

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**TRABAJO DE FIN DE GRADO EN PODOLOGÍA**



**UNIVERSITAS**  
*Miguel Hernández*



**PATOLOGÍAS UNGUEALES INDUCIDAS POR EL TRATAMIENTO  
QUIMIOTERÁPICO CON TAXANOS EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA.**

**UN ESTUDIO EXPERIMENTAL MEDIANTE FUENTES SECUNDARIAS DE DATOS.**

**Nombre:** Amanda Pérez Hernández

**Tutor:** Sánchez Pérez, Salvador Pedro

**Departamento y área:** Ciencias del Comportamiento y Salud. Enfermería

**Curso académico:** 2023-2024. Convocatoria de Junio

A la atención del Vicedecano de Grado.

# ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| RESUMEN .....   | 3  |
| ABSTRACT.....   | 4  |
| INTRODUCCIÓN.....   | 5  |
| El cáncer de mama .....                                     | 5  |
| Tratamiento quimioterápico del cáncer de mama .....         | 6  |
| Efectos secundarios del tratamiento del cáncer de mama..... | 6  |
| Toxicidad ungueal de los agentes quimioterápicos.....       | 7  |
| JUSTIFICACIÓN.....  | 9  |
| OBJETIVOS.....  | 10 |
| MATERIAL Y MÉTODOS .....                                    | 11 |
| Criterios de inclusión y exclusión.....                     | 11 |
| Análisis estadístico.....                                   | 15 |
| RESULTADOS .....  | 15 |
| Limitaciones del estudio.....                               | 21 |
| CONCLUSIONES .....  | 22 |
| BIBLIOGRAFÍA.....   | 23 |

# RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de mama es una de las principales causas de muerte entre las mujeres de España. Como tratamientos eficaces antes y después de la cirugía tenemos a los taxanos que inducen la muerte celular provocando cambios en las uñas y otros componentes. Los cambios o lesiones ungueales ocurren en el 34,9% de las pacientes que reciben docetaxel y en el 43,7% de las pacientes con paclitaxel. **Objetivos:** Identificar las patologías ungueales causadas por el tratamiento antineoplásico con taxanos en pacientes femeninas con cáncer de mama. Identificar la patología ungueal más frecuente asociada con el tratamiento con taxanos. **Material y métodos:** Hemos realizado un diseño de extracción de datos de fuentes secundarias libres a través de una revisión bibliográfica en las bases de datos PUBMED, Scopus y Science Direct. Se encontraron inicialmente 1035 artículos. Se obtuvieron 217 artículos de PUBMED, 871 artículos de SCOPUS y 909 artículos de SCIENCE DIRECT. Tras pasar por los filtros, duplicidad y criterios de inclusión y exclusión obtuvimos un total de 12 artículos que compondrán el estudio. **Resultados y Discusión:** Nuestro estudio se compone de 1509 pacientes de las que 428 tienen toxicidad ungueal, de éstos conocemos las patologías específicas que presentan 163 de las 428. En nuestros resultados se ha encontrado un total de 97 casos de pigmentación ungueal, 14 casos de onicomadesis, 6 de paroniquia, 14 de estrías ungueales, 6 de hematoma subungueal y 16 de onicólisis. **Conclusiones:** La patología más frecuente ha sido la pigmentación ungueal en el 28,6% de las pacientes. Con media de edad de 46,95 años.

## Palabras clave

“Cáncer de mama”, “patología ungueal”, “taxano”, “docetaxel”, “paclitaxel”, “sexo femenino”

# ABSTRACT

**Introduction:** Breast cancer is one of the leading causes of death among women in Spain. Effective treatments before and after surgery include taxanes, which induce cell death and cause changes in the nails and other components. Nail changes or lesions occur in 34.9% of patients receiving docetaxel and in 43.7% of patients with paclitaxel.

**Objectives:** To identify nail pathologies caused by antineoplastic treatment with taxanes in female breast cancer patients. To identify the most frequent nail pathology associated with taxane treatment. **Materials and Methods:** We conducted a secondary data extraction design through a literature review in the PUBMED, Scopus, and Science Direct databases. Initially, 1035 articles were found. We retrieved 217 articles from PUBMED, 871 articles from SCOPUS, and 909 articles from SCIENCE DIRECT. After applying filters, removing duplicates, and considering inclusion and exclusion criteria, we obtained a total of 12 articles that will form the basis of this study. **Results and Discussion:** Our study comprises 1509 patients, of whom 428 have nail toxicity, with specific pathologies identified in 163 of these 428 patients. Our results found a total of 97 cases of nail pigmentation, 14 cases of onychomadesis, 6 cases of paronychia, 14 cases of nail ridges, 6 cases of subungual hematoma, and 16 cases of onycholysis. **Conclusions:** The most frequent pathology was nail pigmentation in 28.6% of the patients, with a mean age of 46.95 years.

## Keywords

"Breast cancer," "nail pathology," "taxane," "docetaxel," "paclitaxel," "female"

# INTRODUCCIÓN

Los cambios en las uñas relacionados con la quimioterapia ocurren en el 34,9% de las pacientes que reciben docetaxel y en el 43,7% de las pacientes que reciben paclitaxel. Además, los taxanos también producen toxicidades cutáneas, incluidos cambios en la piel y el cabello(1).

Estas modificaciones ungueales son, ante todo, el reflejo directo del efecto citotóxico de la quimioterapia que producen diversas patologías sobre la matriz(2).

## El cáncer de mama

En los últimos años se está detectando un aumento en la incidencia del cáncer de mama entre las mujeres menores de 45 años. En la actualidad es posible hacer frente al cáncer de mama con mejores resultados que hace unos años. Pero no es suficiente. El cáncer de mama sigue siendo una de las principales causas de muerte entre las mujeres de España(3).

Según los últimos datos recogidos por la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), en 2024 se diagnosticarán 36.395 nuevos casos de cáncer de mama, siendo este tipo de tumor más frecuente entre las mujeres en nuestro país por delante del cáncer colorrectal, de pulmón, cuerpo uterino, tiroides y páncreas. En España, aproximadamente el 30% de los cánceres diagnosticados en mujeres se originan en la mama.

