



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

**PREVENCIÓN DE LA TOXICIDAD
UNGUEAL POR TRATAMIENTO CON
QUIMIOTERAPIA**

**Prevention of nail toxicity by treatment
with chemotherapy**

Trabajo final de grado de Podología

Ana María Gallego Jiménez

4º Podología

1617TFDG9

Tutor: Manel Pérez Quirós

Resumen:

Desafortunadamente, en los próximos años uno de cada dos hombres y una de cada tres mujeres padecerá cáncer. Para tratar esta enfermedad se usan agentes quimioterápicos, los cuales pueden provocar efectos secundarios como las onicopatías.

Objetivo: El propósito principal de este estudio fue comprobar los mecanismos utilizados por los oncólogos para intentar prevenir las afecciones ungueales. El objetivo secundario es analizar la eficacia de la crioterapia para reducir la toxicidad en las uñas.

Material y métodos: se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed y Science Direct y se consultó a expertos del Institut Català d'Oncologia con tal de obtener medidas preventivas de interés y poder analizar la eficacia de la crioterapia.

Resultados: usar un calzado amplio, aplicar barnices endurecedores, evitar el contacto con productos irritantes, hacer quiropodias periódicas, usar soportes plantares o evitar la radiación solar, entre otros, son algunos de los métodos preventivos propuestos por los autores en sus artículos y por los expertos oncólogos del ICO. El frío local, mediante el uso de guantes y/o calcetines, favorece que una menor cantidad del fármaco causante de los efectos secundarios llegue a zonas no deseadas.

Discusión: existen muchos métodos, todos compatibles, para intentar mitigar los efectos secundarios producidos por la quimioterapia y no hay unos mejores que otros sino que todos se complementan. La crioterapia no es un método preventivo totalmente eficaz. No obstante, su uso es aconsejable e incluso se puede usar a una temperatura más tolerable para no generar molestias por el frío.

Conclusiones: Los métodos preventivos son amplios y variados aunque hoy en día no existe un mecanismo 100% eficaz. La falta de estudios no ha permitido analizar la efectividad de la crioterapia como tratamiento ungueal preventivo, pero su uso es aconsejado.

Palabras clave: toxicidad ungueal, prevención ungueal, quimioterapia, calcetines congelados, uñas del pie.

Abstract:

Unfortunately, in the coming years, one in two men and one in three women will develop cancer. Chemotherapy agents are used to treat this disease, which can cause side effects such as onychopathies.

Objective: The main purpose of this study was to verify the mechanisms used by oncologists to try to prevent nail disorders. The secondary objective is to analyze the effectiveness of cryotherapy to

reduce nail toxicity.

Material and methods: a bibliographic search was carried out in the PubMed and Science Direct databases and experts from the Catalan Institute of Oncology were consulted in order to obtain preventive measures of interest and to analyze the efficacy of cryotherapy.

Results: using a wide footwear, applying hardening varnishes, avoiding contact with irritating products, doing periodic chiropody, using plantar supports or avoiding solar radiation, among others, are some of the preventive methods proposed by the authors in their articles and by the ICO expert oncologists. The local cold, through the use of gloves and / or socks, favors that a smaller amount of the drug causing the side effects reaches unwanted areas.

Discussion: There are many methods, all compatible, to try to mitigate the side effects produced by chemotherapy and there are some better than others, but all complement each other. Cryotherapy is not a fully effective preventative method. However, its use is advisable and can even be used at a more tolerable temperature so as not to generate discomfort from the cold.

Conclusions: Preventive methods are wide and varied although today there is no 100% effective mechanism. The lack of studies has not allowed to analyze the effectiveness of cryotherapy as nail preventive treatment, but its use is advised.

Keywords: Nail toxicity, nail prevention, chemotherapy, frozen socks, toenails

Abreviaturas:

SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica

SEOR: Sociedad Española de Oncología Radioterápica

ICO: Institut Català d'Oncologia

Introducción:

En los próximos años, uno de cada dos hombres y una de cada tres mujeres tendrá cáncer según anota la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) ya que, en 2015 se han superado las estimaciones de padecer cáncer para 2020. No obstante, España tiene una supervivencia del 53% 5 años después del diagnóstico¹.

Para mitigar esta enfermedad, hoy en día se usan más de 100 medicamentos de quimioterapia para el tratamiento contra el cáncer, ya sea por sí solos o en combinación con otros medicamentos o tratamientos².

