

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA**

TRABAJO FIN DE GRADO EN PODOLOGÍA



PATOLOGÍAS PODOLÓGICAS EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA

AUTORA: MANCEBO PARTAL, MARIA AMPARO

Nº de expediente:859

TUTOR: TABERNEIRO GRAU, LAURA

COTUTOR: SÁNCHEZ PÉREZ, SALVADOR PEDRO

Departamento de Psicología de la Salud. Área de Enfermería.

Curso académico: 2017 / 2018

Convocatoria Junio.

A la atención de la vicedecana de Grado en podología

AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecer a las siguientes personas la ayuda que me han prestado en este trabajo:

Mi tutora Laura Tabernero por haber aceptado mi trabajo, enfocarlo y haber confiado en mí para llevarlo a cabo.

A Salvador Sánchez, mi cotutor, por ver luz donde yo veía oscuridad, por sacar tiempo para mí cuando no lo tenía.

También a mi amigo Alberto Martínez Sáez, por ser mi guía en todo el camino, estar siempre al pie del cañón y por prestarme su apoyo incondicional.

A mis amigas de la universidad, por todo su apoyo y paciencia.

A toda mi familia, en especial a mi madre, por ser la inspiración de este trabajo.



INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN y palabras clave	5
ABSTRACT and keywords	6
1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	11
2.1 Hipótesis.....	11
2.2 Objetivos.....	11
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
3.1 Tipo de estudio.....	12
3.2 Población de estudio.....	12
3.2.1 Cuestionario de salud.....	12
3.2.2 Obtención de la muestra.....	12
3.2.3 Información suministrada para la inclusión en este estudio.....	13
3.2.4 Información suministrada para la exclusión en este estudio.....	13
3.2.5 Análisis de los datos.....	14
4. RESULTADOS.....	15
4.1 Lesiones ungueales.....	17
4.2 Lesiones dérmicas.....	18
4.3 Lesiones por ciclos de quimioterapia.....	20
5. DISCUSIÓN.....	21
5.1 Limitaciones del estudio.....	24
6. CONCLUSIONES.....	25
7. BIBLIOGRAFIA.....	26
8. ANEXOS.....	28
8.1 Cuestionario AD HOC.....	28
8.2 Autorización centro.....	31
8.3 Circular informativa.....	32
8.4 Consentimiento informado.....	33

INDICE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Clasificación de quimioterapias según el mecanismo de acción.	9
Tabla 2. Definiciones de onicopatías	10
Tabla 3. Resumen participación, quimioterapia, lesiones ungueales y dérmicas.	16
Tabla 4. Lesiones acumuladas por ciclos de paclitaxel.....	20
Tabla 5. Lesiones acumuladas por ciclos de docetaxel	20
Figura 1. Participación de la muestra diferenciada por asociaciones.	15
Figura 2. Diferenciación de las quimioterapias recibidas.	16
Figura 3. Lesiones ungueales por paclitaxel.	17
Figura 4. Lesiones ungueales por docetaxel.....	18
Figura 5. Lesiones dérmicas por paclitaxel	19
Figura 6. Lesiones dérmicas por docetaxel.....	19



RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en mujeres. El principal tratamiento que se emplea es la quimioterapia, la cual produce diversos efectos adversos en el organismo. El principal objetivo de este trabajo es identificar qué efectos secundarios a nivel ungueal y dérmico producen en los miembros inferiores los fármacos quimioterápicos.

Material y Métodos: El estudio descriptivo se ha llevado a cabo en 63 mujeres con cáncer de mama tratadas con quimioterapia. La recogida de datos se realizó mediante un cuestionario AD HOC. La muestra consta de 52 participantes, 11 quedaron excluidas por ser una muestra estadísticamente poco significativa para conocer la frecuencia de aparición de las afectaciones ungueales y dérmicas.

Resultados: Se estudiaron el paclitaxel y docetaxel como fármacos quimioterápicos. En primer lugar, con paclitaxel las alteraciones con mayor frecuencia de aparición fueron onicolisis e hiperqueratosis subungueal con un 15, 56%, melanoniquia con 13,33% y síndrome mano – pie 36,13 %. Con docetaxel fueron líneas de Beau 20,4 %, onicolisis 18,36 %, hiperqueratosis subungueal 16,32% y dermatomicosis 37,50%

Conclusión: Se observa que existe una relación de a mayor número de ciclos de quimioterapia, más acumulación de fármaco en el organismo por lo tanto más riesgo de aparición de lesiones.

Palabras clave: “CÁNCER DE MAMA”, “QUIMIOTERAPIA”, “EFECTOS ADVERSOS”, “UÑAS”, “PIEL”.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is the most frequent malignant neoplasm in women. The main treatment used is chemotherapy, which produces adverse effects in the body. The chief purpose of this dissertation is to identify which side effects produce chemotherapy drugs at the nail and dermal level in the lower limbs.

Material and Methods: The descriptive study has been carried out in women with breast cancer treated with chemotherapy. The data collection was done through an AD HOC questionnaire. The sample consists of 52 participants, 11 of whom were excluded because they were a statistically insignificant sample to know the frequency of appearance of nail and skin conditions.

Results: Paclitaxel and docetaxel were studied as chemotherapeutic drugs. Firstly, with paclitaxel the alterations with higher frequency of occurrence were onycholysis and subungual hyperkeratosis with 15.56%, melanonychia with 13.33% and hand-foot syndrome with 36.13%. In the case of docetaxel, the alterations were Beau's lines with 20.4%, onycholysis with 18.36%, subungual hyperkeratosis with 16.32% and dermatomycosis with 37.50%.

Conclusion: It is observed that the greater the number of chemotherapy cycles, the higher the accumulation of drug in the organism, therefore there exists an increased risk of appearance of conditions.

Keywords: "BREAST CANCER", "CHEMOTHERAPY", "ADVERSE EFFECTS", "NAILS", "SKIN".