En cuanto a la tasa de incidencia, se estiman 132 casos por cada 100.000 habitantes mujeres. La probabilidad estimada de desarrollar cáncer de mama siendo mujer es de 1 de cada 8. Este tipo de tumor suele aparecer entre los 35 y los 80 años, aunque la franja de los 45-65 es la de mayor incidencia(4).

## **Tratamiento quimioterápico del cáncer de mama**

El diagnóstico del cáncer de mama puede derivar en un tratamiento único o combinado. Entre las diversas modalidades de tratamiento, actualmente la administración de quimioterápicos es la elección principal, concretamente los incluidos en el grupo de los **taxanos**. Los más utilizados son el **docetaxel** y el **paclitaxel**(2,5), los cuáles poseen ventajas terapéuticas, pero cabe destacar que el 90% de las pacientes a los que se les aplican estos fármacos presentan complicaciones durante y post tratamiento(6)

Los taxanos, como paclitaxel y docetaxel, son muy eficaces en el tratamiento de diferentes neoplasias malignas sólidas, incluido el cáncer de mama temprano y avanzado. Bloquean la división celular uniéndose a la  $\beta$ -tubulina y estabilizando los microtúbulos, lo que conduce a la muerte celular. Se metabolizan principalmente en el hígado por CYP3A4 y se excretan en heces. El paclitaxel también se metaboliza por CYP2C8, mientras que el docetaxel por CYP3A5(7)

## **Efectos secundarios del tratamiento del cáncer de mama**

Los regímenes de quimioterapia basados en taxanos han mejorado las tasas de supervivencia general y libre de enfermedad en el cáncer de mama temprano, pero causan toxicidades cutáneas, incluidos cambios en la piel, el cabello y las uñas. Los cambios en las uñas relacionados con la quimioterapia ocurren en el 34,9% de las pacientes que reciben docetaxel y en el 43,7% de las pacientes que reciben paclitaxel(1).

La administración de taxanos produce neuropatía periférica tanto sensitiva como motora, llevando a cabo una ola de efectos tales como parestesia, disestesias, disfunción autonómica (arritmias e hipotensión ortostática), dolor neuropático, pérdida de la sensación de pinchazo y reflejos alterados, iniciándose en las falanges y extendiéndose en las extremidades tanto superiores como inferiores(6).

Estas modificaciones ungueales son ante todo el reflejo directo del efecto citotóxico de la quimioterapia que producen diversas patologías sobre la matriz(2).

A nivel podológico nos interesa conocer el impacto tóxico producido por los tratamientos antineoplásicos en el aparato ungueal debido a la alta incidencia de afectación ungueal y dérmica que produce en las pacientes quimioterápicas(1,2)

## Toxicidad ungueal de los agentes quimioterápicos

En la Figura 1 podemos localizar las partes que componen el aparato ungueal, siendo cada una de ellas el lugar de afectación de las patologías ungueales de las que más adelante hablaremos.

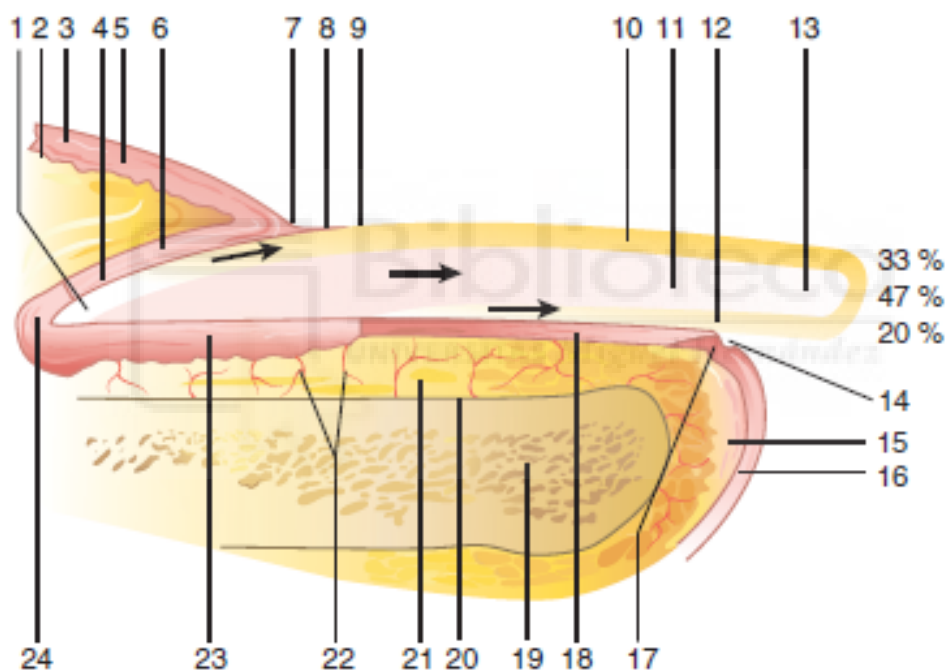


Figura 1. Corte sagital del aparato ungueal. Tomada de Goettmann-Bonvallot (8)

- |   |                                      |
|---|--------------------------------------|
| 1. Fondo de saco ungueal                                | 11. parte media de la lámina         |
| 2. dermis del pliegue proximal                          | 12. parte profunda de la lámina      |
| 3. capa córnea de la cara superior del pliegue proximal | 13. borde libre de la lámina ungueal |
| 4. capa córnea de la cara inferior del pliegue proximal | 14. surco distal                     |
| 5. epidermis del pliegue proximal: cara posterior       | 15. dermis de la punta del dedo      |
| 6. epidermis del pliegue proximal: cara inferior        | 16. epidermis de la punta del dedo   |
| 7. surco proximal                                       | 17. epidermis del hiponiquio         |
| 8. cutícula   | 18. epidermis del lecho ungueal      |
| 9. límite inferior de la lúnula                         | 19. médula ósea                      |
| 10. parte superior de la lámina                         | 20. periostio                        |
|   | 21. dermis del lecho ungueal         |
|   | 22. fibras verticales de colágeno    |
|   | 23. matriz distal                    |
|   | 24. matriz proximal                  |