Existen dos grandes grupos de tratamientos antineoplásicos que pueden generar toxicidad ungueal. Uno es la quimioterapia convencional, como el Docetaxel o la Capecitabina, que actúa provocando la alteración celular en la síntesis de ácidos nucleicos, división celular o síntesis de proteínas, y otros son los denominados fármacos o terapias dirigidas (targeted therapies) como el Sunitinib o el Axitinib, que ayudan a detener el crecimiento y la diseminación del cáncer ya que, detectan proteínas o genes específicos que se encuentran en células cancerosas o células relacionadas con el crecimiento del cáncer³. Dentro de este último grupo hay un tipo que, aunque es menos frecuente que pueda producir efectos secundarios a nivel ungueal, tiene una importancia relevante en cuanto a la toxicidad dérmica que puede generar⁴. Estos son los anticuerpos monoclonales, como el Cetuximab o el Panitumumab que al depositar moléculas tóxicas pueden causar la muerte de células cancerosas específicamente⁵.

A pesar de que estos medicamentos son uno de los componentes principales para salvar nuestra vida no son capaces de diferenciar entre células cancerosas y células sanas, originando ésto, unos efectos secundarios que normalmente son compatibles con la vida y que a menudo cesan al retirar el fármaco, pero que, no obstante, generan malestar y preocupación a los pacientes, como por ejemplo la caída del cabello o los trastornos que se generan tanto en uñas de manos como de pies; algunos asintomáticos pero que causan incomodidad al paciente por un tema de estética, ya sea por el cambio en la pigmentación o las líneas de Beau (figura 1) y otros que pueden llevar al paciente a padecer una sintomática de incomodidad, dolor y discapacidad para llevar a cabo actividades cotidianas tales como pérdida de la placa transversal de la uña, paroniquia aguda dolorosa y onicólisis^{6,7-10}, entre otras alteraciones (figuras 2 y 3).

Se ha de anotar que los taxanos como el Docetaxel y el Paclitaxel, y los etopósidos son los fármacos más implicados en producir alteraciones en las uñas. De hecho, se han reportado hasta el 44% de las alteraciones ungueales y más concretamente, un 30-40% aparecen en los pacientes tratados con Docetaxel^{10,11}.

A continuación se muestra una tabla sobre los criterios comunes de toxicidad a nivel ungueal (tabla 1).

En lo que a la toxicidad ungueal respecta, no existen las afecciones grado IV y V, las cuales ponen en riesgo la vida del paciente. No obstante, en el caso de un grado III se puede reducir la dosis o incluso interrumpir el tratamiento.

Tabla 1					
Criterios comunes de toxicidad del Instituto Nacional de Cáncer.					
Efecto adverso en nivel ungueal					
Efecto adverso	Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV	Grado V
	Leve	Moderado	Severo	Amenaza por la vida	Muerte
Cambio de uñas	Discromía ungueal. Coiloniquia. Piqueteado.	Pérdida parcial o completa de la uña. Dolor en el lecho ungueal.	Interferencia con las actividades de la vida diaria.	--	--

Fuente: Criterios comunes de toxicidad del Instituto Nacional de Cáncer. Efecto adverso en nivel ungueal. Chang et al¹¹.



Fig. 1: Líneas de Beau en ambos pulgares (Grado I). Chang et al¹⁰.



Fig. 2: Onicólisis en dedos de la mano inducida por Docetaxel (Grado II). Chang et al¹⁰.



Fig. 3: Lesión de ambos primeros del pie con ulceraciones y supuración (Grado III). Chang et al¹¹.

Según la clasificación de la toxicidad en función del momento de aparición, las toxicidades a nivel ungueal se encontrarían dentro de las retardadas (semanas-meses tras la quimioterapia)¹².

Probablemente, la inmunosupresión y consecuente colonización del lecho ungueal, el cambio y la alteración de la placa ungueal, el edema subungueal con pérdida de adherencia entre el lecho y la placa, y los procesos inflamatorios y erosivos pueden contribuir al desarrollo de las anomalías ungueales y periungueales⁸. Varios estudios han sugerido que las propiedades antiangiogénicas de los taxanos pueden estar implicadas en la toxicidad de las uñas, mientras que otro estudio sugiere la existencia de un proceso inflamatorio mediado neurogénicamente¹³. Fuere como fuere, la fisiopatología de los cambios inducidos por la quimioterapia en las uñas es desconocida.

Al margen del uso de la crioterapia mediante calcetines de frío para combatir las posibles alteraciones que la quimioterapia produce en la uña, existen varios métodos para prevenir éstas afecciones antes, durante y después de tratarnos con cualquier agente quimioterápico. Lo primordial siempre es informar al paciente de los posibles cambios que en sus uñas se pueden generar al tratarse con estos fármacos y educarles con estrategias preventivas prácticas como un buen calzado, ancho y cómodo, un correcto corte de uñas y evitar la aplicación de agentes irritantes^{6,14-18}. Otros autores sugieren que los pacientes eviten la luz solar para evitar que los cambios en las uñas empeoren. Otras medidas como la amortiguación de las áreas afectadas, remojos y emolientes de vaselina pueden proporcionar alivio. En el caso de afecciones leves-moderadas como la paroniquia puede tratarse con desinfectantes, antibióticos o corticosteroides y los casos graves, incluso, pueden requerir una intervención quirúrgica⁶.