1. INTRODUCCIÓN.

El cáncer, según la organización mundial de la salud (OMS) se define como “un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células que puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo. El tumor suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distales del organismo”. Muchos tipos de cáncer se desarrollan por factores extrínsecos (tabaquismo, obesidad, alcohol, etc.)¹ y por factores intrínsecos (oncogenes o afectación de genes supresores de tumores, como el P53)². Es la segunda causa de muerte a nivel global.

En España es una de las principales causas de morbilidad con 228.482 casos en 2017 y una previsión de 315.413 casos para el año 2035³. En 2017 los tumores más frecuentemente diagnosticados en varones españoles fueron los de próstata, pulmón, colon recto, vejiga, etc³.

Por otra parte, los tumores más frecuentemente diagnosticados en mujeres españolas fueron los de mama, colon, útero, pulmón, ovario, etc³.

Entre las mujeres, el cáncer de mama es el que tiene una mayor incidencia, con 26.370 casos³ en 2017, por ello, este trabajo se va a centrar en dicha patología.

Las neoplasias malignas de mama tienen diversas opciones de tratamiento: cirugía, quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia, terapia sistémica y terapia hormonal, entre otras. La elección del tratamiento depende de diversos factores, como¹:

- Estadio del tumor.
- Edad del paciente.
- Salud general.
- Marcadores genómicos P53.
- Presencia de mutaciones genéticas hereditarias como BRCA 1 BRCA 2.

La quimioterapia es el tratamiento más empleado ⁴, consiste en el empleo de fármacos citotóxicos / antineoplásicos que se administran en forma de ciclos ⁵. El tratamiento debe realizarse de forma secuencial, con el fin de optimizar el resultado y permitir la recuperación de los tejidos sanos ⁶. Un ciclo es un periodo de tratamiento con un periodo de descanso, el fármaco se administra cada 7 o 21 días. El número de ciclos que puede llegar a recibir una persona esta estandarizado según el tipo de cáncer y estadio, aunque puede variar según el oncólogo. Se puede administrar por vía endovenosa y oral.

El objetivo principal de estos fármacos es evitar la multiplicación de las células cancerosas, la invasión de los tejidos adyacentes y el desarrollo de la metástasis ⁴. El citotóxico destruye tanto células cancerosas como sanas y por tanto producen diferentes efectos secundarios en el organismo, los cuales pueden llegar a producir un 23% de minusvalías permanentes, siendo prevenibles en muchos casos ⁵.

Hay diferentes tipos de fármacos antineoplásicos para tratar el cáncer de mama; se clasifican según su mecanismo de acción o su origen ^{6,7,8}.

- Alquilantes: Producen efectos sobre el ADN y la síntesis de proteínas, mediante la unión al ADN y evitan que se desenrolle en la replicación.
- Antimetabolitos: se asimilan a bases nucleotídicas, que intervienen en los procesos de crecimiento y división o que inhiben enzimas implicadas en la síntesis de ADN y proteínas.
- Inhibidores de la mitosis: se unen a la tubulina y provocan la detención del ciclo celular en metafase.

- Inhibidores de la topoisomerasa I y II: las enzimas topoisomerasas controlan la manipulación de la estructura del ADN necesaria para la replicación.
- Antibióticos antitumorales: tratamientos químicos realizados por productos naturales con productos naturales producidos por especies del hongo del suelo *streptomices*, actúan durante diversas fases del ciclo celular.

En la tabla 1 se muestra algunos de los fármacos antineoplásicos comunes en el tratamiento del cáncer de mama, con su mecanismo de acción, dosis y algunos efectos secundarios que producen en miembros inferiores ⁷.

FÁRMACO ANTINEOPLÁSICO	MECANISMO DE ACCIÓN	EFFECTOS SECUNDARIOS MMII
Capecitabina	Antimetabolito	Eritrodermia palmo – plantar, toxicidad ungueal
Carboplatino	Agente anquilante	Dermatitis e hipersensibilidad
Docetaxel	Antimicrotubular	Hipersensibilidad, toxicidad ungueal, eritrodermia palmo - plantar
Fluorouracilo	Antimetabolito	Hiperpigmentación piel, toxicidad ungueal, onicolisis.
Placlitaxel	Antimicrotubular	Hipersensibilidad, neuropatía, toxicidad ungueal.
Ciclofosamida	Agente anquilante	Hiperpigmentación uñas y piel
Doxorrubicina	Antibiótico antitumoral	Hiperpigmentación piel, urticaria y toxicidad ungueal

Tabla 1. Clasificación de quimioterapias según el mecanismo de acción.

Justificación

Se ha observado que los fármacos antineoplásicos producen diversos efectos adversos en el organismo, dentro de los cuales la afectación del aparato ungueal es frecuente ⁹. La mayoría de los cambios en las uñas relacionados con los fármacos quimioterápicos son el resultado de la toxicidad aguda del epitelio de las uñas. Los síntomas varían dependiendo de la estructura de la uña que se ve afectada y la gravedad de la lesión ¹⁰. Según la bibliografía, las afectaciones más comunes en el miembro inferior son: líneas de Beau, onicolisis, hemorragias subungueales, melanoniquia, coiloniquia, onicogrifosis, eritrodermia palmo – plantar ^{8,9,10,11}. En la tabla 2 se definen las onicopatías más comunes producidas por los citotóxicos ¹².

Definiciones de las toxicidades ungueales más comunes	
Líneas de Beau	Depresión transversal de la superficie de la placa
Onicolisis	Separación o despegamiento espontáneo de la lámina ungueal
Melanoniquia	Pigmentación de la melanina de la placa de la uña
Onicomadesis	Ranura de grosor dividiendo la uña en dos partes y generalmente conduce a la caída de la uña
Paroniquia	Inflamación de los bordes proximales de la uña
Hematoma subungueal	Hemorragia en la base la uña causando decoloración roja
Onicogrifosis	Hipertrofia de la lámina ungueal
Hematoma subungueal	Hemorragia del lecho ungueal

Tabla 2. Definiciones de onicopatías

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.

2.1 Hipótesis.

Las lesiones ungueales y dérmicas que producen los fármacos quimioterápicos son específicas de cada fármaco.