El aparato ungueal se compone de numerosas estructuras que pueden ser afectadas por el tratamiento antineoplásico con taxanos debido a la toxicidad ungueal que provocan estos agentes. Las patologías y su estructura afectada quedan descritas en la tabla 1.

| ALTERACIÓN     | DEFINICIÓN  | ESTRUCTURA AFECTADA             |
|----------------|---|---------------------------------|
| Leuconiquia    | Coloración blanca de la lámina ungueal.   | Matriz ungueal                  |
| Onicólisis     | Despegamiento lateral o distal de la lámina con respecto al lecho ungueal subyacente, que puede ser parcial o completo  | Lámina ungueal y lecho ungueal  |
| Onicorrexis    | Surcos finos, longitudinales y paralelos  | Lámina ungueal                  |
| Traquioniquia  | Aspecto de uñas rugosas, como decapadas «con chorro de arena»   | Lámina ungueal                  |
| Líneas de Beau | Depresión lineal transversal en el dorso de la lámina, más o menos profunda, única o múltiple, que aparece a partir del repliegue proximal  | Lámina ungueal y matriz ungueal |
| Onicomadesis   | Forma más grave de una línea de Beau. Separación de la lámina con respecto a la matriz, con adherencia persistente al lecho ungueal. Surco transversal profundo que separa la uña en dos partes distintas | Matriz ungueal                  |
| Melanoniquia   | Pigmentación de la uña, que puede ser transversal, total o longitudinal (melanoniquia estriada)   | Matriz ungueal                  |
| Coiloniquia    | Elevación en cuchara de los bordes laterales de la lámina, con la parte media deprimida y cóncava (spoon nails)   | Lámina ungueal                  |
| Onicosquicia   | Desdoblamiento (en general distal) de la lámina   | Lámina ungueal                  |

**Tabla 1. Patologías, su definición y estructura ungueal afectada.**



En la tabla 1 hemos clasificado las alteraciones ungueales producidas por la toxicidad que provocan los taxanos afectando a diferentes estructuras anatómicas del aparato.

Aunque aparezcan, estas patologías rara vez conducen a la paciente a la consulta porque suelen ser asintomáticas. Se acude al dermatólogo o podólogo cuando se tornan dolorosas e interfieren con las tareas diarias. Es muy característica la lesión de varios dedos, la correlación temporal con el consumo de medicamentos y la desaparición tras cesar el tratamiento(9)

## **JUSTIFICACIÓN**

En los últimos años, se está detectando un aumento en la incidencia del cáncer de mama entre las mujeres menores de 45 años. En la actualidad es posible hacer frente al cáncer de mama con mejores resultados que hace unos años. Pero no es suficiente. El cáncer de mama sigue siendo una de las principales causas de muerte entre las mujeres en España(3)

Se está haciendo uso de diversas modalidades de tratamiento para combatirlo, pero especialmente se utilizan los quimioterápicos. Dentro de éstos, se encuentran los taxanos, un tratamiento altamente eficaz, pero con unas altas dosis de toxicidad ungueal(6)

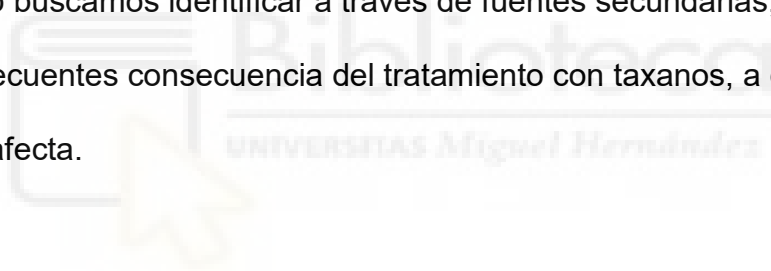
El cuidado de las uñas de los pies de las pacientes oncológicas antes, durante y post tratamiento es especialmente relevante. Es imprescindible conocer los efectos adversos con los que estos agentes quimioterápicos afectan a nivel ungueal. Estas modificaciones ungueales son ante todo el reflejo directo del efecto citotóxico de la quimioterapia que producen diversas patologías sobre la matriz(2)

A nivel podológico nos interesa conocer el impacto tóxico producido por los tratamientos antineoplásicos en el aparato ungueal debido a la alta incidencia de afectación ungueal y dérmica que produce en las pacientes quimioterápicas(1,2)

El podólogo debe desempeñar un papel importante en el acompañamiento de estas pacientes oncológicas, haciendo uso de su conocimiento sobre las patologías asociadas a los tratamientos antineoplásicos, usados contra el cáncer de mama, que reciben las pacientes con el fin de minimizar el impacto de estos síntomas sobre su calidad de vida y actuar tanto previniendo como aliviando la sintomatología que dichos antineoplásicos provocan(2,10)

La bibliografía identifica las lesiones expuestas en la tabla 1. No profundiza en la frecuencia ni en el momento terapéutico en el que aparecen.

En nuestro trabajo buscamos identificar a través de fuentes secundarias, las patologías ungueales más frecuentes consecuencia del tratamiento con taxanos, a qué y a cuántas mujeres afecta.



## **OBJETIVOS**

- Identificar las patologías ungueales causadas por el tratamiento antineoplásico con taxanos en pacientes femeninas con cáncer de mama
- Identificar la patología ungueal más frecuente asociada con el tratamiento con taxanos

# MATERIAL Y MÉTODOS

Para identificar qué patologías ungueales pueden ser inducidas por el tratamiento quimioterápico con taxanos, hemos realizado un diseño de extracción de datos de fuentes secundarias libres a través de una revisión bibliográfica en las bases de datos PUBMED, Scopus y Science. Hemos establecido que necesitamos ensayos clínicos, estudios longitudinales y estudios comparativos.

Como palabras clave hemos utilizado los descriptores de salud “breast cancer”, “nail disease”, “female”, “taxanes”, “paclitaxel” y “docetaxel”

## **Criterios de inclusión y exclusión.**

### Filtros

- Humanos
- Sexo femenino
- Idioma en inglés o español
- Artículos publicados en los últimos 5 años.

