

Cuidados de enfermería del síndrome mano-pie grave causado por el fármaco antitumoral oral Xeloda: un estudio de caso

RESUMEN

Este estudio de caso resume la experiencia de enfermería de un paciente con síndrome mano-pie (HFS) de grado III causado por el fármaco antitumoral oral Xeloda. Los puntos clave de la enfermería fueron una consulta del equipo multidisciplinar para hacer un diagnóstico claro de HFS de grado III, controlar eficazmente la infección, aplicar un apósito de biocelulosa y promover el crecimiento de la granulación y la regeneración de las células epidérmicas bajo la premisa de que el fármaco antitumoral Xeloda no puede reducirse ni suspenderse. Tras 98 días de intervención integral de enfermería, la herida se curó por completo; 6 meses después, la úlcera no volvió a aparecer.

Palabras clave síndrome mano-pie, Xeloda, apósito de biocelulosa, enfermería

Como referencia Zhang S, Zhao W and Zhang M. Nursing care of severe hand foot syndrome caused by the oral anti-tumour drug Xeloda: a case study. WCET® Journal 2022;42(1):29-33

DOI <https://doi.org/10.33235/wcet.42.1.29-33>

Presentado en 14 de octubre de 2021, aceptado en 9 de marzo de 2021

Introducción

Este estudio de caso resumirá la experiencia de enfermería en el cuidado de un paciente con síndrome mano-pie (HFS) de grado III causado por el fármaco antitumoral oral Xeloda (Capecitabina). Los puntos clave de los cuidados de enfermería son la importancia de un proceso de consulta del equipo multidisciplinar (MDT) para proporcionar un diagnóstico definitivo de un HFS de grado III, controlar eficazmente la infección y aplicar un apósito de biocelulosa a la herida para promover el crecimiento del tejido de granulación y la regeneración de las células epidérmicas bajo la premisa de que el fármaco antitumoral Xeloda no podía reducirse o suspenderse. Tras 98 días de exhaustivas intervenciones de enfermería, la herida se había curado por completo; 6 meses después, la úlcera no había vuelto a aparecer.

El HFS también se conoce como eritrodisestesia palmar-plantar, síndrome, eritema acral y síndrome de Burgdorf. Es una reacción dermatológica adversa de la piel que puede ocurrir en pacientes

con tumores malignos durante los tratamientos con quimioterapia sistémica o terapia molecular dirigida¹⁻³. La lesión tisular localizada se produce como resultado de una reacción tóxica causada por la acumulación del fármaco a partir del daño al sistema de glándulas eccrinas. Además, los fármacos utilizados se excretan en el sudor en los capilares de las extremidades terminales de las palmas de las manos y las plantas de los pies, lo que hace que estas zonas sean más susceptibles de sufrir HFS. La vascularidad y el aumento de la presión y la temperatura de la piel de las manos y los pies pueden exacerbar este efecto^{2,4}. Si bien el HFS no pone en peligro la vida, puede afectar gravemente a la calidad de vida de una persona, especialmente de las personas mayores³. Las manifestaciones clínicas del HFS son el entumecimiento palmoplantar, la insensibilidad, la sensación de hormigueo, la rápida hinchazón o eritema de la piel, la descamación, el agrietamiento de la piel o las ampollas (normalmente en fase avanzada) o el dolor intenso^{3,5}. Las palmas de las manos suelen ser las primeras afectadas. Pueden producirse agravaciones progresivas de cualquier lesión cutánea.

Es importante que el HFS no se confunda con la reacción cutánea mano-pie (HFSR) derivada del uso de inhibidores multicitinasa o BRAF. Las reacciones cutáneas derivadas del uso de estos grupos de fármacos se manifiestan en forma de placas hiperqueratósicas amarillentas y dolorosas en los talones, las yemas de los dedos, dentro de los espacios interdigitales y sobre las articulaciones³.

