica, agrupándose en grados 1,2,3⁽⁸⁾.

Diferentes clasificaciones clasifican la gravedad de este cuadro. Los dos criterios más utilizados son los proporcionados por la Organización Mundial de la Salud y el Instituto Nacional del Cáncer, estos índices de severidad puede ayudar a la comunicación entre dermatólogos y oncólogos a la hora de evaluar la afectación del paciente, ya que un grado 3 indicaría la necesidad de bajar la dosis o de cambiar de agente quimioterápico, pero la mayoría de los pacientes presentan un grado 1 o grado 2 de afectación^(5,7).

El tratamiento incluye una combinación de prevención, educación del paciente, mejoría de los síntomas y manejo de la intensidad de la dosis. Las medidas de apoyo incluyen corticosteroides tópicos de alta potencia para disminuir la inflamación, cuidado de erosiones y ulceraciones para prevenir infecciones, queratolíticos para disminuir la hiperqueratosis, frecuente uso de emolientes y control del dolor con analgésicos. Según la gravedad de la reacción, el riesgo de una nueva exposición y la situación clínica, puede ser necesario interrumpir el tratamiento por completo y cambiar a un régimen alternativo si hay uno disponible^(4,7).

Como medidas preventivas, se han descrito el uso de urea tópica, diclofenac tópico, celecoxib y piridoxina. El enfriamiento regional con compresas de hielo, inmersión en agua helada o guantes o calcetines congelados para enfriar las manos y los pies durante la administración de la quimioterapia ha demostrado tener un éxito mixto en la reducción de las tasas de eritrodisestesia palmoplantar en pacientes con cáncer tratados con doxorrubicina liposomalpegilada o docetaxel en infusión^(4,9).

La eritrodisestesia palmoplantar puede tener un impacto grave en la calidad de vida y, por lo tanto, en la capacidad del paciente para continuar o completar el tratamiento. La concienciación y el reconocimiento temprano son importantes para asegurar el tratamiento oportuno y evitar reducciones de dosis o la interrupción del tratamiento.

Declaración de ética

El estudio cumplió con los estándares éticos relacionados con la investigación y la Declaración de Helsinki.

Se obtuvo el consentimiento informado de la participante del estudio.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que la investigación se llevó a cabo en ausencia de cualquier relación comercial o financiera que pudiera interpretarse como un posible conflicto de intereses.

Fuente de financiamiento

Autofinanciado.

Nota del editor

Todas las afirmaciones expresadas, en este manuscrito, son exclusivamente las de los autores y no representan necesariamente las de sus organizaciones afiliadas, ni las del editor, los editores responsables y los revisores. Cualquier producto que pueda ser evaluado en este artículo, o afirmación que pueda hacer su fabricante, no está garantizado ni respaldado por el editor.

Declaración de contribución de autores:

Montiel Centurión JN y Da Ponte Rojas MN: concepción de la idea, investigación, revisión crítica y redacción de la versión inicial y final del manuscrito.

Montiel Centurión JN, Goiburú Chenú MB y Contreras Ramírez CR: curación de datos, investigación, curación de datos.

Aldama Caballero ABF: diseño del estudio, análisis de los resultados, revisión crítica de literatura relevante, supervisión, revisión de la versión final del caso clínico reportado.

Todos los autores se encuentran en pleno conocimiento del contenido final, del caso clínico reportado; aprueban su publicación en Revista del Nacional (Itauguá) y las bases de datos de información científica y técnica con las que coopera.

REFERENCIAS

1. Bologna JL, Cooper DL, Glusac EJ. Toxicity of the malofchemotherapy: a useful clinical term. J Am Acad Dermatol. 2008;59(3):524-9. doi: 10.1016/j.jaad.2008.05.018.
2. Miller KK, Gorcey L, McLellan BN. Chemotherapy-induced hand-foot syndrome and nail changes: a review of clinical presentation, etiology, pathogenesis, and management J Am Dermatol. [Internet]. 2014;[citado 3 de julio de 2024]71(4):787-94. doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.019.

3. McLellan B, Ciardiello F, Lacouture ME, Segal S, Van Cutsem E. Regorafenib-associated hand-foot skin reaction: practical advice on diagnosis, prevention, and management. *Ann Oncol*. 2015;26(10):2017-26. doi: 10.1093/annonc/mdv244.
4. Kwakman JM, Elshot Y, Punt C, Koopman M. Management of cytotoxic chemotherapy-induced hand-foot syndrome. *Oncol Rev*. [Internet] 2020; [citado 25 de mayo de 2024] 14(1):442. doi: 10.4081/oncol.2020.442.
5. Braghiroli CS, Ieiri R, Ocanha JP, Paschoalini RB, Miot HA. Do you know this syndrome? Hand-foot syndrome. *An Bras Dermatol*. 2017;92(1):131-3. doi: 10.1590/abd1806-4841.20174602
6. Sanmartín O, Beato C, Suh-Oh HJ, Aragón I, España A, Majem M, *et al*. Manejo clínico de los eventos adversos cutáneos en pacientes tratados con quimioterapia: consenso nacional de la Academia Española de Dermatología y Venereología y de la Sociedad Española de Oncología Médica. *Actas Dermosifiliogr*. 2019;110(6):448-59.
7. Squeff M, Otal M, Boncompain C, Moreno C, Mercat S, Gorosito M. Eritrodisestesia o síndrome mano pie. *Arch Argent Dermatol*. 2016;66(6):169-172. Disponible en: <https://www.archivosdermato.org.ar/wp-content/uploads/2019/09/169Squeff-Eritrodisestesia.pdf>
8. Hueso L, Sanmartín O, Nagore E, Botella-Estrada R, Requena C, Llombart B, *et al*. Eritema acral inducido por quimioterapia: estudio clínico e histopatológico de 44 casos. *Actas Dermo-Sifiliográficas* [Internet]. 2008; [citado 3 de julio de 2024] 99:281-90. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-eritema-acral-inducido-por-quimioterapia-articulo-S0001731008746775>
9. Pandey JG, Franco PI, Li R. Prophylactic strategies for hand-foot syndrome/skin reaction associated with systemic cancer treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Support Care Cancer*. [Internet]. 2022; [citado 3 de julio de 2024] 30(11):8655-8666. doi: 10.1007/s00520-022-07175-3.