### Criterios de inclusión

- Ensayos clínicos.
- Estudios longitudinales.
- Estudios comparativos.

### Criterios de exclusión

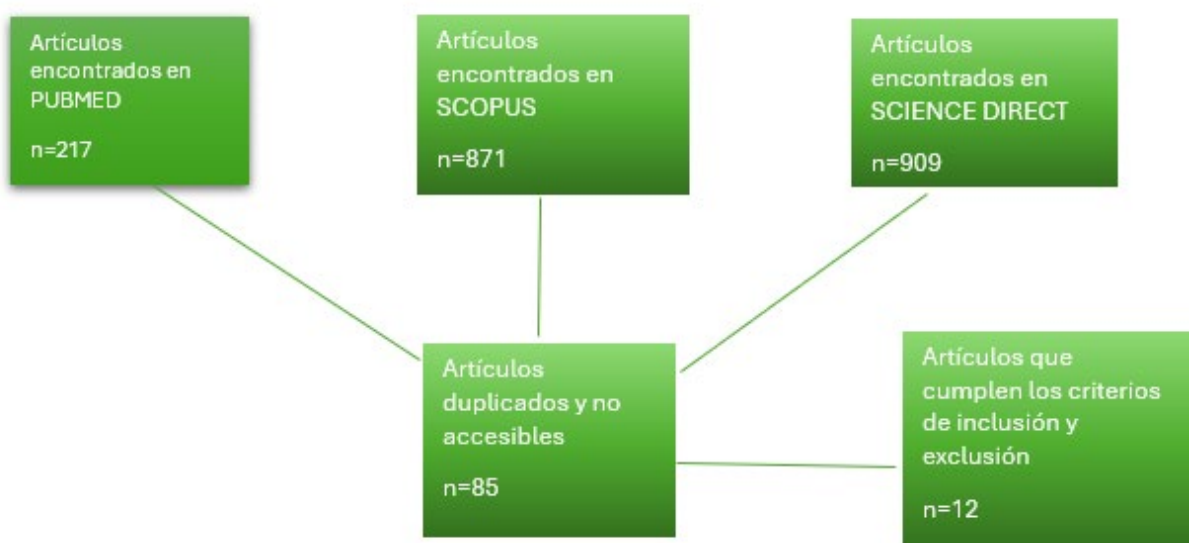
- Tratamiento quimioterápico combinado.
- Estudios a los que no se puede tener acceso libre completo de forma gratuita o a través de los recursos de la UMH.

Las diferentes estrategias, ecuación de búsqueda y bases de datos están reflejadas en la Tabla 2.

|              | Ecuación de búsqueda                                     | Nº de artículos encontrados sin filtros | Nº de artículos encontrados con filtros |        |                |       |
|--------------|--|---|---|--------|----------------|-------|
|              |  |   | PUBMED                                  | SCOPUS | SCIENCE DIRECT | Total |
| Estrategia 1 | Breast cancer AND nail disease AND female AND docetaxel  | 753                                     | 7                                       | 35     | 55             | 97    |
| Estrategia 2 | Breast cancer AND nail disease AND female AND paclitaxel | 721                                     | 9                                       | 39     | 85             | 133   |
| Estrategia 3 | Breast cancer AND nail disease AND female AND taxane     | 523                                     | 11                                      | 25     | 56             | 92    |

**Tabla 2. Estrategias de búsqueda.**

Finalizada la búsqueda de palabras claves en las bases de datos de PUBMED, SCOPUS y SCIENCE DIRECT se localizan 1035 artículos. Inicialmente se obtuvieron 217 artículos de PUBMED, 871 artículos de SCOPUS y 909 artículos de SCIENCE DIRECT. Tras aplicar los filtros de idioma (inglés o español), publicación en los últimos 5 años y sexo femenino, se obtuvieron un total de 322 artículos. Excluimos 237 artículos duplicados y no accesibles a través de la UMH, por lo que nos quedamos con 85 artículos. Aplicando los criterios de inclusión y exclusión, finalmente este estudio se compone de un total de 12 documentos.



**Figura 2. Extracción de documentos.**

Los 12 artículos son:

- Estudio Observacional: 2 estudios
- Estudio Retrospectivo: 1 estudio
- Ensayo clínico de fase II: 3 estudios
- Ensayo clínico prospectivo: 1 estudio
- Ensayo controlado aleatorizado: 2 estudios
- Estudio longitudinal prospectivo: 2 estudios
- Estudio farmacométrico: 1 estudio

| Nº | AUTOR/AÑO  | TÍTULO ARTÍCULO   | Revista  |
|----|--|---|--|
| 1  | Alshari, O., Aleshawi, A., Al Sharie, A. H., Msameh, A., Al-Omari, I., Msameh, R., Almegdadi, A., & Albals, D. (2020)  | The Effect of Nail Lacquer on Taxane-Induced Nail Changes in Women With Breast Cancer   | Breast cancer: basic and clinical research, 14, 1178223420929702 |
| 2  | Bayraktar, S., Zhou, J. Z., Bassett, R., Gutierrez Barrera, A. M., Layman, R. M., Valero, V., & Arun, B. (2020)  | Clinical outcome and toxicity of taxanes in breast cancer patients with pathogenic germline BRCA1 and BRCA2 mutations.  | The breast journal, 26(8), 1572–1582                             |
| 3  | Ahmed M. Hameed, Dheyaa J. Kadhim and Manal M. Younus (2020)   | Analysis of Docetaxel Adverse Drug Reactions: A Retrospective Study Based on Iraqi Pharmacovigilance Center Database  | Iraqi J Pharm Sci, Vol.29(2) 2020                                |
| 4  | Symonds, L., Jenkins, I., Linden, H. M., Kurland, B., Gralow, J. R., Gadi, V. V. K., Ellis, G. K., Wu, Q., Rodler, E., Chalasani, P., Chai, X., Riedel, J., Scca Network Investigators, Stopeck, A., Brown-Glaberman, U., & Specht, J. M. (2022) | A phase II study evaluating the safety and efficacy of sunitinib malate in combination with weekly paclitaxel followed by doxorubicin and daily oral cyclophosphamide plus G-CSF as neoadjuvant chemotherapy for locally advanced or inflammatory breast cancer patients. | Clinical breast cancer, 22(1), 32–42.                            |
| 5  | Coolbrandt, A., Vancoille, K., Dejaeger, E., Peeters, H., Laenen, A., Neven, P., Punie, K., & Wildiers, H. (2022)  | Preventing taxane-related peripheral neuropathy, pain and nail toxicity: a prospective self-controlled trial comparing hilotherapy with frozen gloves in early breast cancer  | Breast cancer research and treatment, 192(2), 293–301            |