Objetivos:

El objetivo principal de este estudio es comprobar los mecanismos utilizados por los oncólogos para intentar prevenir las afecciones ungueales.

El objetivo secundario es analizar la eficacia de la crioterapia para reducir la toxicidad en las uñas.

Material y métodos:

Los métodos empleados para este estudio han sido la búsqueda bibliográfica de artículos y las entrevistas al Doctor Ferrán Guedea, especialista de oncología radioterápica de tumores de mama y ginecológicos, Presidente de la Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR) y trabajador del ICO (Institut Català d'Oncologia) y la Doctora María Saigi, oncóloga médica del ICO, con tal

de poder comprobar los mecanismos utilizados por éstos profesionales sanitarios. Además, nos facilitaron dos documentos en formato Power Point® y dos en formato artículo sobre métodos preventivos.

Para la revisión bibliográfica se han usado las bases de datos Pubmed, como base de datos principal, y Science Direct hasta el 21 de abril de 2017. Para ello se utilizaron las palabras clave “nail toxicity, nail prevention, toenails, chemotherapy, frozen socks”. En la primera batida se encontraron 446 resultados de los cuales, tras aplicar los filtros “Species: Humans”, “Text availability: Free full text”, “Custom date range: 2000-2017” resultaron en 90.

De estos 90 artículos se usaron para el estudio 17, siendo el resto descartados por no estar el título o el “abstract” relacionado con mecanismos de prevención o afecciones ungueales producidas por los quimioterápicos. Los artículos que analizan la efectividad de la crioterapia en las uñas de las manos también fueron incluidos en el estudio con el fin de ampliar el campo de investigación.

Además, se consultaron 5 páginas webs oficiales sobre el cáncer.

A continuación se muestra un diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica:

Estudios análisis de la prevención

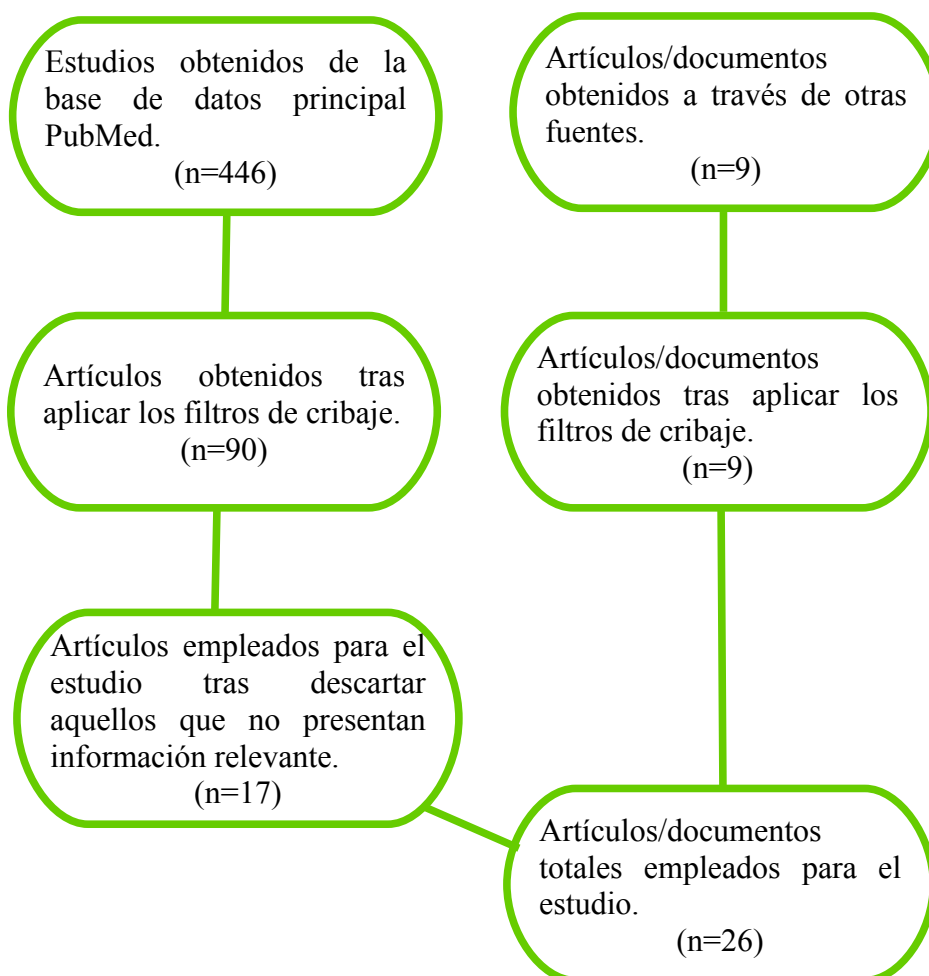


Fig. 4: Diagrama de flujo para la selección de artículos.