2.2 Objetivos

Para estudiar esta hipótesis nos planteamos los siguientes objetivos:

- Objetivo principal:
 - Identificar qué efectos secundarios a nivel ungueal y dérmico producen, en los miembros inferiores, los fármacos quimioterápicos estudiados.
- Objetivos secundarios:
 - Identificar la frecuencia de aparición de las diferentes lesiones ungueales según el tipo de fármaco estudiado.
 - Identificar la frecuencia de aparición de las diferentes lesiones dérmicas según el tipo de fármaco estudiado.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Tipo de estudio.

El siguiente trabajo se ha elaborado mediante un estudio descriptivo transversal, para valorar las lesiones que más se producen en el miembro inferior en pacientes oncológicos.

3.2 Población de estudio.

El estudio se ha llevado a cabo en 63 mujeres. Se desarrolló en la asociación de mujeres contra el cáncer de Almansa (Albacete, España) y en la asociación de mujeres afectadas por cáncer de mama de Elche y comarca (Alicante, España).

3.2.1 Cuestionario de salud.

Para la recogida de datos se utilizó un cuestionario AD HOC de 11 preguntas (Anexo 8.1) de respuesta corta y múltiple. Para el cual se realizó una búsqueda bibliográfica durante toda la realización del estudio. Las bases de datos en las que se realizaron las búsquedas fueron: PUBMED, Scopus, Cochane, IME y Web of science. La adaptación del cuestionario se ha trabajado con el apoyo de la bibliografía al respecto, teniendo como resultado un cuestionario con preguntas ceñidas a los objetivos de este trabajo. Dicho cuestionario es totalmente anónimo y los resultados solo se utilizarán para el fin de esta investigación.

3.2.2 Obtención de la muestra.

La muestra ha sido obtenida de la asociación de mujeres contra el cáncer de Almansa y Elche. En primer lugar, se contactó por vía telefónica con las presidentas de las respectivas asociaciones, para poder acudir a charlar con

ellas y mostrarles en qué consistía el desarrollo del estudio y la encuesta, con el fin de obtener el consentimiento por parte de ambas (Anexo 8.2).

El 16 de abril del 2018, se llevó a cabo la reunión con la junta directiva de Elche, en la cual tuvo lugar una breve charla sobre los objetivos de este trabajo, además, se repartió una circular informativa (Anexo 8.3) y se explicó la documentación necesaria que debían de traer las participantes el día de la recogida de datos, dicha documentación consistía en el informe del oncólogo para conocer el fármaco citotóxico con el que habían sido tratadas. El 18 de abril del 2018, se llevó a cabo el mismo proceso en la asociación de Almansa.

Se decidió esperar unos días para que ambas asociaciones tuvieran tiempo suficiente de informar a las futuras participantes. Finalmente, el 24 de abril de 2018 se recogió la muestra en la asociación de Elche y el 25 de abril de 2018 en Almansa, todas las participantes cumplimentaron el consentimiento informado (Anexo 8.4) y el cuestionario AD HOC (Anexo 8.1).

3.2.3 Información suministrada para la inclusión en este estudio.

- Pacientes con cáncer de mama
- Tratamiento empleado quimioterapia
- Haber finalizado el tratamiento.

3.2.4 Información suministrada para la exclusión en este estudio.

- Presentar alteraciones ungueales o dérmicas previo al inicio del tratamiento.
- No aceptar el consentimiento informado.
- No conocer el fármaco antineoplásico del tratamiento quimioterápico.

3.2.5 Análisis de los datos.

Para el análisis de datos de las variables del estudio transversal descriptivo, se ha calculado la media, la desviación estándar y tablas de frecuencias. Para poder realizar el análisis de datos se ha utilizado el programa estadístico IBM SPSS 24 mediante la tabulación con Microsoft Excel 2016.



4. RESULTADOS.

Se valoraron 63 mujeres que aceptaron nuestras condiciones para incluirse en el estudio. La edad media fue de $40,05 \pm 8,60$ años. La participación por asociaciones fue la siguiente: En la asociación de Elche 33 mujeres (63,46%) y en la asociación de Almansa 19 mujeres (36,53%).

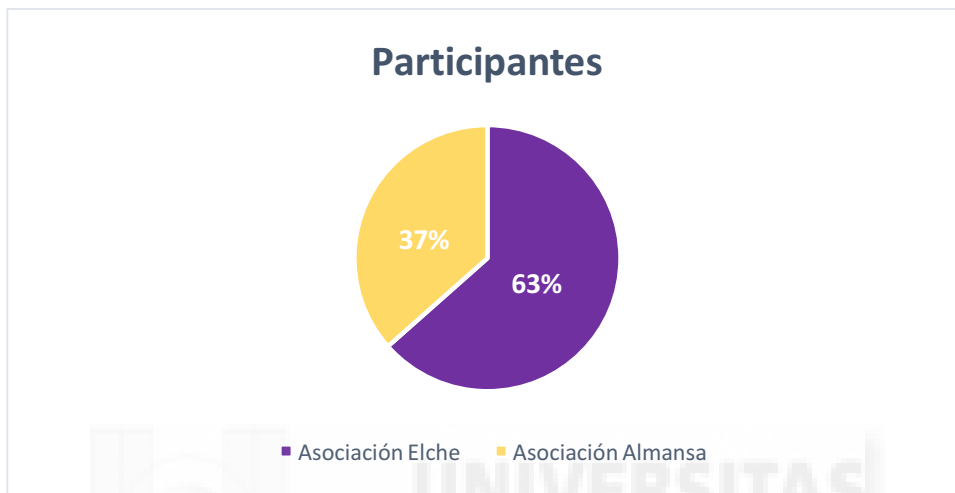


Figura 1. Participación de la muestra diferenciada por asociaciones.

Se clasificó a las 63 participantes según la quimioterapia que habían recibido como tratamiento: paclitaxel, 50,79% (32 mujeres); docetaxel, 31,75% (20); doxorubicina, 4,76% (3); cisplatino, 3,17% (2); capecitabina, 1,59% (1); pertuzumab 1,59% (1); oxaliplatino, 1,59%(1); fluorouracilo, 1,59% (1); eribulina, 1,59% (1) y carboplatino, 1,59% (1).