|    |   |   |  |
|----|---|---|--|
| 6  | Morrison, A., Marshall-McKenna, R., McFadyen, A. K., Hutchison, C., Rice, A. M., Stirling, L., McIlroy, P., & Macpherson, I. R. (2022)  | A randomized controlled trial of interventions for taxane-induced nail toxicity in women with early breast cancer   | Morrison, A., Marshall-McKenna, R., McFadyen, A. K., Hutchison, C., Rice, A. M., Stirling, L., McIlroy, P., & Macpherson, I. R. (2022) |
| 7  | Kosaka, Y., Saeki, T., Takano, T., Aruga, T., Yamashita, T., Masuda, N., Koibuchi, Y., Osaki, A., Watanabe, J., & Suzuki, R. (2022)   | Multicenter Randomized Open-Label Phase II Clinical Study Comparing Outcomes of NK105 and Paclitaxel in Advanced or Recurrent Breast Cancer                               | Breast Cancer. International journal of nanomedicine, 17, 4567–4578  |
| 8  | Gokce Ceylan, G., & Gok Metin, Z. (2022)  | Symptom status, body perception, and risk of anxiety and depression in breast cancer patients receiving paclitaxel: a prospective longitudinal study.                     | Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 30(3), 2069–2079            |
| 9  | Bahl, A., Wilson, W., Ball, J., Renninson, E., Dubey, S., Bravo, A., Foulstone, E., Spensley, S., Bowen, R., Mansi, J., Waters, S., Riddle, P., Wheatley, D., Stephens, P., Bezecny, P., Madhusudan, S., Verrill, M., Braybrooke, J., Comins, C., Mohan, V., ... Churn, M. (2022) | Concept: A multicenter randomized trial of first-line chemotherapy comparing three-weekly cabazitaxel versus weekly paclitaxel in HER2-negative metastatic breast cancer. | Breast (Edinburgh, Scotland), 66, 69–76.   |
| 10 | Aldaz, A., Schaiquevich, P., & Aramendía, J. M. (2023)  | A pharmacometrics model to define docetaxel target in early breast cancer   | British journal of clinical pharmacology, 89(2), 727–736.  |
| 11 | Mazzega-Fabbro, C., Polesel, J., Spazzapan, S., Meneghetti, L., Montagner, D., Tabaro, G., Bartoletti, M., & Puglisi, F. (2023)   | Mild cryotherapy for the prevention of paclitaxel-induced nail toxicity in breast cancer patients: a single-group phase II clinical trial                                 | Clinical breast cancer, 23(4), 447–453.  |
| 12 | Casanovas-Marsal, J. O., Morales Hijazo, L., Grima Campos, L., Calvo Sanz, V., Fernández Castro, B., & González de la Cuesta, D. (2023)   | Peripheral neuropathy, onycholysis, and quality of life in women with breast cancer undergoing taxane therapy: a prospective longitudinal study.                          | Revista española de salud pública, 97, e202302008.   |

**Tabla 3. Artículos que componen nuestro estudio.**

## **Análisis estadístico**

Los datos se han tabulado y analizado en Excel 2019. La estadística realizada ha consistido en una distribución de frecuencias, porcentajes para realizar la estadística descriptiva de las variables: edad media, patologías ungueales, nº pacientes que, SI presentan cambios ungueales, nº de pacientes que NO presentan cambios ungueales y patología más frecuente.

## **RESULTADOS**

El estudio se compone de 1509 pacientes que provienen de 12 documentos. Hemos encontrado 428 pacientes que presentan una o más patologías por toxicidad ungueal provocada por agentes antineoplásicos, taxanos, en mujeres que han sido diagnosticadas con cáncer de mama. De estas 12 referencias se ha extraído la información correspondiente a autor, artículo, nº de pacientes, edad media, patologías ungueales, nº pacientes que, SI presentan cambios ungueales, nº de pacientes que NO presentan cambios ungueales y patología más frecuente. (*tabla 4*)

| Artículo     | Nº pacientes | Edad media    | Patologías ungueales  | Nº pacientes CON patologías ungueales | Nº pacientes SIN patologías ungueales | Patología más frecuente |
|--------------|--------------|---------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| <b>1</b>     | 59 (3,6%)    | 47,2 años     | -Pigmentación ungueal   | 48                                    | 11                                    | Pigmentación ungueal    |
| <b>2</b>     | 719 (44,6%)  | 40 años       | NO especifica, especifica toxicidad ungueal.  | 149                                   | 570                                   | NO especifica           |
| <b>3</b>     | 93 (5,7%)    | NO especifica | Pigmentación ungueal  | 10                                    | 83                                    | NO especifica           |
| <b>4</b>     | 67 (4,2%)    | 50 años       | NO especifica   | 3                                     | 64                                    | NO especifica           |
| <b>5</b>     | 62 (3,8%)    | 53,1 años     | -Paroniquia<br>-Pigmentación ungueal<br>-Estrías<br>-Onicomadesis   | 45                                    | 17                                    | NO especifica           |
| <b>6</b>     | 105 (6,5%)   | 52 años       | -Picaduras<br>-Estrías<br>-Fragilidad<br>-Leuconiquia   | NO especifica                         | NO especifica                         | NO especifica           |
| <b>7</b>     | 25 (7,8%)    | 61 años       | Pigmentación de uñas.   | 12                                    | 13                                    | NO especifica.          |
| <b>8</b>     | 84 (5,2%)    | 49,5 años     | NO especifica. Solo habla de toxicidad general en las uñas.   | 83                                    | 16                                    | NO especifica           |
| <b>9</b>     | 158 (9,8%)   | 58 años       | -Onicólisis<br>-Pigmentación ungueal  | 11                                    | 147                                   | NO especifica           |
| <b>10</b>    | 27 (1,7%)    | 44,1 años     | NO especifica. Solo habla de cambios en las uñas.   | NO especifica.                        | NO especifica                         | NO especifica           |
| <b>11</b>    | 67 (4,2%)    | 49 años       | -Onicólisis<br>-Pigmentación ungueal.<br>-Leuconiquia<br>-Onicomicosis<br>-Hematoma subungueal<br>-Líneas de Beau | 50                                    | 17                                    | Onicólisis              |
| <b>12</b>    | 43 (2,7%)    | 52,7 años     | -Onicólisis   | 17                                    | 26                                    | NO especifica           |
| <b>TOTAL</b> | 1509         | 46,95 años    |   |                                       |                                       |                         |