Resultados:

A continuación se muestra el resumen de los resultados bibliográficos analizando, en base a nuestros objetivos, el método preventivo y la eficacia de la crioterapia. (Tabla 2).

Autor	Muestra (N)	Régimen quimioterapia	Método preventivo	Análisis de la crioterapia
Gilbar et al, 2009 ^[6]	No	Docetaxel 70-100mg/m ² cada 3 semanas.	Calzado ancho y cómodo. Quiropodias periódicas. Medidas de higiene para prevenir infecciones secundarias. Barnices endurecedores. Aplicación local de soluciones antimicrobianas y evitar el contacto con irritantes Aplicación tópica de corticosteroides y antibióticos en caso de paroniquia e inflamación periungual, Evitar la exposición solar excesiva.	No
Chang et al, 2009 ^[11]	2	Capecitabina. Dosis variable para cada caso.	Interrumpir el tratamiento oncológico y resolver los problemas ungueales y cutáneos.	No.
Scotté et al, 2005 ^[13]	45	Docetaxel 75mg/m ²	Guantes congelados	Onicólisis y toxicidad dérmica significativamente menor en la mano protegida con FG. Onicólisis G1 a G2 11% con FG y 51% mano control. 11% molestias por intolerancia al frío. Toxicidad dérmica G1 a G2 en 27% con FG y 59% mano de control. Aplicación durante 90 minutos entre -25 y -30°C.

Autor	Muestra (N)	Régimen quimioterapia	Método preventivo	Análisis de la crioterapia
Can et al, 2012 ^[14]	200	Docetaxel o paclitaxel a dosis variable.	Educación sanitaria sobre el manejo de la toxicidad de las uñas: correcto corte de uñas y evitar agentes potencialmente irritantes. Calcetines y guantes congelados.	No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de la toxicidad de las uñas y el tiempo de ocurrencia. Aplicación durante 90 minutos entre -18 y -20°C.
McLellan et al, 2015 ^[15]	No.	Regorafenib sin especificar dosis	Examen podológico anterior al tratamiento para identificar factores predisponentes como hiperqueratosis, eccema y/u hongos. Uso de soportes plantares durante todo el tratamiento para reducir las presiones, sobre todo en pacientes con exceso de peso. Indicar hidratantes sin alcohol y evitar el agua caliente. Uso de calzado amplio y cómodo Evitar actividades de gran esfuerzo como paseos largos. Uso de calcetines de algodón.	No.
Martín Blázquez Ruiz Corbella 2013 ^[16]	No.	Anticuerpos monoclonales (Cetuximab)	Lavado con jabones antisépticos. Secar bien las zonas. Evitar el contacto con productos irritantes. No usar pinta-uñas. Utilizar zapato amplio y cómodo. Utilizar calcetines transpirables y evitar los tejidos sintéticos.	No.

Autor	Muestra (N)	Régimen quimioterapia	Método preventivo	Análisis de la crioterapia
Hainsworth 2004 ^[17]	No	Docetaxel cada 3 semanas	Interrupción temporal del tratamiento seguida de una reanudación a una dosis semanal más baja. Quiropodias periódicas. Endurecedores para el debilitamiento ungueal.	No.
Lainez García-Donas 2012 ^[18]	723	Axitinib 5mg/12 horas.	En el caso de síndrome mano-pie: Correcta hidratación. Emolientes, queratolíticos y ácido salicílico. Calcetines del algodón. Evitar el agua caliente Quiropodia para eliminar zonas de presión. Evitar fricción repetitiva en áreas de mayor presión. Evitar el uso de irritantes de la piel. Interrumpir el tratamiento hasta grado 0-1 y posteriormente reiniciar a un nivel de dosis inferior.	No.
Doleschal et al, 2017 ^[19]	Caso clínico	Docetaxel cada 3 semanas. Dosis no especificada.	Nutrición adecuada (biotina, vitamina D y zinc) para la proliferación de la matriz. Evitar la aparición de infecciones agudas e inflamación sistémica.	No.