Figura 2. Diferenciación de las quimioterapias recibidas.

Se seleccionan los dos fármacos con una frecuencia mayor para la realización de este estudio. Esto nos deja con 52 participantes de las 63 iniciales: paclitaxel 32 sujetos (50,79%) y docetaxel 20 sujetos (31,75%).

PARTICIPANTES	63 mujeres (100%)			
PARTICIPACIÓN POR ASOCIACIÓN	Elche	63,46% (32)	Almansa	36,53 % (19)
EDAD	40.05 ± 8,60			
QUIMIOTERAPIA RECIBIDA	Paclitaxel	50,79% (32 mujeres)	Docetaxel	31,75% (20)
	Doxorrubicina	4,76% (3)	Cisplatino	3,17% (2)
	Pertuzumab	1,59% (1)	Oxaliplatino	2,60% (2)
	Fluorouracilo	1,59% (1)	Capecitabina	1,59%(1)
	Carboplatino	1,59% (1)	Eribulina	1,59% (1)
LESIONES UNGUEALES	Onicolisis, líneas de Beau, dolor ungueal, melanoniquia, hiperqueratosis subungueal, onicogrifosis, hemorragia subungueal, paroniquia, onicomadesis, onicomicosis, hemorragia en astilla y coiloniquia.			
LESIONES DÉRMICAS	Dermatomicosis, lesiones periungueales, síndrome mano – pie, hiperpigmentación MMII y úlceras			

Tabla 3. Resumen de la participación, quimioterapia recibida y lesiones ungueales y dérmicas.

Se analizó cuantas participantes habían presentado lesiones ungueales y cuantas lesiones dérmicas. De las 52 pacientes de sexo femenino, 50 (96,15%) habían presentado lesiones ungueales y 32 (51,92%) lesiones dérmicas.

4.1 Lesiones ungueales.

El tratamiento de paclitaxel se utilizó en 32 mujeres, las cuales presentaron un total de 135 lesiones ungueales. Las lesiones que con más frecuencia de aparición ha sido onicolisis e hiperqueratosis subungueal con un 15,56% (21 lesiones); seguido de melanoniquia, 13,33% (18); líneas de Beau, 11,85% (16); dolor ungueal, 11,85% (16); onicomadesis, 9,63% (13); onicogrifosis, 5,19% (7); onicomicosis, 4,44% (6); hemorragia subungueal y paroniquia, 3,70% (5) cada una; hemorragia en astilla, 2,96% (4) y por último coiloniquia, 2,22% (3).

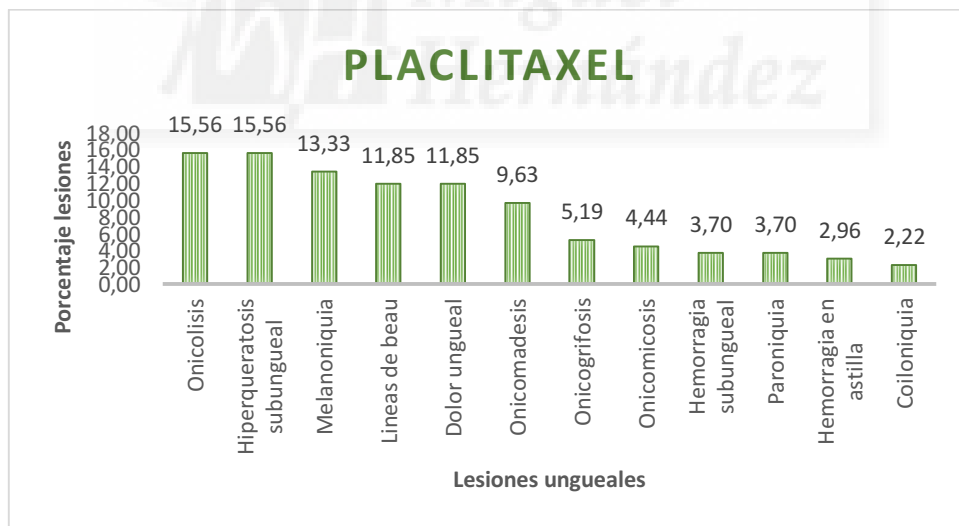


Figura 3. Lesiones ungueales por paclitaxel.

Con docetaxel, se han tratado 20 mujeres, observando un total de 71 lesiones. Las lesiones ungueales más frecuentes han sido las líneas de Beau y onicolisis, 16,90% (12 lesiones); hiperqueratosis subungueal, 15,49% (11); melanoniquia, 12,68% (9); dolor ungueal, 11,27% (8); onicomadesis, 7,04% (5); onicogriphosis, hemorragia subungueal, paroniquia y coiloniquia 4,23% (3) cada una de ellas, onicomicosis y hemorragia en astilla, 2,04% (1) respectivamente.

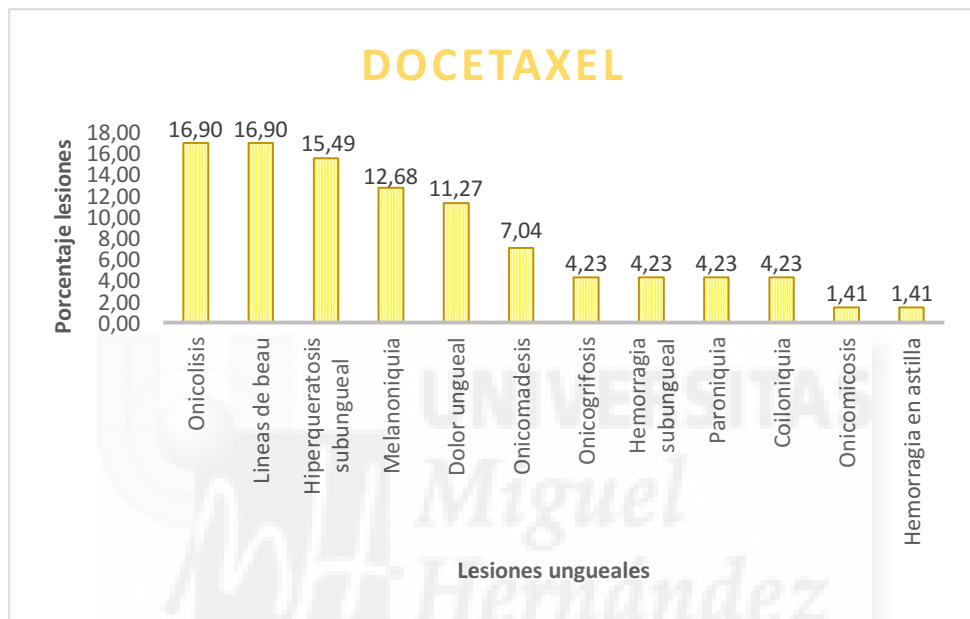


Figura 4. Lesiones ungueales por docetaxel.