Según el Instituto Nacional del Cáncer (NCI)⁶, el HFS se divide en tres grados: el grado I es la dermatitis con cambios en la piel (como desaparición de la huella dactilar, pigmentación, eritema, entumecimiento de la piel, insensibilidad, parestesia, descamación, etc.) con o sin dolor; el grado II es el cambio en la piel o la dermatitis, con dolor pero sin disfunción; el grado III es el cambio en la piel o la dermatitis (como descamación húmeda de la piel, úlcera, ampolla), dolor intenso y disfunción. Las úlceras graves

Shuangshuang Zhang MSN, ET

El Primer Hospital Afiliado de la Primera Universidad Médica de Shandong, Hospital Qianfoshan de la provincia de Shandong, Jinan, Shandong, China

Wenxing Zhao* MSN, ET

Hospital Central Afiliado a la Primera Universidad Médica de Shandong, Jinan Hospital Central Afiliado a la Universidad de Shandong, Jinan, Shandong, China

Mengmeng Zhang MSN, ET

Hospital Central Afiliado a la Primera Universidad Médica de Shandong, Jinan Hospital Central Afiliado a la Universidad de Shandong, Jinan, Shandong, China

* Autor correspondiente

de grado III son raras. Las manifestaciones patológicas de las úlceras de grado III son la degeneración vacuolar (licuefacción) de los queratinocitos basales, la infiltración de linfocitos alrededor de los vasos cutáneos, la apoptosis de los queratinocitos y el edema cutáneo⁷. La pareja antitumoral Xeloda, denominada capecitabina en comprimidos, es la nueva generación de fármacos antitumorales orales con fluorouracilo de amplio espectro⁸, se utiliza para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama avanzado después de la quimioterapia; las células tumorales pueden ser eliminadas intencionadamente si se utiliza Xeloda de forma independiente. Xeloda también puede utilizarse junto con otros agentes quimioterapéuticos⁹. Además, Xeloda suele tomarse por vía oral después de la comida y, en los casos de cáncer de mama metastásico, se utiliza como terapia de mantenimiento mientras siga siendo eficaz. Las reacciones adversas a Xeloda incluyen principalmente HFS, náuseas, diarrea y neutropenia. La incidencia de HFS es la más alta entre las reacciones adversas a Xeloda, alcanzando el 45-68%⁸. Además, entre el 20 y el 50% de los pacientes que utilizaron Xeloda se vieron obligados a reducir la dosis o incluso a interrumpir el tratamiento debido al HFS^{10,11}.

El 26 de mayo de 2020, una paciente con HFS severa de grado III causado por Xeloda oral ingresó en la clínica de enfermería especializada de nuestro hospital por incontinencia de ostomía de la herida. Sin suspender el fármaco, la herida se curó completamente en 98 días tras una exhaustiva intervención médica y de enfermería. Los métodos de enfermería son los siguientes.

Presentación del caso

Antecedentes

Una paciente de 65 años, la Sra. Li, presentó una historia de descamación y descascarillado de la piel de las palmas de ambas manos y las plantas de ambos pies, dermatitis inflamada y ampollas ocasionales durante 3 años, y una úlcera en el talón derecho durante 2 meses. Las condiciones de su piel y sus heridas no se curaron con métodos de curación húmeda en dos hospitales de grado III, clase A, de la provincia.

Su historial médico incluye el diagnóstico de cáncer de mama hace 13 años. Además, hace 4 años se produjo una metástasis en los ganglios linfáticos axilares y una metástasis pulmonar bilateral. Tras seis ciclos de quimioterapia, tomó Xeloda 1,5g BID por vía oral como terapia dirigida, y la enfermedad no progresó. Tras la administración oral de Xeloda durante 2 semanas, aparecieron HFS de grado I y II, tales como manos y pies secos y descamación.

Evaluación sistémica

Una evaluación sistémica de la Sra. Li incluyó las siguientes revisiones:

- Los exámenes de laboratorio realizados en los últimos 6 meses mostraron:
 - El marcador CEA (antígeno carcinoembrionario) era de 5,53-12ng/ml (normal: 0-5).
 - Ca (antígeno del cáncer)-153: 20,04-28,45u/ml (normal: 0-25).
 - Evaluación del dolor. Puntuación de la Escala de Calificación Numérica (NRS): 8 puntos (0 representa que no hay dolor y 10 representa el peor dolor imaginable).
 - Movilidad: incapacidad para caminar que afecta a la vida

normal, por ejemplo, los miembros de la familia tuvieron que utilizar una silla de ruedas para empujar a la Sra. Li a la clínica para los cambios de vendas.