Autor	Muestra (N)	Régimen quimioterapia	Método preventivo	Análisis de la crioterapia
Silvina et al, 2015 ^[20]	No	Uso de terapias dirigidas sin especificar dosis.	Indica el uso de antibióticos tópicos y/u orales y antifúngicos tópicos en casos de erupciones sospechosas, hongos u existencia de sobreinfección. Indicado el uso de vinagre, ungüentos y adapaleno como antisépticos. En caso de granulomas piógenos, se pueden tratar con nitrato de plata.	No.
Rodríguez-Lomba, et al. 2016 ^[21]	3	Docetaxel+ciclofosfamida (1 paciente). Docetaxel+ciclofosfamida+GC SF (2 pacientes).	Ajustar la dosis de quimioterapia. Aplicación de corticoides tópicos en oclusión. Están indicados los corticoides orales puntualmente si existe gravedad en las lesiones.	No.
Chi-Pan 2011 ^[22]	No	No	Medidas generales de apoyo: analgésicos, calmantes, antisépticos y/o antibióticos tópicos.	No.
Scotté et al, 2008 ^[23]	50	Docetaxel 70-100mg/m2 cada 3 semanas.	Calcetines congelados.	Reducción de la toxicidad ungueal en el pie protegido. Aparición del 21% de las afecciones de grado 1-2 en el pie control. En este caso, también se evaluó su eficacia a nivel cutáneo, apareciendo toxicidad en el 2% de los pies protegidos frente al 6% de los pies control. Aplicación durante 90 minutos entre -25 y -30°C

Autor	Muestra (N)	Régimen quimioterapia	Método preventivo	Análisis de la crioterapia
McCarthy et al, 2013 ^[24]	15	Docetaxel cada 3 semanas.	Guantes congelados.	No se determinaron diferencias significativas en términos de toxicidad dérmica en manos con FG o sin. Aplicación durante 90 minutos entre -25 y -30°C
Ishiguro et al, 2011 ^[25]	16	Docetaxel 70-100mg/m2.	Evaluar la efectividad de un guante confort de -10 a -20°C frente al guante estándar de -25 a -30°C.	Durante 5 meses usando FG ninguno desarrollo toxicidad. A los 7 meses dos pacientes con FG de confort presentaron toxicidad. No obstante, el 92% de los pacientes que usaban FG estándar refirieron malestar relacionado con el frio frente al 15% del guante de -10 a -20°C. Incluso 5 pacientes experimentaron dolor con los guantes estándar, mientras que ningún paciente lo presento con el de confort. Grupo control: Aplicación durante 90 minutos entre -25 y -30°C. Grupo experimental: Aplicación durante 60 minutos entre -10 y -20°C
Kudakai et al, 2014 ^[26]	No	Análisis sobre quimioterápicos convencionales sin especificar dosis.	Análisis del frio regional mediante calcetines congelados.	Este estudio de revisión a la crioterapia de apoyo concluye que hipotermia reduce la incidencia de onicólisis.

FG: Frozen gloves; G1: Grado 1; G2: Grado 2.

Tabla 2: Resumen de los resultados bibliográficos analizados.

Resultados entrevistas a expertos oncológicos:

En base a los métodos preventivos usados por los oncólogos del ICO, los resultados son los siguientes:

En los casos de debilidad ungueal, no recomiendan el uso de lacas endurecedoras ya que, con la eliminación progresiva de la quimioterapia, este problema se va resolviendo aunque, si el paciente presenta molestias estéticas se pueden aconsejar.

Para el cambio de pigmentación recomiendan una correcta hidratación, mantener la higiene en manos y pies y evitar la exposición al sol.

En los casos en que aparece paroniquia se pauta tratamiento tópico con antibiótico como por ejemplo Bactrobran®. Cuando la afectación también es cutánea se pueden usar pomadas antibióticas con corticoides como Diprogenta®.

Tratamiento oral para las uñas exclusivamente no pautan salvo que, haya infección del tejido subcutáneo asociada, porque las uñas en mal estado pueden ser la puerta de entrada de gérmenes y provocar infecciones en la piel y el tejido subcutáneo, como la celulitis.

En los casos de afectación grado III el tratamiento quimioterápico se puede suspender, sobre todo, si se acompaña de afectación cutánea tipo eritrodisestesia palmoplantar hasta que remita el cuadro para posteriormente poder continuar con el tratamiento. Refieren que si a pesar de las medidas profilácticas el paciente sigue teniendo afectación cutánea y/o ungueal relevante, el tratamiento con quimioterapia se reanuda pero a dosis reducidas.

También recomiendan visitas al podólogo para llevar a cabo un correcto corte de uñas, evitar zonas de presión y emplear soportes plantares si éstos lo aconsejan.