4.2 Lesiones dérmicas.

Con paclitaxel se registraron un total de 23 lesiones dérmicas. El síndrome mano – pie o también conocido como Eritrodermia palmo plantar es la patología más frecuente, un 39,13% (9 lesiones); seguido de la dermatomicosis, 26,09% (6); hiperpigmentación de MMII, 21,74% (5); lesiones periungueales, 8,70% (2); siendo la menos frecuente úlcera, 4,35% (1).

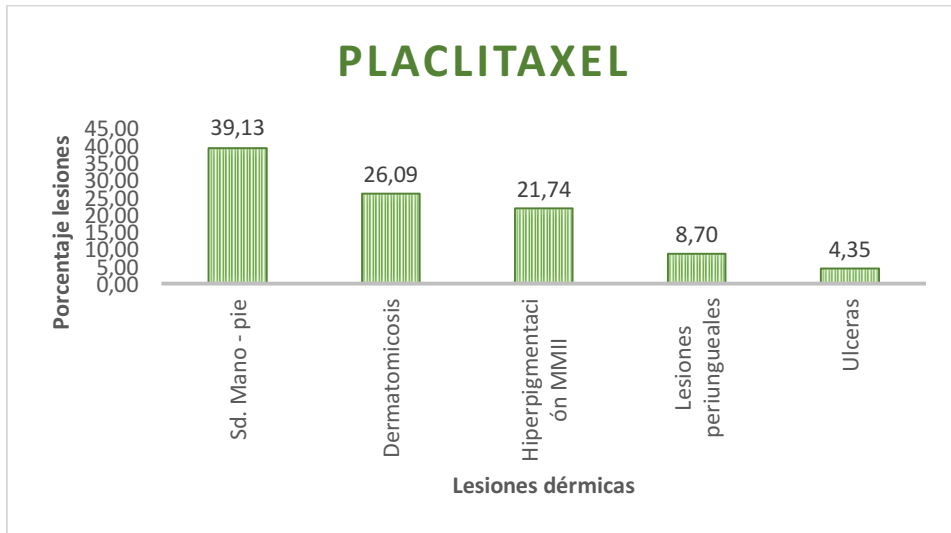


Figura 5. Lesiones dérmicas por paclitaxel

En las 20 mujeres tratadas con docetaxel se recopilaron un total de 24 lesiones. La más frecuente fue dermatomycosis, 37,5% (9 lesiones); seguido de síndrome de mano – pie, 20,83% (5); lesiones periungueales e hiperpigmentación con 16,6 % (4) y la menos frecuente úlcera con un 8,33% (2).

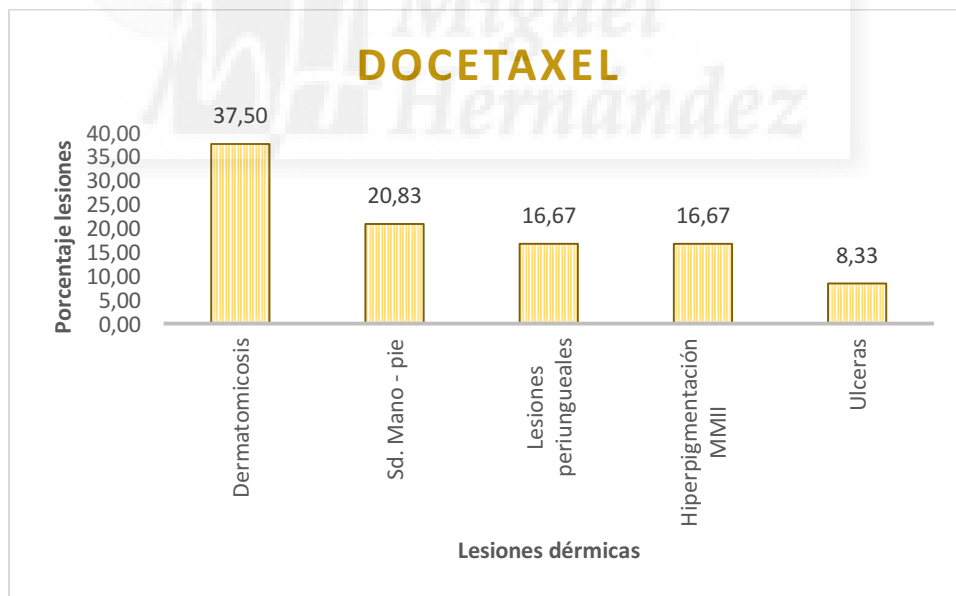


Figura 6. Lesiones dérmicas por docetaxel

4.3 Lesiones por ciclos de quimioterapia.

En la tabla 4 se observan las 32 mujeres tratadas con paclitaxel, agrupadas por ciclos de quimioterapia recibidos y con recuento total de lesiones ungueales y dérmicas sufridas en cada uno de ellos. Se expone la frecuencia de lesiones acumuladas por ciclo. En la tabla 5, las 20 mujeres tratadas con docetaxel.