- Estado nutricional: medio; IMC 19,9kg/m².
- Estado psicológico : se exhibió ansiedad y miedo.
- Miembro inferior local:
 - La arteria dorsalis pedis y la arteria tibial posterior presentaban una buena pulsación tras la palpación de la mano sin una evaluación formal con equipos.
 - No hay antecedentes de enfermedad arteriovenosa de las extremidades inferiores.
- Evaluación de las heridas:
 - Ubicación de la herida : el talón derecho.
 - Medición de la herida: el tamaño del lecho de la herida era de 5x5cm.
 - Lecho de la herida: el lecho de la herida estaba cubierto por un 100% de tejido amarillo no viable.
 - Exudado de la herida: había una cantidad media de exudado que era purulento y tenía un ligero olor.
 - Borde de la herida: una costra negra y dura era evidente y circunferencial alrededor del lecho de la herida.
 - La piel peri-herida estaba seca y una gran parte de la epidermis seca se desprendió durante la limpieza de la herida (Figura 1).

Equipo multidisciplinar y plan de cuidados de enfermería

Desde el punto de vista de la enfermería, hubo una serie de dificultades y retos que superar. Entre ellos se encuentran:

- Evaluación y tratamiento de una herida crónica que no cicatriza. La herida no se curó después de 2 meses de tratamiento de curación húmeda en otros dos hospitales de grado III, clase A, de la provincia.
- Identificar la causa y el tipo de herida. ¿Era una herida cancerosa, un pioderma gangrenoso o un HFS con una úlcera grave? No había una patología clara ni un diagnóstico definitivo.
- El tratamiento con Xeloda oral puede afectar a la curación de las heridas. Esto planteó la cuestión de si Xeloda oral podía reducirse o suspenderse.



Figura 1. La herida en la presentación

Debido a la evaluación de enfermería mencionada y a las dificultades de enfermería, se convocó rápidamente una consulta del equipo multidisciplinar (MDT), que incluía al cirujano general, al oncólogo y al enfermero de atención a las heridas. Se invitó a representantes de los departamentos pertinentes del hospital a formular un diagnóstico y un plan de tratamiento. El departamento de cirugía general sugirió que se realizara una patología y un cultivo bacteriano. Los resultados mostraron que había una densa infiltración neutrofilica perivascular e intersticial en el tejido. Sin embargo, no había signos de vasculitis o tumor maligno. Las bacterias cultivadas fueron identificadas como *Proteus*. Se confirmó el diagnóstico de HFS de grado III con úlcera grave poco frecuente. Tras la consulta de oncología, la opinión del oncólogo fue que, teniendo en cuenta la reaparición del cáncer de mama después de 4 años, la doble metástasis pulmonar, así como los múltiples marcadores tumorales inestables, no se podía reducir o suspender el Xeloda oral.

Tratamiento de las heridas: estrategias iniciales

Los objetivos iniciales del tratamiento de la herida eran controlar la infección, promover la autólisis y desbridar el tejido no viable cuando fuera necesario, y aliviar el dolor. Se utilizaron los principios de TIME (Tejido, Infección, Humedad, Exudado) para guiar el tratamiento local de la herida y gestionar las características de ésta descritas anteriormente. Se utilizó solución salina normal y gasas para limpiar y desbridar mecánicamente el lecho de la herida. Teniendo en cuenta la cantidad moderada de exudado de la herida y la sequedad de la piel en el borde y alrededor de la herida, se seleccionó un apósito hidrocoloide lipídico de plata con sulfadiazina como capa de contacto principal para controlar la infección y mantener la herida húmeda. La función de este apósito es reducir la carga bacteriana dentro de la herida y controlar la infección, ayudar a la autólisis y al desbridamiento, y reducir el dolor durante los cambios de apósito¹². La piel alrededor de la herida estaba seca y parcialmente descamada. Para evitar la avulsión, se utilizó un apósito de espuma de silicona suave como apósito secundario o externo, que también absorbía el exudado verticalmente y protegía la frágil piel peri-herida.