Advierten de no realizar intervenciones quirúrgicas podológicas mientras el paciente recibe su dosis de quimioterapia. Informan que el único momento viable sería durante los períodos de descanso o durante el tratamiento, en los casos graves de cirugía urgente (grado III), siempre que todos los parámetros analíticos estén dentro de la normalidad.

Respecto a la crioterapia, no es un método preventivo empleado en el ICO aunque creen, por los estudios realizados, que su uso puede ser recomendado para prevenir la toxicidad ungueal asociada a la quimioterapia.

Discusión:

Una de las finalidades de este trabajo es conocer qué herramientas preventivas utilizan los oncólogos para prevenir las afecciones ungueales.

Según lo revisado en este estudio, los autores aportan distintos métodos preventivos. Únicamente un autor aporta que hacer una dieta basada en alimentos que contengan biotina, vitamina D y zinc, como las ostras, el pescado azul o las nueces entre otros, ayuda a la proliferación de la matriz¹⁹. Otro autor recomienda evitar la exposición solar excesiva ya que asociaron la aparición de la onicólisis con el verano⁶. No obstante, en el ICO es un método recomendado para evitar los cambios de pigmentación, además de una correcta hidratación e higiene. Dos autores, indican que se evite el agua caliente ya que los síntomas se pueden exacerbar^{15,18} y uno aconseja no hacer largos paseos para evitar la sudoración del pie¹⁵.

Otros autores mencionan la importancia de un buen calzado, ancho y cómodo^{6,15,16} y el uso de calcetines de algodón y transpirables^{15,16,18}. Cuatro recomiendan evitar el uso de agentes irritantes^{6,13,15,17}, y dos aconsejan el uso de lacas endurecedoras si existe debilidad ungueal^{6,17}. Sin embargo, los expertos del ICO no recomiendan el uso de lacas, salvo que el paciente presente molestias estéticas, ya que es un problema que se resuelve con la eliminación progresiva del fármaco.

A nivel podológico, uno de los autores, recomienda realizar una revisión previa para descartar la presencia de factores predisponentes como por ejemplo los hongos¹⁴. Los miembros del ICO y otros autores remarcan la importancia de un correcto corte de uñas, eliminar zonas de presión^{6,14,15,17,18} y el uso de soportes plantares¹⁵, si se requiere.

En cuanto a la utilización de medicamentos, no todos mencionan su administración, pero los que lo hacen recomiendan el uso de antibióticos, antifúngicos y/o corticoides tópicos^{6,20-22} e incluso orales^{20,21}, en el caso de que fuere necesario, al igual que lo recomienda el ICO si existe infección del tejido subcutáneo asociada ya que podría desencadenar graves consecuencias como por ejemplo celulitis.

En la bibliografía ningún autor menciona qué se aconseja cuando un paciente debe ser intervenido mientras se trata con quimioterapia. Sin embargo, en el ICO advierten de no realizar intervenciones quirúrgicas durante la administración de antineoplásicos a no ser que sean casos graves de cirugía urgente, teniendo siempre en cuenta los valores analíticos.

En cuanto al análisis de la crioterapia, es importante destacar que los artículos sólo están relacionados con quimioterapéuticos convencionales.

El primer estudio que consideró el frío como medida preventiva para piel y uñas, mediante guantes y calcetines congelados, fue realizado por Scotté et al. Los resultados de ambos estudios, el primero para las manos en 2005 y el segundo para los pies en 2008, fueron positivos y concluyeron que la incidencia y la gravedad de la toxicidad ungueal disminuye^{13,24}. No obstante, en cuanto a la

incidencia cutánea, los resultados no fueron significativos estadísticamente ya que pocos pacientes del grupo control presentaron esta sintomatología. En términos de eficacia, sin embargo, la crioterapia no parecía reducir la incidencia, gravedad y tiempo de exposición a las toxicidades cutáneas inducidas por docetaxel^{13,23,24}.

Es importante tener en cuenta que en la comparación de sus estudios, la aparición de toxicidad en el grupo control es más alta en la mano que en el pie; 51% frente al 21% respectivamente. Lo mismo ocurre en cuanto a la toxicidad dérmica, en la mano la incidencia es mayor. Por el contrario, el tiempo de aparición de toxicidad no se retrasó en los pies mientras que sí que ocurrió en las manos²³.

Aunque para Scotté et al., el calcetín fue menos efectivo que el guante consideran que los resultados para el FS son estadísticamente significativos a pesar del tamaño de la muestra.