PLACLITAXEL	Nº CICLOS	Nº MUJERES POR CICLO	LESIONES UNGUEALES	LESIONES DÉRMICAS	TOTAL LESIONES	%	% ACUMULADO
	4	2	6	0	6	3,80	3,80
	6	3	10	1	11	6,96	10,76
	8	2	4	0	4	2,53	13,29
	12	7	35	6	41	25,95	39,24
	14	2	11	2	13	8,23	47,47
	16	13	59	11	70	44,30	91,77
	18	1	4	3	7	4,43	96,20
	20	1	3	0	3	1,90	98,10
	30	1	3	0	3	1,90	100,00
TOTAL	32	135	23	158	100,00		

Tabla 4. Lesiones acumuladas por ciclos de paclitaxel.

DOCETAXEL	Nº CICLOS	Nº MUJERES POR CICLO	LESIONES UNGUEALES	LESIONES DÉRMICAS	TOTAL LESIONES	%	% ACUMULADO
	2	1	1	0	1	1,05	1,05
	4	3	10	3	13	13,68	14,74
	6	5	11	2	13	13,68	28,42
	8	4	15	5	20	21,05	49,47
	10	1	5	1	6	6,32	55,79
	12	3	10	5	15	15,79	71,58
	14	1	4	2	6	6,32	77,89
	16	2	15	6	21	22,11	100,00
	TOTAL	20	71	24	95	100	

Tabla 5. Lesiones acumuladas por ciclos de docetaxel.

5. DISCUSIÓN.

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en la mujer, se diagnostica entre los 35 y 80 años ¹³ a través de revisiones programadas o a petición clínica de la paciente. Para realizar el diagnóstico se realizan pruebas de imagen como mamografía, ecografía, etc. Cuando se observa la presencia de alguna lesión sospechosa, se realiza el diagnóstico histológico, mediante biopsia, la cual nos permite conocer la existencia de células cancerosas y así diagnosticar la neoplasia maligna. Si el paciente finalmente presenta dicha patología y hay signos clínicos de metástasis, está indicado la realización de más pruebas, como TAC y gammagrafías¹³.

Tras diagnosticar la enfermedad existen diversas opciones de tratamiento, como: cirugía, quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia, terapia sistémica y terapia hormonal.

Este estudio se ha centrado en el tratamiento mediante quimioterapia, ya que es el tratamiento más empleado⁴. La muestra de este estudio se concentra en 2 fármacos: paclitaxel y docetaxel. El paclitaxel y docetaxel pertenecen a la familia de los taxanos, el mecanismo de acción de estos citostáticos consiste en promover la formación de microtúbulos al unirse a la β -tubulina, crean estructuras de microtubulina para que no puedan participar en la mitosis¹⁴.

Los tratamientos antineoplásicos producen una gran variedad de lesiones a nivel dérmico y ungueal; en este estudio se plantea identificar los diversos efectos secundarios que éstos producen.

Calderón et al.¹⁵ refiere que los pacientes tratados con citostáticos presentan onicopatías. En dicho estudio reportan varias lesiones en las uñas como: onicolisis, granuloma piógeno subungueal, abscesos subungueales, hemorragias en astilla, hiperqueratosis subungueal, paroniquia, hiperpigmentación y líneas de Beau. En este estudio, con placlitaxel se obtiene onicolisis e hiperqueratosis subungueal con un 15,56%, seguido de melanoniquia con un 13,33% y líneas de Beau 11,85% entre otras. Con otro de los fármacos que hemos estudiado, docetaxel, la lesión ungueal más frecuente ha sido las líneas de Beau con un 20,4% seguido de onicolisis 18,36%, melanoniquia con un 10,20% y paroniquia 4,08%. Calderón et al.¹⁵ describe lesiones como granuloma piógeno subungueal y abscesos subungueales que nosotros no hemos encontrado.

Calderón et al.¹⁵ en su estudio refiere diversos efectos adversos dérmicos como xerosis, eritrodermia palmo – plantar, purito y urticaria e indica también, en algunas ocasiones, úlceras. Estos datos son coincidentes con los de nuestro estudio en la eritrodermia palmo – plantar con un 39,13% con placlitaxel y un 20,83% con docetaxel y también en la poca aparición úlceras con un 4,35 % y 8,33% respectivamente. Por el contrario, difieren con la presencia del resto de lesiones dérmicas ya que nosotros hemos detectado dermatomicosis, lesiones periungueales e hiperpigmentación de miembros inferiores.

Tejera et al.¹¹ afirma que la incidencia de patologías ungueales se encuentra en torno al 35% de los casos tratados con taxanos (placlitaxel y docetaxel); la onicolisis es la patología que se produce con más asiduidad. Estos

datos concuerdan con los de este estudio ya que la incidencia de onicopatías en este trabajo es del 96,15% de los sujetos. Tejera et al. También refiere la aparición de toxicidad cutánea en torno al 50% de los casos que pueden manifestarse como síndrome mano – pie, eritema maculo papuloso o fibrosis cutánea entre otras. En este trabajo la incidencia de las patologías dérmicas es del 51,28%, dato coincidente. Robert et al.⁹ en su revisión sobre los cambios en las uñas por tratamientos anticancerosos sistémicos expone diversas onicopatías producidas por dichos tratamientos, coincidentes con los resultados de este trabajo.

La prevalencia de las patologías dérmicas y ungueales se pueden establecer en relación a la dosis de quimioterapia. Para ello en el cuestionario (Anexo 8.4) se preguntó por el número de ciclos recibidos. Giorgi et al.¹⁶ y Gilbal et al.¹⁰, relacionan mayor frecuencia de aparición de patologías en el miembro inferior cuando los taxanos se administran con una frecuencia semanal.

Nabeta et al.¹⁷ y Winther et al.¹⁸ asocian la variación de la incidencia de las patologías en función de la mujer, el número de ciclos de quimioterapia recibidos y al intervalo de administración de los mismos; a más ciclos de quimioterapia reciba un paciente, más dosis acumulada mantiene en su organismo y por lo tanto más patologías pueden llegar a producirse.