**Tabla 4. Resultados. Nº pacientes, edad media, patologías, Nº patologías, patología más frecuente.**



| Artículo     | Nº pacientes CON patología ungueal | Edad media    | Patologías   | Nº pacientes por patología   | Tratamiento   |
|--------------|------------------------------------|---------------|--|--|---|
| 1            | 48                                 | 47,2 años     | Pigmentación ungueal<br>Onicólisis hemorrágica<br>Líneas de Beau<br>Ampollas hemorrágicas<br>Supuración subungueal | NO ESPECIFICA  | Adriamicina y ciclofosfamida, seguido de paclitaxel.  |
| 2            | 149                                | 40 años       | NO específica, específica toxicidad ungueal.   | NO ESPECIFICA  | Quimioterapia neoadyuvante o adyuvante basada en taxanos  |
| 3            | 10                                 | NO específica | Pigmentación ungueal   | Pigmentación de las uñas: 10   | -Doxetacel  |
| 4            | 3                                  | 50 años       | NO específica  | NO ESPECIFICA  | -paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup> -sunitinib 37,5 mg   |
| 5            | 45                                 | 53,1 años     | Paroniquia<br>Pigmentación ungueal<br>Estrías<br>Onicomadesis  | Onicomadesis :8<br>Paroniquia: 6<br>Pigmentación ungueal: 49 (ambas manos-pies)<br>Estrías ungueales: 14 | -paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup> semanalmente<br>-docetaxel 75 mg/m cada tres semanas   |
| 6            | NO específica                      | 52 años       | Picaduras<br>Estrías<br>Fragilidad<br>Leuconiquia  | NO ESPECIFICA  | -FEC-D (5 fluorouracilo 500 mg/m <sup>2</sup> / epirrubicina 100 mg/m <sup>2</sup> /ciclofosfamida 500 mg/m <sup>2</sup> seguido de docetaxel 100 mg/m <sup>2</sup> q21 × 3 ciclos)<br>-TC (Taxotere 75 mg/m <sup>2</sup> /Ciclofosfamida 600 mg/m <sup>2</sup> q21 × 4 ciclos)<br>-trastuzumab |
| 7            | 12                                 | 61 años       | Pigmentación de uñas.  | Pigmentación ungueal: 32   | -NK105 (80 mg/m <sup>2</sup> )<br>-PTX (80 mg/m <sup>2</sup> )  |
| 8            | 83                                 | 49,5 años     | NO específica. Toxicidad ungueal   | NO ESPECIFICA  | -Paclitaxel   |
| 9            | 11                                 | 58 años       | Onicólisis<br>Pigmentación ungueal   | Pigmentación ungueal: 6<br>Onicomadesis: 5   | -Cabazitaxel<br>-Paclitaxel.  |
| 10           | NO específica.                     | 44,1 años     | NO específica. Solo habla de cambios en las uñas.  | NO ESPECIFICA  | -Docetaxel (300–350 mg/m <sup>2</sup> )   |
| 11           | 50                                 | 49 años       | Onicólisis<br>Pigmentación ungueal.<br>Leuconiquia<br>Onicomicosis<br>Hematoma subungueal<br>Líneas de Beau        | Onicólisis :9<br>Hematoma subungueal: 6<br>Onicomadesis: 1   | -Paclitaxel.<br>(80-100 mg/m <sup>2</sup> )   |
| 12           | 17                                 | 52,7 años     | Onicólisis   | Onicólisis: 17   | -Docetaxel<br>-Paclitaxel   |
| <b>TOTAL</b> | 428                                | 46,95 años    |  |  |   |

**Tabla 5. Artículos, nº de pacientes, nº de pacientes por patología, tratamiento y patologías encontradas.**

| <b>Patología</b>     | <b>Nº pacientes por patología</b> |
|----------------------|-----------------------------------|
| Onicólisis           | 26 pacientes                      |
| Pigmentación ungueal | 97 pacientes                      |
| Onicomadesis         | 14 pacientes                      |
| Estrías ungueales    | 14 pacientes                      |
| Hematoma subungueal  | 6 pacientes                       |
| Paroniquia           | 6 pacientes                       |
| Líneas de Beau       | No especifica                     |
| Leuconiquia          | No especifica                     |
| Onicomycosis         | No especifica                     |
| Supuración ungueal   | No especifica                     |
| Fragilidad           | No especifica                     |

**Tabla 6. Patología y nº de pacientes por patología**

Nuestro estudio se compone de 1509 pacientes, de las cuales 428 presentan toxicidad ungueal. Sin embargo, de estas 428 pacientes, solo tenemos información específica sobre los tipos de patologías ungueales en 163 de ellas.

En nuestros resultados se encontraron 97 casos de pacientes con pigmentación ungueal que representan el 59,5% de pacientes con patología conocida, 26 de onicólisis que representa el 16%, 14 casos de onicomadesis (8,5%), 14 de estrías ungueales (8,5%), 6 de paroniquia (3,6%) y , 6 de hematoma subungueal (3,6%).

La edad media ponderada de las mujeres de nuestro estudio es de 46,95 años.