En cuanto al frío, la mayoría de estudios emplean una temperatura estándar entre -25° y -30°C^{13,23,24}. Sin embargo, un estudio para evaluar la duración y temperatura de confort para prevenir la toxicidad comparó un guante estándar (-25° a -30°C) durante 90 minutos con un guante experimental (-10° a -20°C) durante 60 minutos. Los resultados mostraron que el uso de FG a una temperatura más elevada (-10° a -20°C) durante 60 minutos es más eficaz que la temperatura y el tiempo estándar, ya que reduce significativamente la intolerancia al frío, ocurriendo en un 15% de los pacientes respecto al 92% de los paciente que usaban el método clásico²⁵. E incluso, sólo cambia los guantes dos veces, mientras que el resto lo cambian cada 20-30 minutos^{13,14,23,24} para mantener la temperatura. No obstante, a una temperatura estándar el frío parece ser mas tolerable en los pies que en las manos, ya que un 14% presentó intolerancia. Además, un 11% tuvo que abandonar el estudio por las molestias que el frío les producía¹³. En cambio, la intolerancia al frío en el pie fue del 2%²³.

A pesar de los buenos resultados de los estudios anteriores, Can et al. no mostró diferencia estadística en la toxicidad de las uñas entre los dos grupos. Se cree que esto pudiera ser debido a la variedad del régimen de administración (1 hora el grupo de crioterapia y 3 horas el grupo control) y a que el mismo paciente que recibía la crioterapia no actuaba como control¹⁴.

Existe conformidad en cuanto a que no se encuentra diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de aparición de la toxicidad entre ambos grupos^{14,23,24}.

En general, se apoya la crioterapia en manos y pies para la prevención ungueal aunque parece más eficaz en el régimen de frío más tolerable (-10° a -20°C)²⁶. Además se podría aconsejar que los pacientes continuaran con la crioterapia en el hogar, aplicándose el calcetín o guante durante 20 minutos 4 veces al día los 2-3 días posteriores al tratamiento¹⁴.

Siempre se habla de la importancia de trabajar como un equipo multidisciplinar y, en el caso de la enfermedad del cáncer y los efectos adversos que produce, es verdaderamente significativo el trabajo conjunto de oncólogos, dermatólogos, podólogos, y médicos y enfermeros de atención primaria. Sin embargo, la primera toma de contacto del paciente es con el oncólogo, ya que son éstos los que siguen su tratamiento quimioterápico y son ellos los que les remitirán a otros profesionales para poder solventar los efectos secundarios que les afectan con tal de llevar a cabo el tratamiento oncológico de forma adecuada.

Si bien es cierto que nadie dejaría de tratarse de un cáncer por los efectos secundarios que el antineoplásico pueda llegar a producir. No obstante, el malestar emocional e incluso físico que pueden provocar se puede tratar para hacer que estos pacientes puedan tener una mejor calidad de vida.

Limitaciones:

Una limitación para realizar este trabajo fue los pocos estudios experimentales basados en la crioterapia como medida preventiva, lo cual ha dificultado el objetivo de poder analizar su eficacia a nivel ungueal de una forma significativa.

Líneas futuras de investigación:

Creemos que serían necesarios más estudios para evaluar la efectividad del uso de la crioterapia en la disminución de efectos adversos producidos por los tratamientos antineoplásicos en las uñas.

Conclusiones:

Los oncólogos aportan mecanismos preventivos diversos, aunque no existe ninguno que sea eficaz al 100%. En el estudio se ha podido comprobar que los métodos preventivos más aconsejados son diversos; advirtiendo de la importancia de un calzado amplio y cómodo, un correcto corte de uñas, evitar zonas de presión mediante quiropodias periódicas y uso de soportes plantares, evitar agentes irritantes, evitar la exposición al sol, y el uso de calcetines de algodón y transpirables. Otro método, menos común, son los calcetines y/o guantes congelados, empleados con el fin de reducir la cantidad de fármaco que llega a estas áreas a través de la vasoconstricción.

Debido a la falta de estudios, no se puede demostrar completamente que la crioterapia reduzca la toxicidad ungueal. Sin embargo, los guantes y calcetines congelados reducen la incidencia y es aconsejable su uso 2-3 días después del tratamiento con quimioterapia.