Winther et al.¹⁸ realizó un estudio de 46 pacientes con cáncer de mama tratadas con docetaxel. Complementó dos cuestionarios para estimar la frecuencia y severidad de los cambios en las uñas y estimar cómo esos cambios afectaban tanto estéticamente como funcionalmente. El 58,1% de las pacientes

tenían algún grado de lesión en uñas. Estas lesiones aumentaron al 88,5% tras recibir otros tres ciclos adicionales de docetaxel. Respecto a los datos del mencionado estudio los resultados del nuestro difieren sustancialmente, ya que se observó que el 96,15 % de las pacientes presentaron toxicidad ungueal. No podemos comparar cual fue la progresión de las lesiones, pues la muestra ya había acabado el tratamiento y no fue posible realizar un seguimiento desde el inicio.

5.1 Limitaciones del estudio

- No hemos obtenido el porcentaje de mujeres participantes sobre el total de la asociación al no poder disponer de los datos de las asociadas debido a la ley de protección de datos.
- Es posible que al ser una muestra de personas con el tratamiento finalizado, parte de la información de aparición de lesiones no sea sincrónica con el ciclo de tratamiento.

6. CONCLUSIONES

1. El tratamiento con paclitaxel las lesiones con más frecuencia de aparición son: onicolisis, hiperqueratosis subungueal y síndrome de mano – pie siendo las que menos frecuencia presentan coiloniquia y úlceras.
2. Con docetaxel se encontró onicolisis y líneas de Beau junto con la dermatomicosis como las toxicidades con más asiduidad y con menos onicomicosis, hemorragias en astillas y úlceras.
3. Se observa que existe una relación de a más ciclos de quimioterapia, más acumulación de fármaco en el organismo por lo tanto más riesgo de aparición de lesiones.

Estas conclusiones nos llevan a considerar que sigue siendo necesario el estudio del tratamiento de las toxicidades de los citostáticos ya que es imprescindible la instauración de medidas para la atención y prevención de los efectos adversos producidos por estos fármacos.

7. BIBLIOGRAFIA.

1. Breast Cancer - Treatment Options [Internet]. Cancer.Net. 2017. Available from: <https://www.cancer.net/cancer-types/breast-cancer/treatment-options>
2. Salamanca - Gómez F. Células troncales, cáncer y p53. Gaceta Médica de México. 2009;145(5):441 - 442.
3. Las Cifras del Cáncer en España 2018 [Internet]. Seom.org. 2018. Available from: <https://www.seom.org/en/prensa/el-cancer-en-espanyacom/106537-las-cifras-del-cancer-en-espana-2018>
4. Paniagua D, Rodríguez D. Cuidados básicos en el hogar a las personas en tratamiento quimioterapéutico. Revenf. 2011;21:1–16.
5. Jiménez Torres V. La seguridad del paciente oncológico. Estándares internacionales para el manejo de citotóxicos. Monografías de la fundación José Casares Gil. 2009;(24)
6. Benedí J, Gomez del Río M. Fármacos antineoplásicos (I). Farmacia profesional. 2006;20(2):60-65
7. Kizior R, Hodgson B, Hodgson K, Witmer J. Saunders nursing drug handbook 2016.
8. Cortés C. Innovación farmacológica en terapias antineoplásicas. Contacto Científico. 2017;7(1):24–27.
9. Robert C, Sibaud V, Mateus C, Verschoore M, Charles C, Lanoy E et al. Nail toxicities induced by systemic anticancer treatments. The Lancet Oncology. 2015;16(4):181-189.
10. Gilbar P, Hain A, Peereboom V. Nail Toxicity Induced by Cancer Chemotherapy. Journal of Oncology Pharmacy Practice. 2009;15(3):143-155.
11. Tejera A, Bosch R, López N, Herrera E. Onicolisis con exudado del hiponiquio secundaria a quimioterapia con paclitaxel y capecitabina. Actas Dermo-Sifiliográficas. 2006;97(8):536-538.

12. Alonso Peña D. Atlas de dermatología del pie. Barcelona: Médica Panamericana;2007.
13. Martín M, Herrero A, Echavarría I. El cáncer de mama. Arbor. 2015;191(773):227-234.
14. Benedí J, Gomez del Río M. Fármacos antineoplásicos (y II). Farmacia profesional. 2006;20(3):42-47
15. Calderón L, Tirado Sánchez A, Lázaro León J, Ponce Olivera R, Bonifaz A. Frecuencia de alteraciones ungueales secundarias a la administración de taxanos en pacientes mexicano. Dermatol Rev Mex. 2015;59:493 – 503.
16. De Giorgi U, Rosti G, Monti M, Frassinetti G, Marangolo M. Onycholysis secondary to multiple paclitaxel 1-hour infusions: possible role for its vehicle (Cremophor EL). Annals of Oncology. 2003;14(10):1588-1589.
17. Nabeta P, Mohanna S, Bravo F. Onicosis y líneas de Beau por docetaxel: reporte de un caso. Folia dermatológica. 2005;16(2):85 – 89
18. Winther D, Saunte D, Knap M, Haahr V, Jensen A. Nail changes due to docetaxel—a neglected side effect and nuisance for the patient. Supportive Care in Cancer. 2007;15(10):1191-1197.

8. ANEXOS

8.1 Cuestionario AD HOC.

PATOLOGÍAS PODOLÓGICAS EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA

1. Edad

2. Quimioterapia utilizada en su tratamiento para el cáncer de mama

- Docetaxel
- Capecitabina
- Pertuzumab
- Paclitaxel
- Oxaliplatino
- Doxorubicina
- Otros: _____
- No sé el tratamiento.

3. Número de ciclos recibidos

4. ¿Esta actualmente en tratamiento?

- Si
- No

5. Si la respuesta a la anterior pregunta es no, ¿Cuánto tiempo hace que ha acabado el tratamiento?

_____ (ejemplo: 2 meses, 3 años)

6. Lesiones en las uñas (marque todas las que haya sufrido)

- Melanoniquia: uñas negras.
- Hiperqueratosis subungueal: exceso de piel muerta bajo la uña
- Hemorragia subungueal: moratón bajo la uña, sangre seca.
- Onicolisis: separación de la uña de la piel.
- Líneas de Beau: surcos en las uñas con color blanquecino.
- Paroniquia: inflamación de los bordes de la uña.
- Onicogrifosis: engrosamiento de las uñas con posible deformación.