La media ponderada del porcentaje de pacientes (tabla 7) que presentan patología ungueal es del 28,36%. El porcentaje ponderado de pacientes que NO presentaron patología ungueal es del 71,63%.

| Nº artículo | Patologías ungueales  | Nº patologías ungueales   |
|-------------|---|---|
| 1           | -Pigmentación ungueal<br>-Onicólisis hemorrágica<br>-Líneas de Beau<br>-Ampollas hemorrágicas<br>-Supuración subungueal   | No especifica   |
| 2           | NO especifica toxicidad ungueal.  | No especifica   |
| 3           | -Pigmentación ungueal   | Pigmentación de uñas: 10  |
| 4           | No especifica   | No especifica   |
| 5           | -Paroniquia<br>-Pigmentación ungueal<br>-Estrías<br>-Onicomadesis   | -Onicomadesis :8<br>-Paroniquia: 6<br>-Pigmentación ungueal: 49<br>-Estrías ungueales: 14   |
| 6           | -Picaduras<br>-Estrías<br>-Fragilidad<br>-Leuconiquia   | No especifica   |
| 7           | Pigmentación ungueal  | -Pigmentación de uñas: 32   |
| 8           | No especifica. Solo habla de toxicidad general en las uñas.   | No especifica   |
| 9           | -Onicólisis<br>-Pigmentación ungueal  | -Decoloración de las uñas: 6<br>-Onicomadesis: 5  |
| 10          | NO especifica. Solo habla de cambios en las uñas.   | No especifica   |
| 11          | -Onicólisis<br>-Pigmentación ungueal.<br>-Leuconiquia<br>-Onicomicosis<br>-Hematoma subungueal<br>-Líneas de Beau   | -Onicólisis :9<br>-Hematoma subungueal: 6<br>-Onicomadesis: 1   |
| 12          | Onicólisis  | Onicólisis: 17  |
| TOTAL       | Pigmentación ungueal: 6 artículos<br>Onicólisis: 4 artículos<br>Líneas de Beau: 2 artículos<br>Ampollas hemorrágicas: 1 artículo<br>Hematoma subungueal: 1 artículo<br>Supuración subungueal: 1 artículo<br>Paroniquia: 1 artículo<br>Onicomadesis: 3 artículos<br>Onicomicosis: 1 artículo<br>Fragilidad: 1 artículo<br>Leuconiquia: 2 artículos<br>Estrías: 2 artículos | 163 patologías ungueales TOTALES<br>- 97 de pigmentación ungueal<br>-14 de onicomadesis<br>-6 de paroniquia<br>-14 de estrías ungueales<br>-6 de hematoma subungueal<br>-26 de onicólisis |

**Tabla 7. Nº artículo, patologías encontradas y nº de patologías encontradas.**

## DISCUSIÓN

Durante el tratamiento antineoplásico con taxanos, que se suministra en casos de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, se presentan diferentes patologías ungueales que provocan molestias, dolor y problemas en la calidad de vida de las pacientes.

En nuestra revisión, se encontró una alta cantidad de patologías ungueales en el 28.36% de las pacientes (428 de 1509), las cuales son mujeres con cáncer de mama tratadas con taxanos con una media de edad de 46,95 años. Estas pacientes podrían tener una sola patología o varias de ellas al mismo tiempo. (6,11,12,14,15,17,19). De estos 428 pacientes que presentan toxicidad ungueal, solo están descritas las patologías específicas en 163 (38.08%).

En nuestro estudio hemos encontrado 97 (59,5% de n=163) pacientes con pigmentación ungueal, 26 (16%) pacientes con onicólisis, 14 (8,5%) con onicomadesis, 14 (8,5%) con estrías ungueales, 6 (3,6%) con hematomas subungueales ungueales y 6 (3,6%) con paroniquia. Estas patologías suponen las 163 pacientes de las que conocemos qué patología desarrollaron. Del resto (265 pacientes) sabemos que presentaron patología pero sin embargo no está descrita qué cambios patológicos padecieron sus uñas.

En un estudio presentado por la Academia Mexicana de Dermatología (20), las alteraciones ungueales más frecuentes son las líneas de Beau, seguidas de melanoniquia y estriaciones longitudinales, líneas de Muehrcke y leuconiquia, onicólisis y hematoma subungueal. Este dato difiere de nuestro estudio ya que hemos encontrado que la patología más frecuente es la pigmentación ungueal que hemos

hallado en el 59,5% (97 pacientes) de las 163 pacientes con patología especificada. Es verdad que nuestro estudio asume otros estudios, pero también es razonable asumir que las pacientes de las que no tenemos constancia de la distribución porcentual de la patología ungueal (265 paciente, 71,63%), se distribuyan en la misma proporción que la hemos hallado en nuestro estudio. En promedio, el 28,6% de las pacientes experimentaron algún tipo de alteración ungueal.

Akoglu G en 2014 (21) describe que el docetaxel produce cambios en las uñas entre 0-44% de las pacientes. Las variaciones de aparición de patologías pueden ser o no consistentes con nuestro trabajo dependiendo del número de pacientes. Suponer un 25% de efectos tóxicos ungueales en una muestra tan holgada con la nuestra, con sus características de ensayos clínicos, debería ser la norma. Nuestra muestra indica que el 28.36% de las pacientes (428 de 1509) sufren cambios ungueales.

### **Limitaciones del estudio**

- Algunos documentos no proporcionan información detallada sobre la edad media de las pacientes, el número exacto de pacientes con y sin patologías ungueales, y la distribución específica de los tipos de toxicidades. Esta falta de datos específicos afecta a la precisión de los cálculos de medias ponderadas y porcentajes.
- La información obtenida ha sido necesario procesarla y normalizarla. Existe mucha heterogeneidad en los métodos de reporte.
- La edad media de las pacientes está comprendida entre un rango de aproximadamente unos 20 años (40-61 años). Al no estar individualizados los datos por pacientes, no es posible asociar la aparición de patologías estratificadas por edad.

