

Pseudocelulitis recurrente inducida por gemcitabina: descripción de un caso

CALPE ARMERO P¹, ESQUERDO GALIANA G¹, PEIRÓ SOLERA R¹, MARTÍNEZ TÉBAR MJ²

1 Hospital Clínica Benidorm. Alicante (España)

2 Hospital General de Elche. Alicante (España)

Fecha de recepción: 03/04/2019 - Fecha de aceptación: 13/04/2019

RESUMEN

Introducción: Gemcitabina es un agente antineoplásico usado en el tratamiento de un gran número de neoplasias malignas. Está asociado frecuentemente a reacciones adversas cutáneas como prurito, rush o alopecia. Menos frecuentemente, se ha visto asociado a un cuadro llamado "pseudocelulitis". En este estudio presentamos un caso de un paciente con pseudocelulitis recurrente tras tratamiento con gemcitabina.

Descripción del caso: Paciente oncológico, con historia pasada de linfedema en miembros inferiores acude a consulta por cuadros recurrentes de celulitis en miembro inferior homolateral al brazo de infusión del fármaco gemcitabina. El paciente no presenta fiebre. Presenta eritema bien delimitado, edema

con fovea, caliente y con dolor a la palpación. En la analítica se obtienen valores normales, y no se observa evidencia de trombosis venosa profunda. Basado en los hallazgos clínicos, naturaleza aguda y recurrente de la patología, se llegó, por descarte, a un diagnóstico de pseudocelulitis inducida por gemcitabina. El cuadro fue tratado con antihistamínicos y antiinflamatorios no esteroideos. Al final del seguimiento, el paciente presentaba una notoria mejoría de los síntomas.

Conclusión: En pacientes tratados con gemcitabina, que presenten episodios de celulitis, es importante establecer clínica y analíticamente, si se trata o no de una celulitis infecciosa. Ya que, de tratarse de un cuadro de pseudocelulitis, el tratamiento no se compone de antibióticos y el periodo de hospitalización será menor.

Palabras clave: **Pseudocelulitis, gemcitabina, adenocarcinoma de páncreas, celulitis, reacción adversa.**

Recurrent gemcitabine-induced pseudocellulitis: a case report

SUMMARY

Introduction: Gemcitabine is an antineoplastic agent used in the treatment of a large number of malignant neoplasms. It is frequently associated with adverse skin reactions such as pruritus, rush or alopecia. Less frequently, it has been associated with a condition called "pseudocellulitis". In this study, we present a case of a patient with recurrent pseudocellulitis after treatment with gemcitabine.

Case description: Oncological patient, he had history of lymphedema in the lower extremity, is referred to consultation with complaint of recurrent cellulitis in the homolateral lower extremity from the infusion arm of gemcitabine. The patient does not have fever. It presents well-defined erythema, pitting edema, warmth and tenderness to palpation. Analytical values were normal, and evidence of deep vein thrombosis is not observed. Based on the clinical findings, acute and

recurrent nature of the pathology, a diagnosis of pseudocellulitis induced by gemcitabine was reached. The patient was treated with antihistamines and non-steroidal anti-inflammatory. At the end of the follow-up, the patient showed a marked improvement in symptoms.

Conclusion: In patients treated with gemcitabine, who present episodes of cellulitis, it is important to establish clinically and analytically, whether or not it is an infectious cellulitis. Since it is a case of pseudocellulitis, the treatment is not composed of antibiotics and the period of hospitalization will be shorter.

Key Words: **Pseudocellulitis, gemcitabine, pancreas adenocarcinoma, cellulitis, adverse event.**

INTRODUCCIÓN

Gemcitabina es un agente antineoplásico usado en el tratamiento de un gran número de neoplasias malignas. Está asociado frecuentemente a reacciones adversas cutáneas como prurito, rash o alopecia^{1,2}. Menos frecuentemente, se ha visto asociado a un cuadro llamado "pseudocelulitis", una inflamación no complicada ni necrotizante de la dermis y la hipodermis sin etiología infecciosa³. No se conoce, todavía, la fisiopatología de estas reacciones. En este estudio presentamos el caso de un paciente con pseudocelulitis recurrente en miembros inferiores tras la administración de gemcitabina.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente oncológico, varón de 83 años, diagnosticado de adenocarcinoma de páncreas estadio IV con metástasis pulmonares. Ex fumador, con antecedentes de cardiopatía isquémica, portador de dos stents en marzo de 2007. Cuadros de linfedema crónico en miembros inferiores. El paciente acude a la consulta con una historia de celulitis recurrente en miembros inferiores. Refiere que estos episodios de eritema y edema comienzan 24-48 h tras la administración de quimioterapia, unilateralmente, siempre del mismo lado de la infusión del citostático.

