



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLÓGIA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

[Artículo traducido] Fascitis difusa de los miembros inferiores, posiblemente inducida por Gemcitabina en un paciente con colangiocarcinoma

Diffuse Fasciitis of the Lower Extremities Possibly Induced by Gemcitabine in a Patient with Cholangiocarcinoma

Sr. Director:

Un varón de 69 años ingresó en el servicio de cirugía por un colangiocarcinoma (estadio IIIB [pT2a, pN1, M0]). Tras la intervención se inició quimioterapia con gemcitabina (600 mg/m²) administrada cada dos semanas durante 13 meses. En la fase final del programa de quimioterapia, el paciente presentó induración cutánea con prurito bilateral en las extremidades inferiores, por lo que fue remitido al servicio de dermatología. La administración de gemcitabina había finalizado un mes antes de la visita inicial. En la exploración física se observó piel marrónácea muy endurecida bilateral en las extremidades inferiores (fig. 1a), aunque las extremidades superiores no estaban afectadas. No se observó esclerodactilia ni fenómeno de Raynaud. Las pruebas de laboratorio mostraron una elevación del recuento de eosinófilos (9,1%) y de la proteína C reactiva (3,93 mg/dl). La biopsia reveló infiltrado perivascular de células mononucleares y eosinófilos en la dermis superior, así como haces de colágeno engrosados a nivel de dermis media y profunda (fig. 1b, c). Se observó un pequeño infiltrado inflamatorio mononuclear, con eosinófilos ocasionales en la fascia engrosada (fig. 1d), y unas pocas células T CD4- y CD8-positivas en el tejido muscular (fig. 1e, f). Se administraron corticosteroides tópicos en pomada para el prurito. La esclerosis mejoró gradualmente durante los tres meses siguientes, recuperando la normalidad de la piel afectada a los seis meses. El recuento de eosinófilos en sangre periférica también recuperó su nivel normal. A partir de entonces, el



paciente se ha mantenido bajo seguimiento durante dos años sin presentar recurrencia del colangiocarcinoma ni de la induración cutánea de las extremidades inferiores.

El paciente presentado desarrolló induración severa en las extremidades inferiores durante la hospitalización por colangiocarcinoma. No se administró tratamiento sistémico con prednisolona debido a que el paciente padecía síndrome nefrítico y su médico evitó el uso de corticosteroides orales por el riesgo de infección. Inicialmente, se sospechó una fascitis eosinofílica paraneoplásica, pero la evolución clínica del paciente fue atípica y la induración cutánea severa mejoró gradualmente y casi por completo tras finalizar la quimioterapia, sin el uso de prednisolona sistémica ni terapias adicionales. Al revisar detalladamente la medicación, se confirmó que la gemcitabina se había administrado como quimioterapia postoperatoria y que el inicio de la induración cutánea se había producido hacia el final del tratamiento quimioterápico. Además, las características histopatológicas mostraban esclerosis en dermis, tejido subcutáneo y fascia. Se observó infiltrado de eosinófilos en la dermis superior, mientras que apenas se detectó en la fascia engrosada. Esas características, sumadas a la evolución clínica de este caso, no eran compatibles con una fascitis eosinofílica típica. Ciertos fármacos anticancerosos, como el taxano, el paclitaxel, el carboplatino, el balicatib y la mitomicina C, provocan síntomas similares a los de la esclerodermia, en la que las extremidades inferiores se ven predominantemente afectadas. La gemcitabina es un agente quimioterapéutico utilizado para diversas neoplasias malignas, y se han descrito unos pocos casos de reacciones similares a la esclerodermia o lesiones similares a la lipodermatoesclerosis inducidas por gemcitabina¹⁻⁴. El tiempo transcurrido hasta la aparición de las reacciones similares a la esclerodermia varía entre 1 semana y 1 año. Se ha sugerido que la toxicidad local regional debida a la acumulación de gemcitabina o sus metabolitos en los tejidos subcutáneos podría ser causante de las lesiones escleróticas. Otra posibilidad es que los agentes quimioterápicos pueden promover señales de daño en el ADN, lo que induce fibrosis cutánea a través del aumento de la producción de interferón de tipo I e interleucina-6⁵. Aunque a veces se informa de fascitis eosinofílica paraneoplásica durante el tratamiento de pacientes con cáncer, debemos considerar el uso de fármacos quimioterápicos como factor desencadenante de la induración cutánea.