## CONCLUSIONES

1. El porcentaje de pacientes que sufren patología ungueal inducida por taxanos es del 28,6% (428/1509 pacientes).
2. Las alteraciones ungueales encontradas, por orden de frecuencia, son: pigmentación ungueal, onicólisis, estrías, paroniquia, onicomadesis, picaduras, líneas de Beau, fragilidad, ampollas hemorrágicas y supuración subungueal.
3. La patología ungueal más frecuente ha sido la pigmentación ungueal, encontrada en 97 pacientes (59,5%)

Como conclusión final, creemos que estos hallazgos refuerzan la importancia de la vigilancia continua y las intervenciones preventivas para mitigar los efectos adversos ungueales en el tratamiento oncológico. El podólogo debe desempeñar un papel importante en el acompañamiento de estas pacientes oncológicas, haciendo uso de su conocimiento sobre las patologías asociadas a los tratamientos antineoplásicos usados contra el cáncer de mama y actuar tanto previniendo como aliviando la sintomatología que estos fármacos provocan.

# BIBLIOGRAFÍA

1. Morrison A, Marshall-McKenna R, McFadyen AK, Hutchison C, Rice AM, Stirling L, et al. A randomised controlled trial of interventions for taxane-induced nail toxicity in women with early breast cancer. *Sci Rep*. 2022 Jul 7;12(1):11575.
2. Pilet E, Boivert-Hanoca ML, Sibaud V. Toxicidad podológica de los tratamientos antineoplásicos. *EMC - Podología*. 2017 Aug;19(3):1–11.
3. Ministerio de Sanidad. Principales causas de muerte (tasa ajustada por edad) según sexo y comunidad autónoma. Año 2022. <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/sanidadDatos/tablas/tabla3.htm> . [Consultado 28 Mayo 2024]
4. Asociación española contra el Cáncer. Las cifras del cáncer en España. 2024. <https://seom.org/prensa/el-cancer-en-cifras>. [Consultado 25 Mayo 2024]
5. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, Pritchard KI, Albain KS, Hayes DF, et al. Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2018 Jul 12;379(2):111–21.
6. Casanovas-Marsal JO, Morales Hijazo L, Grima Campos L, Calvo Sanz V, Fernández Castro B, González de la Cuesta D. [Peripheral neuropathy, onycholysis and health-related quality of life in womens with breast cancer treated with taxanes. Prospective longitudinal study.]. *Rev Esp Salud Publica*. 2023 Feb 1;97.
7. Bayraktar S, Zhou JZ, Bassett R, Gutierrez Barrera AM, Layman RM, Valero V, et al. Clinical outcome and toxicity from taxanes in breast cancer patients with BRCA1 and BRCA2 pathogenic germline mutations. *Breast Journal*. 2020;26(8):1572–82.
8. Goettmann-Bonvallot S, Richert B, André J, Duhard E, Baran R. Patología ungueal. *EMC - Dermatología*. 2017 Dec;51(4):1–27.
9. Goettmann-Bonvallot S, Richert B, André J, Duhard E, Baran R. Patología ungueal. *EMC - Dermatología*. 2017 Dec;51(4):1–27.
10. González MJF, Canosa LL, Pibernat MR. Efectos secundarios cutáneos de los tratamientos sistémicos del cáncer (I): Quimioterapia y hormonoterapia. Vol. 24, *Piel*. 2009. p. 368–79.

11. Alshari O, Aleshawi A, Al Sharie AH, Msameh A, Al-Omari I, Msameh R, et al. The Effect of Nail Lacquer on Taxane-Induced Nail Changes in Women With Breast Cancer. *Breast Cancer (Auckl)*. 2020;14.
12. Hameed AM, Kadhim DJ, Younus MM. Analysis of docetaxel adverse drug reactions: A retrospective study based on iraqi pharmacovigilance center database. *Iraqi Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020;29(2):17–26.
13. Symonds L, Jenkins I, Linden HM, Kurland B, Gralow JR, Gadi VVK, et al. A Phase II Study Evaluating the Safety and Efficacy of Sunitinib Malate in Combination With Weekly Paclitaxel Followed by Doxorubicin and Daily Oral Cyclophosphamide Plus G-CSF as Neoadjuvant Chemotherapy for Locally Advanced or Inflammatory Breast Cancer. *Clin Breast Cancer*. 2022;22(1):32–42.
14. Coolbrandt A, Vancoille K, Dejaeger E, Peeters H, Laenen A, Neven P, et al. Preventing taxane-related peripheral neuropathy, pain and nail toxicity: a prospective self-controlled trial comparing hilotherapy with frozen gloves in early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2022;192(2):293–301.
15. Kosaka Y, Saeki T, Takano T, Aruga T, Yamashita T, Masuda N, et al. Multicenter Randomized Open-Label Phase II Clinical Study Comparing Outcomes of NK105 and Paclitaxel in Advanced or Recurrent Breast Cancer. *Int J Nanomedicine*. 2022;17:4567–78.
16. Gokce Ceylan G, Gok Metin Z. Symptom status, body perception, and risk of anxiety and depression in breast cancer patients receiving paclitaxel: a prospective longitudinal study. *Supportive Care in Cancer*. 2022;30(3):2069–79.
17. Bahl A, Wilson W, Ball J, Renninson E, Dubey S, Bravo A, et al. Concept: A randomised multicentre trial of first line chemotherapy comparing three weekly cabazitaxel versus weekly paclitaxel in HER2 negative metastatic breast cancer. *Breast*. 2022;66:69–76.
18. Aldaz A, Schaiquevich P, Aramendía JM. A pharmacometrics model to define docetaxel target in early breast cancer. *Br J Clin Pharmacol*. 2023;89(2):727–36.
19. Mazzega-Fabbro C, Polesel J, Spazzapan S, Meneghetti L, Montagner D, Tabaro G, et al. Mild Cryotherapy for Prevention of Paclitaxel-Induced Nail Toxicity in Breast



Cancer Patients: A Phase II Single-Arm Clinical Trial. Clin Breast Cancer [Internet]. 2023 Jun 1;23(4):447–53. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526820923000575>

20. Órgano de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (2). <https://dermatologiarevista.mexicana.org.mx/> [Consultado 29 Mayo 2024]
21. Akoglu G. Docetaxel-induced palmoplantar erythrodysesthesia syndrome and long-lasting multiple nail changes. Indian J Pharmacol. 2014;46(2):225–7.