A la exploración, el paciente no presenta fiebre. Presenta, en la pierna derecha, eritema bien delimitado, edema con fovea, caliente y con dolor a la palpación. La pierna izquierda no se encuentra eritematosa ni edematosa. No existe evidencia de necrosis y pulsos pedios están presentes de forma simétrica bilateral.

Análíticamente, los marcadores de infección eran anodinos (celularidad blanca y proteína C reactiva en rango de normalidad). Los parámetros de función hepática y renal eran también normales. Se descartó mediante ecografía la existencia de trombosis venosa profunda.

Los episodios previos de celulitis fueron, cronológicamente: infusión del citostático, tras 48 h, aparece un cuadro de celulitis en el miembro inferior homolateral al brazo de la infusión. Se administra antibioterapia de amplio espectro por sospecha infecciosa. El cuadro de celulitis se revuelve en pocos días.

Ante lo inusual del caso, tras descartar trombosis venosa profunda, infección aguda (ausencia de fiebre, recuento de neutrófilos normal) y basado en la naturaleza aguda y recurrente de la patología, se llegó, por descarte, a un diagnóstico de pseudocelulitis inducida por gemcitabina. El cuadro fue tratado con antihistamínicos y AINEs, y se recomendó la premedicación con dexametasona previa a la siguiente administración. Al final del seguimiento, el paciente presentaba una notoria mejoría de los síntomas.

Tras tomar las medidas oportunas, no se repitió el cuadro en las siguientes infusiones. El paciente progresó al tratamiento con gemcitabina tras tres meses de tratamiento pasando a la Unidad de Cuidados Paliativos siendo exitus letalis.

DISCUSIÓN

Gemcitabina es un fármaco habitualmente usado frente a multitud de patologías onco-hematológicas. Su toxicidad

más común es mielosupresión, alteraciones gastrointestinales, disfunción hepática y renal o disnea. Está también asociada a alteraciones cutáneas como alopecia, rash o prurito. Sin embargo, han aparecido un creciente número de casos clínicos describiendo pseudocelulitis inducida por gemcitabina³, aunque estos todavía son pocos. Algunos autores sugieren que estas reacciones aparecen en áreas de la piel que han sido tratadas previamente con radioterapia⁴. Por otro lado, otros autores relacionan estos síndromes con zonas de linfedema preexistente⁵, como es nuestro actual caso. En resumen, parece que ambos cuadros favorecen la acumulación del fármaco en el tejido subcutáneo.

Distinguir la celulitis no infecciosa de la celulitis infecciosa puede ser complicado, ya que muchos de los signos y síntomas pueden superponerse. Más teniendo en cuenta que los pacientes que reciben tratamientos quimioterápicos suelen estar inmunodeprimidos siendo más propensos a episodios de celulitis. Por tanto, estas reacciones deben distinguirse basándose en hallazgos clínicos como la ausencia de fiebre y biomarcadores de infección (recuento de neutrófilos y proteína C reactiva). Los pacientes con pseudocelulitis suelen cursar sin fiebre ni neutrofilia, hemocultivos negativos y además, una historia de exposición a gemcitabina de menos de 24-48 h^{6,7}.

Este cuadro se resuelve sin tratamiento antibiótico. El tratamiento a administrar suele ser una combinación de AINEs y antihistamínicos^{6,7}. La administración de corticosteroides previa a la infusión de gemcitabina parece disminuir la aparición del cuadro.

Si esta distinción no se realiza, los pacientes pueden ser tratados innecesariamente con antibióticos, incrementando el tiempo de hospitalización de pacientes inmunocomprometidos.

En conclusión, ante una sospecha de celulitis en pacientes tratados con gemcitabina, debe tenerse en cuenta la posibilidad de un cuadro de pseudocelulitis no infecciosa y efectuar la distinción mediante marcadores clínicos y bioquímicos.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Eli Lilly Canada Inc. Gemzar Product Monograph. 1999;(September 1994):1-8.
2. Castellano D, Hitt R, Ciruelos E, Colomer R. Original article Biweekly vinorelbine and gemcitabine: a phase I dose-finding study in patients with advanced solid tumors. 2003;783-7.
3. Curtis S, Hong S, Gucaip R. Gemcitabine-induced pseudocellulitis in a patient with recurrent lymphedema: a case report and review of the current literature. 2016;323:2014-6.
4. Saif MW, Sellers S, Russo S. Gemcitabine-related radiation recall in a patient with pancreatic cancer. 2004;(August):107-11.
5. Brandes A, Reichmann U, Plasswilm L, Bamberg M. Clinical report Time- and dose-limiting erysipeloid rash confined to areas of lymphedema following treatment with gemcitabine - a report of three cases. 2000;15-7.
6. Tan DHS, Bunce PE, Liles WC, Gold WL. Gemcitabine-related "pseudocellulitis": report of 2 cases and review of the literature. 2007;45.
7. Korniyenko A, Lozada J, Ranade A, Sandhu G. Recurrent lower extremity pseudocellulitis. 2010;000:1-2.