Evaluación

Estrategias de tratamiento inicial de las heridas

Después de utilizar el apósito hidrocoloide lipídico de plata con sulfadiazina desde el 26 de mayo hasta el 4 de junio, se controló la infección localizada. Se había producido la autólisis del tejido no viable a través del producto del apósito junto con el desbridamiento mecánico, dejando el lecho de la herida con un 100% de tejido de granulación. El borde de la herida conservaba un pequeño hundimiento y dentro de la piel peri-herida parte de la epidermis seguía exfoliada (Figura 2). La cantidad de exudado de la herida seguía siendo moderada, pero el olor había desaparecido. Se redujo el dolor del vendaje. El tamaño del lecho de la herida se redujo de 5x5cm a 4,5x4,5cm (Figuras 3 y 4). La puntuación de la NRS se redujo a 6 puntos, y la paciente pudo ser ayudada por su familia a acudir a la clínica para los cambios de apósito.

Estrategias de tratamiento de heridas secundarias

Una vez controlada la infección de la herida y eliminado el tejido no viable del lecho de la herida, se suspendió el hidrocoloide lipídico de plata con sulfadiazina y se cambió el plan de tratamiento. Tras considerar los retrasos en la curación de heridas que se habían producido durante un periodo de 2

meses en otros hospitales además de en el nuestro, se consideró qué otros productos auxiliares para el tratamiento de la herida podrían utilizarse para promover la regeneración del tejido de granulación y de las células epidérmicas para facilitar el cierre de esta herida crónica. Por lo tanto, para guiar la selección de otro apósito primario, el MDT consideró los factores bajo la "S" en el acrónimo MOIST. MOIST se desarrolló como complemento de TIME para atender el desarrollo de nuevas tecnologías para heridas. MOIST hace referencia a la "M" de equilibrio de humedad; la "O" de equilibrio de oxígeno; la "I" de control de infecciones; la "S" de apoyo y la "T" de gestión de tejidos¹³. La S se refiere a la modificación del entorno de la herida, por ejemplo, los mediadores inflamatorios, los niveles de pH y los factores de crecimiento. En consecuencia, se seleccionó un apósito de biocelulosa para heridas (Nanoderm® de China Shandong Nameide Biotechnology). Se trata de un biomaterial natural que es seguro y no estimula el crecimiento de los tumores en los pacientes con cáncer y puede promover eficazmente la regeneración del tejido de granulación y de las células epidérmicas. Se eligió un apósito de espuma de silicona suave para el apósito secundario/externo.

Tras los cambios de apósito cada 3-4 días, el tejido de granulación aumentó y el tamaño de la herida se redujo gradualmente. El 11 de agosto, la herida se había reducido a 1,5x1,5 cm y había entrado en la fase de epitelización (Figura 5). El apósito primario de biocelulosa se suspendió. La piel alrededor de la herida era frágil, por lo que se siguió utilizando el apósito de espuma de silicona suave. En ese momento, la puntuación de la NRS era de 2, y la paciente podía acudir al hospital para los cambios de apósito. Tras casi 3 meses de tratamiento, la herida había cicatrizado completamente el 31 de agosto (Figura 6). En el seguimiento realizado 6 meses después, la úlcera de la paciente no había reaparecido. Para expresar su gratitud, la paciente acudió expresamente a la clínica y dijo que había recuperado su estado de salud al de hace 4 años y había vuelto a hacer una vida normal que incluía el baile en la plaza.

Discusión

Se buscaron muchos artículos para encontrar la mejor evidencia para ayudar en el manejo de este caso. En cuanto a la terapia sistémica, la terapia dirigida con Xeloda, combinada con altas dosis de vitamina B6 (300 mg/día) y crema de vitamina E para las manos y los pies, puede reducir la gravedad del HFS¹⁴. Casi la mitad



Figura 2. Autólisis del tejido no viable que revela el tejido de granulación

de los pacientes tratados consideraron que el HFS es el efecto secundario más grave de la quimioterapia recibida, lo que tiene un grave impacto en la confianza y el cumplimiento del tratamiento. Es importante proporcionar a los pacientes que van a recibir el tratamiento con Xeloda los conocimientos pertinentes sobre los beneficios y los efectos secundarios del tratamiento, así como orientaciones sanitarias para manejar cualquier efecto adverso. Tener una preparación psicológica suficiente puede ayudar a los pacientes a superar la enfermedad subyacente y cualquier efecto secundario relacionado con el tratamiento. El tratamiento eficaz de las heridas crónicas se ve reforzado por un enfoque de MTD para determinar la causa de la herida y los factores que pueden complicar la curación de ésta, y para determinar estrategias de tratamiento de heridas basadas en la evidencia para facilitar la curación de heridas y mejorar la calidad de vida de los pacientes¹⁵.