Véase contenido relacionado en DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.06.027>

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.02.004>

0001-7310/© 2023 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

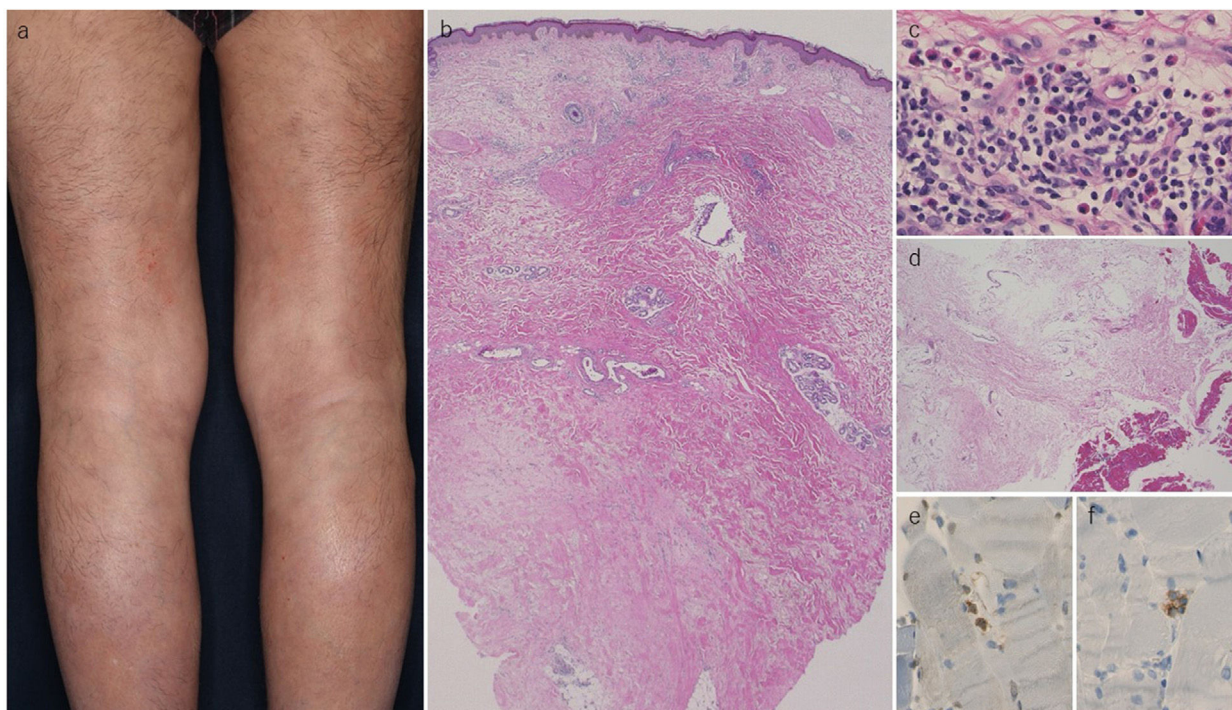


Figura 1 (a) Induración leñosa bilateral en extremidades inferiores. (b) Características histológicas de esclerosis dérmica difusa, tejidos conjuntivos septales fibrosos engrosados con infiltrado de células mononucleares al tejido subcutáneo. (c) A mayor aumento se observa infiltrado perivasculare que contiene varios eosinófilos en la dermis superior. (d) Pequeño número de infiltrados de células mononucleares en la fascia engrosada. Células T CD4- (e) y CD8- (f) positivas en los tejidos musculares. (Aumento, b: $\times 40$, c: $\times 400$, d: $\times 200$, e: $\times 400$, f: $\times 400$).

Bibliografía

1. Bessis D, Guillot B, Legouffe E, Guilhou JJ. Gemcitabine-associated scleroderma-like changes of the lower extremities. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51:573–6.
2. Verhulst L, Noë E, Morren MA, Verslype C, Van Cutsem E, Vanden Oord JJ, et al. Scleroderma-like cutaneous lesions during treatment with paclitaxel and gemcitabine in a patient with pancreatic adenocarcinoma: review of literature. *Int J Dermatol.* 2018;57:1075–9.
3. De Angelis R, Bugatti L, Cerioni A, Del Medico P, Filosa G. Diffuse scleroderma occurring after the use of paclitaxel for ovarian cancer. *Clin Rheumatol.* 2003;22:49–52.
4. Chu C-Y, Yang C-H, Chiu H-C. Gemcitabine-induced acute lipodermatosclerosis-like reaction. *Acta Derm Venereol.* 2001;81:426–8.
5. Du AX, Gniadecki R, Storek J, Osman M. Case report: Chemotherapy-associated systemic sclerosis: is DNA damage to blame? *Front Med.* 2022;9:855740.

T. Yamamoto

Department of Dermatology, Fukushima Medical University, Fukushima, Japan

Correo electrónico: toyamade@fmu.ac.jp2