Bibliografía:

1. Guillén C, Molin MJ. Sociedad Española de Oncología Médica. [Internet]. Madrid: SEOM; 2017 [Consultado 22 de febrero de 2017]. Disponible en: www.seom.org
2. Sociedad Americana Contra el Cancer [Internet]. [actualizado 17 de abril de 2016; consultado 22 de febrero de 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.org/>
3. American Society of Clinical Oncology [Internet]. [Consultado 22 de febrero de 2017]. Disponible en: www.cancer.net
4. Hidalgo Manuel. Biotecnología aplicada a la salud humana. 9ª edición. Madrid: Edikamed; 2010. Inmunoterapia humoral. p. 9-14.
5. Instituto Nacional del Cancer [Internet]. [consultado 25 de febrero de 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol>
6. Gilbar P, Hain A, Peereboom V.M. Nail toxicity induced by cancer chemotherapy. *J Oncol Pharm Practice*. 2009;15(3):143-155.
7. Sibaud V, Leboeuf NR, Roche H, Belum VR, Gladieff L, Deslandres M et al. Dermatological adverse events with taxane chemotherapy. *Eur J Dermatol*. 2016;26(5):427-443.
8. Vaccaro M, Barbuzza O, Guarneri F, Guarneri B. Nail and periungual toxicity following capecitabine therapy. *BJCP*. 2008;66(2):325-326.
9. Ghafoor Q, Chetiyawardana A. Nail changes secondary to docetaxel chemotherapy : a case report. *J Med Case Rep*. 2008;2(24):1-3.
10. Chang P, Samcam M.E. Onicopatías relacionadas con la administración de docetaxel. Reporte de cuatro casos. *DermatologíaCMQ*. 2007;5(2):92-95.
11. Chang P, Borjas Leiva CA. Onicopatía por capecitabina. *DermatologíaCMQ*. 2009;7(2):141-144.
12. Fundación para la Excelencia y la Calidad de la Oncología [Internet] [consultado 30 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://www.fundacioneco.es/>
13. Scotté F, Tourani JM, Banu E, Peyromaure M, Levy E, Marsan S et al. Multicenter Study of a Frozen Glove to Prevent Docetaxel-Induced Onycholysis and Cutaneous Toxicity of the Hand. *J Clin Oncol*. 2005;23(19):4424-4429.
14. Can G, Aydinler A, Cavdar I, Gulbeyaz. Taxane-induced nail changes: Predictors and efficacy of the use of frozen gloves in the prevention of nail toxicity. *Eur J Oncol Nurs*. 2012;16(3):270-275.
15. McLellan B, Ciardiello F, Lacouture M.E, Segart S, Van Cutsem E. Regorafenib-associated

- hand-foot skin reaction: practical advice on diagnosis, prevention, and management. *Ann Oncol.* 2015;26(10):2017-2026.
16. Martín Blázquez I, Ruiz Corbella P. Educación sanitaria al paciente oncológico: terapias diana y sus alteraciones de la piel. [diapositiva]. Zaragoza:codem;2013. 28 diapositivas.
 17. Hainsworth JD. Practical aspects of weekly docetaxel administration schedules. *Oncologist.* 2004;9:538-554.
 18. Lainez N, García-Donas J. Manejo de los fármacos antitumorales en cáncer renal. [diapositiva]. Sogug;2012. 14 diapositivas.
 19. Doleschal B, Petzer A, Aichberger KJ. Taxan-associated nail toxicity. *BMJ Case Rep.* 2017 Jan 31;2017.
 20. Silvina B, Pugliese, MD, Neal JW, Joel W. Neal, Kwong BY. Management of Dermatologic Complications of Lung Cancer Therapies. *Curr Treat Options Oncol.* 2015;16(50):1-19
 21. Rodríguez-Lomba E, et al Síndrome de eritema tenar periarticular y onicolisis: una manifestación de toxicidad cutánea por taxanos. *Actas Dermosifiliogr.* 2017. doi.org/10.1016/j.ad.2016.11.014
 22. Chi-pan L, Pun H, Tak-cheung C. Docetaxel-induced nail toxicity: a case of severe onycholysis and topic review. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2011;124(16):2559-2560.
 23. Scotte F, Banu E, Medioni J, Levy E, Ebenezer C, Marsan S et al. Matched Case-Control phase 2 study to evaluate the use of a frozen sock to prevent docetaxel-induced onycholysis and cutaneous toxicity of the foot. *Bull Am Cancer Soc .* 2008;112(7):1625-1631.
 24. McCarthy A.L, Shaban R.Z, Gillespie K, Vick J. Cryotherapy for docetaxel-induced hand and nail toxicity: randomised control trial. *Support Care Cancer.* 2013;22:1375–1383.
 25. Ishiguro H, Takashima S, Yoshimura K, Yano I, Yamamoto T, Niimi M et al. Degree of freezing does not affect efficacy of frozen gloves for prevention of docetaxel-induced nail toxicity in breast cancer patients. *Support Care Cancer.* 2011;20:2017–2024.
 26. Kadakia K.C, Rozell S.A, Butala A.A, BS, Loprinzi CL. Supportive Cryotherapy: A Review from Head to Toe. *J Pain Symptom Manage.* 2014; 47(6):1100–1115.