RESUMEN

El HFS con úlceras cutáneas graves es muy raro. Cuando Xeloda no se puede reducir o detener, la herida es difícil de curar. Esto supone un gran reto para los enfermeros especializados en heridas a la hora de determinar las estrategias de tratamiento de las mismas. En este caso, a través de la consulta del MDT y la evaluación del enfermero especialista en heridas del paciente, la herida y los tratamientos sistémicos, se controló la infección de la herida



Figura 3. Continuación de la curación de heridas



Figura 4. Continuación de la curación de heridas



Figura 5. La etapa de epitelización



Figura 6. Etapas finales de la curación

utilizando un apósito hidrocoloide lipídico con sulfadiazina y plata, y se aplicó un apósito de biocelulosa para promover eficazmente el tejido de granulación y la regeneración de las células epidérmicas. En este caso, el tratamiento de la enfermedad primaria no se vio afectado, el dolor del paciente se minimizó y la curación de heridas se realizó.

REFERENCIAS

1. Zhang YH, Shao CHY. Nursing experience of 26 cases of hand foot syndrome caused by anti-tumor treatment. *Jilin Medical Science* 2014;35(7):1568.
2. Inokuchi M, Ishikawa I, Furukawa H et al. Treatment of capecitabine-induced hand-foot syndrome using a topical retinoid: a case report. *Oncology Letters* 2014;7(2):444-448.
3. Kwakman JJM, Elshot YS, Punt CJA, Koopman M. Management of cytotoxic chemotherapy-induced hand-foot syndrome. *Oncology Reviews* 2020;14(1):57-63.
4. Xu L, Xue M, Wang J, Zhang W. Analysis of risk factors of hand foot syndrome induced by apatinib mesylate and nursing countermeasures. *Nursing Research* 2019;33(23):4049-4054.
5. Nikolaou V, Syrigos K, Saif MW. Incidence and implications of chemotherapy related hand-foot syndrome. *Journal of Expert Opinions of Drug Safety* 2016;15(12):1625-1633.

6. Dong Y, Lu Z, Yang Y. Nursing research progress of hand foot syndrome caused by capecitabine. *Nursing Research* 2016;30(1):275–278.
7. Janusch M, Fischer M, Marsch WC, et al. The hand-foot syndrome a frequent secondary manifestation in antineoplastic chemotherapy. *European Journal of Dermatology* 2006;16(5):494–499.
8. Li X, Liu D, Wu D, Fan X, Zhang J. Research progress on the relationship between capecitabine related gene polymorphism and hand foot syndrome. *Journal of Practical Oncology* 2018;32(2):149–153.
9. Liu SL, Yu ZY, Liu HF. Xeloda maintenance therapy in the treatment of advanced breast cancer. *Chinese and Foreign Women Health* 2020;7(13):68,91.
10. Guo QH, Ma JL, Zhang J, et al. Clinical observation of hand foot syndrome caused by capecitabine and 5-fluorouracil. *Journal of Chinese Medical Guide* 2013;11(31):36–37.
11. Gao J, He Q, Hua D, et al. Polymorphism of TS 3' - UTR predicts survival of Chinese advanced gastric cancer patients receiving first-line capecitabine plus paclitaxel. *Clinical and Translational Oncology* 2013;15(8):619–625.
12. Sood A, Granick MS, Tomaselli NL. Wound dressings and comparative effectiveness data. *Advances in Wound Care* 2014;(3):511–529.
13. Dissemmond J, Assenheimer B, Engels B et al. Clinical letter, MOIST. *Journal of the German Society of Dermatology* 2017;(4):443–445.
14. Chen Z, Zhou S, Xu S, Ding P, Zhang H. Clinical observation of hand foot soaking formula in the prevention and treatment of capecitabine related hand foot syndrome. *China Science and Technology of Traditional Chinese Medicine* 2016;23(3):329–330.
15. Lei J, Sun L, Li P, Zhu C, Lin Z, et al. The wound dressings and their applications in wound healing and management. *Health Science Journal* 2019;13(4):662–668.