- Coiloniquia: uñas muy delgadas y planas.
- Hemorragia en astillas.
- Onicomadesis: desprendimiento de la uña
- Onicomicosis: hongos en las uñas, aspecto amarillento.
- Dolor ungueal
- No he sufrido ninguna lesión.
- Otras: _____

7. ¿En qué periodo de tiempo ha sufrido las lesiones ungueales?

- Entre el 1º y 4º ciclo de quimioterapia
- Entre el 5º y 8º ciclo de quimioterapia
- Entre el 9º y 12º ciclo de quimioterapia
- A partir del 12º ciclo de quimioterapia
- No ha sufrido ninguna lesión
- Otro: _____

8. Lesiones dérmicas (marque todas las que haya sufrido)

- Síndrome mano – pie: erupción en forma de manchas rojizas, descamación, sensación de quemazón o hormigueo.
- Dermatomicosis interdigital: picor, descamación y grietas entre los dedos.
- Lesiones periungueales: grietas en los dedos.
- Úlceras
- Hiperpigmentación generalizada: zonas de piel más oscuras.
- No he sufrido ninguna lesión.
- Otras: _____

9. ¿En qué periodo de tiempo ha sufrido las lesiones dérmicas?

- Entre el 1º y 4º ciclo de quimioterapia
- Entre el 5º y 8º ciclo de quimioterapia
- Entre el 9º y 12º ciclo de quimioterapia
- A partir del 12º ciclo de quimioterapia
- No ha sufrido ninguna lesión
- Otros: _____

10. ¿Has acudido al podólogo para consultar dichas lesiones?

- Si
- No

11. ¿Te ha aconsejado tu oncólogo sobre cómo tratar / prevenir esas lesiones?

- Si
- No

LESIONES UNGUEALES

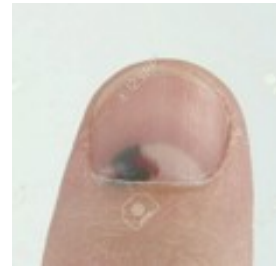
LESIONES UNGUEALES



MELANONIQUIA



HIPERQUERATOSIS SUBUNGUEAL



HEMORRAGIA SUBUNGUEAL



ONICOLISIS



LÍNEAS DE BEAU



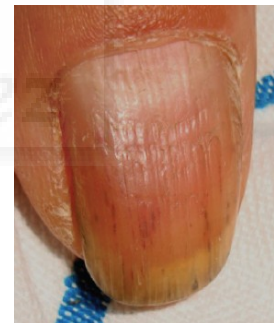
PARONIQUIA



ONICOGRIFOSIS



COILONIQUIA



HEMORRAGIAS EN ASTILLA



ONICOMADESIS



ONICOMICOSIS

8.2 Autorización centro.

A/a. Sr. /a. Director/a.

San Juan de Alicante, 25 de abril de 2018.

Estimada Asociación:

Soy María Amparo Mancebo Partal, alumna de Podología de la Universidad Miguel Hernández de Elche y mi tutora es Dña. Laura Tabernero Grau, Podóloga y Profesora de dicha universidad.

Le escribo con el presente objetivo de solicitarle autorización para realizar un trabajo de fin de grado, este consistiría en un proyecto de investigación, donde nos gustaría contar con la participación de las mujeres afectadas por cáncer de mama.

Por otra parte, hacer hincapié en que todos los datos obtenidos van a ser confidenciales y anónimos, solo se utilizaran para realizar dicho trabajo de fin de grado. En el caso de que se realizarán fotografías serían solo de la extremidad inferior.

El proyecto al que hago referencia está relacionado con clasificar la incidencia de las afectaciones de interés podológico, como son las lesiones ungueales y dérmicas, según el fármaco antineoplásico empleado en el tratamiento del cáncer de mama.

Agradeciéndole de antemano su colaboración, quedo a la espera de su respuesta, atentamente

Atentamente, María Amparo Mancebo Partal.

8.3 Circular informativa.

Estudio sobre patologías podológicas en mujeres con cáncer de mama.

Estimadas mujeres:

Yo, Amparo Mancebo Partal, alumno del Grado de Podología de la Universidad Miguel Hernández de Elche, me comunico con ustedes porque estaría encantada de realizar un estudio de investigación sobre las afecciones ungueales en mujeres con cáncer de mama, para poder realizar mi trabajo de fin de grado. El estudio que voy a realizar es inocuo, y obtendría con ello una recogida de datos que solo se utilizarían en dicho trabajo, recalcar que en dicho estudio se mantendrá el anonimato en todo momento.

El estudio consistiría en rellenar un cuestionario de salud de 12 - 15 preguntas sobre dichas lesiones ungueales, el número de ciclos recibidos de quimioterapia y sobre todo **el fármaco quimioterápico empleado en su tratamiento** (*se puede obtener en la cartilla del hospital de día o informes del oncólogo*), ya que el trabajo consiste en clasificar que lesiones ungueales son más frecuentes según que fármaco citotóxico.

Para realizar dicho estudio cuento con la ayuda de Dña. Laura Taberero Grau, Profesora de la Universidad Miguel Hernández de Elche.

Para finalizar, he de agradecerles de antemano su colaboración.

Atentamente, Amparo Mancebo Partal

8.4 Consentimiento informado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN DEL TRABAJO DE FIN DE GRADO DE LA TITULACIÓN GRADO EN PODOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

Dña: _____

MANIFIESTO que participo voluntariamente en la realización del estudio: “Afectaciones podológicas en mujeres con cáncer de mama”

Dirigido por:

Dña: Laura Tabernero Grau perteneciente al claustro de profesores de la titulación Grado de Podología de la Universidad Miguel Hernández.

AUTORIZO, asimismo, a que los resultados de dicho estudio, sean utilizados solo con fines educativos en la formación docente e investigadora universitaria, así como su posible mención en publicaciones, comunicaciones a congresos, seminarios o cursos de interés científico, manteniendo siempre la confidencialidad de los datos en los términos legales que marca la ley 15/1999 de Protección de Datos de carácter Personal y la ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

Firma participante: