

UNIVERSITAT DE BARCELONA

Estudi sobre els efectes adversos d'interès podològic causats pel tractament amb fàrmacs quimioteràpics

---

A study of side effects of podiatric interest caused by chemotherapeutic drugs.

Codi de l'assignatura: 360416

Curs acadèmic: 2016-2017

Alumna: Asmaa Coucous

Tutora: Lourdes Carbonell Bardera

UNIVERSITAT DE BARCELONA

ÍNDEX

1. Resum....2
2. Introducció....4
3. Hipòtesi/Objectius
    3.1 Hipòtesi....5
    3.2 Objectius....6
5. Material i mètodes
    5.1 Recerca bibliogràfica....6
    5.2 Recollida de dades....7
6. Resultats
    6.1 Recerca bibliogràfica
        6.1.1 Neuropatia perifèrica induïda per la quimioteràpia (CIPN)....8
        6.1.2 Toxicitat cutània....11
    6.2 Recollida de dades
        6.2.1 Neuropatia perifèrica induïda per la quimioteràpia (CIPN)....12
        6.2.2 Toxicitat cutània (EPP)....14
        6.2.3 Casos clínics de pacients tractades amb capecitabina en l'ICO on s'observa els diferents graus d'EPP....17
7. Discussió....18
8. Conclusions....19
9. Bibliografia....20

ANNEXES....22
    ANNEX 1....23
    ANNEX 2....27

2. RESUM

Aquest estudi es centra en els efectes adversos, d'interès podològic, provocats pels fàrmacs quimioteràpics. Aquests efectes els podem englobar bàsicament en dos grups: neuropatia perifèrica (CIPN) i toxicitat cutània que dóna lloc el síndrome d'eritrodèsia palmo-plantar (EPP). Els objectius principals d'aquest treball s'han vist enfocats en la identificació de quins són els efectes adversos més freqüents, d'àmbit podològic, produïts pels fàrmacs més utilitzats en el tractament de neoplàsies i l'avaluació de l'aparició de neuropatia i toxicitat cutània en pacients tractades amb quimioteràpia en l' Institut Català d'Oncologia (ICO).

Els fàrmacs quimioteràpics donen molta toxicitat en forma de toxicitat cutània i en forma de neuropatia perifèrica. Els agents antineoplàstics que solen produir més CIPN són els taxans. Mentre que la toxicitat cutània la provoquen majoritàriament els antimetabòlits. S'ha realitzat un estudi amb 25 casos clínics de pacients tractades amb paclitaxel i docetaxel (taxans), a l'efecte de demostrar l'aparició freqüent de la CIPN i 25 casos clínics de pacients que s'han tractat amb capecitabina (antimetabòlit) per demostrar la gran incidència que té l'EPP . Tots els casos clínics s'han obtingut a través de la col·laboració de l'Institut Català d'Oncologia (ICO).

Tota la mostra estudiada tractada amb docetaxel o paclitaxel han presentat neuropatia perifèrica. En quan a la toxicitat cutània, 21 del total de la mostra han presentat toxicitat cutània i 4 pacients no. Es necessari la implantació dels podòlegs en les consultes oncològiques.

Paraules claus: toxicitat cutània, neuropatia perifèrica, capecitabina, eritrodèsia palmo-plantar i taxans.

Abstract:

This study focuses on the adverse effects caused by the podiatry chemotherapists drugs. These effects can be divided basically into two groups: peripheral neuropathy (CIPN) and cutaneous toxicity (EPP) who leads hand-foot syndrome (palmar-plantar erythrodysesthesia) (EPP). The main objectives of this work have been focused on the evaluation of the occurrence of neuropathy and skin toxicity in patients treated with chemotherapy, and in identifying what are the most common side effects of podiatry arena, produced by most drugs used in the treatment of malignancies in the Catalan Institute of Oncology (ICO).

The chemotherapists drugs give a lot of toxicity in the form of cutaneous toxicity and in the form of peripheral neuropathy. Anti-neoplastic agents that usually produce more CIPN, are taxanes. While cutaneous toxicity, the cause for the most part are antimetabolites. A study has been carried out with 25 clinical cases of patients treated with paclitaxel and docetaxel (taxanes), for the purpose of demonstrating the appearance of the CIPN and 25 clinical cases of patients who have been treated with capecitabine (antimetabolite) to demonstrate the great issue that has the EPP. All clinical cases have been obtained through the collaboration of the Catalan Institute of Oncology (ICO).

The sample studied sample treated with docetaxel or paclitaxel presented peripheral neuropathy. In terms of the cutaneous toxicity, 21 of the total of the sample presented cutaneous toxicity and 4 patients. It is necessary the implantation of Chiropodists in cancer-related queries.

Keywords: cutaneous toxicity, neuropathy peripheral, capecitabin**e**, erythrodysesthesia syndrome and taxanes.

3. INTRODUCCIÓ

La quimioteràpia és la tècnica terapèutica més utilitzada en el tractament del càncer, i engloba molta variabilitat de fàrmacs. El seu objectiu és destruir les cèl·lules que componen el tumor amb la finalitat d'evitar el seu creixement i la disseminació de les cèl·lules canceroses. Existeixen diferents grups de fàrmacs que inclouen els següents efectes adversos [1,2]:

- ☐ Antineoplàstics que actuen sobre l'àcid desoxiribonucleic (ADN):
  - ✓ Agents alquilants: toxicitat aguda ocasionada en la medul·la òssia, esterilitat masculina i en les dones pot reduir el període reproductiu amb l'inici d'una menopausa prematura.
  - ✓ Antibiòtics (antraciclines i anàlegs): inducció de fibrosis pulmonar i toxicitat cutània (eritema, descamació de la pell o hiperpigmentació).
  - ✓ Antimetabòlits: mielosupressió i toxicitat cutània que s'observa en el denominat síndrome palmo-plantar o eritema i descamació dolorosa de mans i peus (EPP).
  - ✓ Derivats del platí: toxicitat renal i toxicitat medul·lar en forma de neuropatia.
  - ✓ Derivats de camptotecines: mielosupressió, alopècia, nàusees, vòmits, mucositis i hepatoxicitat.
- ☐ Antineoplàstics que actuen sobre la mitosis sense afectar l'ADN:
  - ✓ Antineoplàstics d'origen vegetal: mielosupressió, nàusees, vòmits, constipació, estomatitis, dolor abdominal, neurotoxicitat, miàlgies, arítmies cardíaques i hipotensió.
- ☐ Antineoplàstics que actuen sobre factors extracel·lulars de divisió cel·lular:
  - ✓ Antagonistes d'estrògens
  - ✓ Antagonistes d'andrògens
  - ✓ Progestàgens
  - ✓ Interferons
  - ✓ Anàlegs de la hormona alliberadora de gonadotropina (LHRH)

Tots ells cursen amb fatiga, trastorns vasomotors, insomni, cefalees, depressió, dolor ossi o musculoesquelètic, retenció de líquids, nàusees, vòmits, diarrea i leucopènia.

- ☐ Antineoplàsics que actuen sobre el sistema immunitari:
  - ✓ Factor de necrosis tumoral, interleucines, anticossos monoclonals, vacunes BCG.

Tots ells cursen amb esternuts, prurit, nàusees, vòmits, diarrees, hipotensió i desorientació.

Per demostrar aquests efectes adversos, i en especial els efectes d'interès podològic s'ha realitzat aquest estudi amb pacients amb càncer de mama, que és la neoplàsia maligna més freqüent [3]. S'escullen les pacients tractades amb antimetabòlits (capecitabina) [4] o amb taxans (paclitaxel, docetaxel) [5], perquè aquests dos fàrmacs són alguns dels que més toxicitat originen.

Tots els casos clínics s'han obtingut a través de la col·laboració de l'Institut Català d'Oncologia (ICO).

4. HIPÒTESI/OBJECTIUS

4.1 Hipòtesi

Sempre m'ha cridat l'atenció el camp de la quimioteràpia, ja que conec a bastanta gent afectada o que s'ha vist afectada pel càncer. Molts dels pacients diagnosticats per càncer i que reben tractament quimioteràpic pateixen efectes adversos d'interès en el nostre camp podològic.

Degut a la poca informació bibliogràfica detallada dels efectes adversos a nivell podològic d'aquests fàrmacs, he cregut essencial portar a terme aquest treball de recerca sobre la incidència de l'efecte d'alguns fàrmacs antineoplàstics en el peu, ja que com a professionals sanitaris és de gran interès conèixer totes les patologies que algun dia arribarem a veure i/o tractar en les nostres consultes.

4.2 Objectius

Els objectius que ens plantegem en el desenvolupament d'aquest treball són:

- ☐ Identificar quins són els efectes adversos més freqüents d'àmbit podològic, produïts pels fàrmacs més utilitzats en el tractament de neoplàsies en l'ICO.
- ☐ Avaluar l'aparició de neuropatia perifèrica i toxicitat cutània en pacients tractats amb quimioteràpia.

5. MATERIAL I MÈTODES

La metodologia que s'ha seguit per duu a terme aquest estudi, s'ha vist enfocada bàsicament en la recerca bibliogràfica i la consulta de diversos casos clínics.

5.1 Recerca bibliogràfica

S'ha realitzat una recerca bibliogràfica basada sobretot en articles sobre els fàrmacs antineoplàstics que s'utilitzen més en l'ICO i que solen produir efectes adversos d'interès podològic.

- ☐ Criteris d'inclusió: tots aquells documents relacionats amb l'administració d'antimetabòlits i taxans, i l'aparició de toxicitat cutània o neuropatia perifèrica en les extremitats inferiors.
- ☐ Criteris d'exclusió: tots aquells documents que detallen efectes adversos deguts als agents antineoplàstics, però que no són d'interès podològic.

5.2 Recollida de dades

Per a poder portar un estudi fiable, ha sigut necessari passar diferents dies a la consulta de neurofisiologia i en la consulta d'unitat de mama de l'ICO, per comprendre millor el procés que segueixen els oncòlegs/gues per determinar els efectes adversos i també per poder fer fotografies a les extremitats inferiors de les pacients que han presentat EPP.

Els criteris d'inclusió i exclusió que s'han tingut en compte per poder duu a terme l'estudi són:

- ☐ Criteris d'inclusió: pacients oncològiques que, se les estiguin o se les hagi tractat amb taxans i/o antimetabòlits i que han presentat algun símptoma que afecta a les extremitats inferiors durant el tractament.
- ☐ Criteris d'exclusió: pacients oncològiques que presentin una neuropatia de base o un peu diabètic.

Per a poder demostrar la incidència de la toxicitat cutània (EPP) en pacients diagnosticades per neoplàsia de mama, s'han recollit els resultats de 25 històries clíniques de l'ICO. En tots els casos les pacients són tractades amb capecitabina 1250mg/m2 cada 12h durant 14 dies o 21 dies i la majoria d'elles retractades.

De cara a poder demostrar la incidència de la neuropatia perifèrica en les pacients diagnosticades per neoplàsia de mama en l'ICO, s'han recollit 25 casos clínics les quals han estat tractades amb paclitaxel (paclitaxel 100mg/m2 setmanal) i docetaxel (100mg/m2 cada 21 dies).

6. RESULTATS

6.1 Recerca bibliogràfica

6.1.1 Neuropatia perifèrica induïda per la quimioteràpia (CIPN)

La neuropatia perifèrica induïda per la quimioteràpia (*CIPN, chemotherapy-induced peripheral neuropathy*) és una de les complicacions més freqüents del tractament del càncer [7]. Generalment, comença per mans i peus i va pujant gradualment pels braços i les cames. A vegades, els pacients senten com formigueig en les cames; altres vegades es més com una punxada o un dolor ardent, o sensibilitat a la temperatura. Entre altres casos, apareix un dolor punxant i agut, que pot complicar les tasques diàries com botonar-se la camisa, separar monedes en un bolso o caminar. [8]

Els agents antineoplàstics associats a la quimioteràpia i que tenen més incidència a nivell de la neuropatia perifèrica són els taxans [9], entre ells tenim el paclitaxel i docetaxel. El seu principal mecanisme d'acció antitumoral és l'alteració en la despolimerització dels microtúbuls que participen en la mitosis cel·lular que originarà la conseqüent degeneració axonal dels nervis perifèrics [7]. En la taula 1 s'enumeren les principals característiques d'aquest grup farmacològic.

TAXANS

- **Tipus:** Paclitaxel, Docetaxel
- **Acció:** Inhibició despolimerització dels microtúbuls → disfunció transport axonal

- **Efectes adversos:** Polineuropatia sensitiva motora caracteritzada pels següents símptomes:
  - Dolor
  - Rampes
  - Reversible a la majoria dels casos

Taula 1. Principals característiques dels taxans.

Els efectes adversos que produeix l'administració dels taxans es classifiquen en positius i negatius: (6)

Símptomes negatius: es descriuen en relació amb la discapacitat que comporten, com la impossibilitat de botonar-se la camisa o escriure. Entre ells s'inclouen:

- Hipoestèsia: Sensibilitat disminuïda a l'estimulació.
- Hipopal·lestèsia: Pèrdua parcial de la capacitat de percebre la sensació de vibració.
- Hipotermoalgèsia: Disminució anormal de la sensibilitat al calor.
- Parèsia: Pèrdua incompleta, temporal o permanent, de la funció motora.

Símptomes positius:

- Atàxia : Incapacitat de coordinar els moviments musculars voluntaris.
- Moviment atetòtic: Síndrome extrapiramidal caracteritzat per la producció de moviments involuntaris, ràpids i desiguals que es donen a l'atzar semblants als coreia (malaltia Huntinghton), però que es distingeixen per trobar-se limitats a les porcions distals del cos. Pel que fa al peu, aquest moviment es caracteritza per posició equinovara i dorsiflexió extrema del dit gros.
- Dolor neuropàtic: Dolor produït pel dany o canvis patològics del mecanisme d'informació – transmissió del sistema nerviós perifèric i/o central.
- Hiperalgèsia: Resposta augmentada a un estímul que normalment és dolorós.
- Al·lodínia: Dolor produït per un estímul que habitualment no estimula els nociceptors.
- Parestèsia: Anomalia de la percepció sensorial caracteritzada per una sensació de pessigolleig o de formigueig en alguna part del cos sense que hi hagi un estímul previ. Pot ser de caràcter espontani o mecànic.
- Disestèsia: alteració de la sensibilitat que condueix a percebre un estímul no nociu com a sensació desagradable o dolorosa.

El diagnòstic precoç de la neuropatia perifèrica és clarament clínic, basat en la anamnesis i l'exploració, però els neurooncòlegs també basen el seu diagnòstic en l'electromiografia (EMG). L'EMG és una prova complementaria essencial en el seguiment de la clínica del pacient que permet determinar el potencial sensitiu del nervi sural i, a més a més, és de gran importància per determinar la naturalesa de la neuropatia (desmielitzant o axonal) i l'extensió del dany. [7]

El grau de gravetat de la neuropatia perifèrica, es basa en l'escala oncològica realitzada per *Cavaletti et al* [10]. Aquesta escala rep el nom de TNS (Total Neuropathy Score). Inclou els símptomes, signes clínics i paràmetres neurofisiològics, i permet una avaluació més precisa i objectiva de la neuropatia (Taula 2).

Paràmetre	0	1	2	3	4
Símptomes sensorials (S)	Cap	Limitats a nivell digital tant de les mans com els peus	S'estenen fins a turmell/canell	S'estenen fins a genoll/colze	Anteriors (genoll/colze), funcionalment estan incapacitats
Símptomes motors (M)	Cap	Lleugera dificultat	Moderada dificultat	Requereix ajuda	Paràlisis
Nº símptomes autonòmics (A)	0	1	2	3	4 o 5
Sensibilitat pin (P)	Normal	Reduïda a nivell digital tant de les mans com dels peus	Reduïda a nivell de turmell/canell	Reduïda a nivell de genoll/colze	Reduïda a nivell de genoll/colze
Sensibilitat vibratòria (V)	Normal	Reduïda a nivell digital tant de les mans com dels peus	Reduïda a nivell de turmell/canell	Reduïda a nivell de genoll/colze	Reduïda a nivell de genoll/colze
Força	Normal	Lleugera debilitat	Moderada debilitat	Severa debilitat	Paràlisis
Reflexes tendinosos profunds	Normal	Reflexa a nivell de turmell reduït	Reflexa del turmell és absent	Reflexa del turmell és absent, altres es veuen reduïts	Tots els reflexes són absents

Taula 2. Escala d'evaluació de neuropatia per la quimioteràpia (TNS,Total Neuropathy Score). Adaptació de Cavaletti et al [10]

6.1.2 Toxicitat cutània

La toxicitat cutània, a nivell de les extremitats inferiors, la pateixen més aquells/elles pacients que se'ls està tractant amb capecitabina. Aquest fàrmac s'utilitza en el càncer metastàtic de mama i en el cas de càncer metastàtic de colon en estadi III, en pacients que es van sotmetre a cirurgia per extirpar el tumor [(11)]. Quan les cèl·lules canceroses absorbeixen la capecitabina, es descompon en fluoracil-5 que és un fàrmac que destrueix les cèl·lules tumorals.

Com efectes adversos més destacables que presenta la capecitabina, a nivell podològic, són les manifestacions locals o generalitzades a nivell de la pell, sobretot en la planta del peu i annexos cutanis a nivell unguial. Reben el nom de la síndrome mà - peu o eritrodèsia palmo-plantar (EPP), per presentar-se amb més freqüència, a nivell de les mans i planta dels peus. L'EPP es dóna quan el medicament es filtra des dels capil·lars. Tot i que no amenacen la vida de les pacients, sí té un gran impacte a nivell de la seva qualitat de vida perquè pot cursar amb dolor.

L'EPP es classifica en lleu, moderada o greu, segons els seus símptomes: [(12)]

- **Lleu o moderada:** envermelliment semblant a una cremada solar, inflamació, sensació de pessigolleig o cremor, sensibilitat al tacte, tibantor de la pell i hiperqueratosis en les palmes de les mans i plantes dels peus.
- **Greu:** descamació de la pell, úlceres o ampolles en la pell, dolor intens i dificultat a l'hora de caminar.

La gravetat de la toxicitat cutània (EPP), segons la classificació dels autors Rodríguez i col. (2003) es basa en la classificació que han realitzat l'Institut Nacional de Càncer (NCI, National Cancer Institute) i l'Organització Mundial de la Salut (OMS) . En la Taula 3, es mostren els graus de gravetat del síndrome mà – peu, amb els símptomes i signes clínics, el que permet una avaluació més precisa i objectiva de la toxicitat [(5)].

	Classificació del NCI	Classificació de la OMS
Grau 1	Eritema, edema, descamació i disestèsies que no interfereixen en les activitats diàries.	Disestèsies i eritema.
Grau 2	S'agrega dolor lleu que interfereix amb les activitats diàries.	Eritema i edema, dolor al agafar objectes o al caminar.
Grau 3	Presència d'úlceres, ampolles i sagnat.	S'agrega compromís periunguial i fissures.
Grau 4	Descamació o dolor severs amb important interferència en les activitats diàries.	S'agreguen ampolles, úlceres i sever dolor que dificulta la deambulació i l'ús de les mans.

Taula 3. Escala d'avaluació de la severitat del síndrome ma – peu o eritrodesia palmo-plantar (EPP).

6.2 Recollida de dades

6.2.1 Neuropatia perifèrica induïda per la quimioteràpia (CIPN)

L'edat de la mostra escollida comprèn des dels 33 anys fins als 70 anys.

De tota la mostra escollida (n=25) cap pacient ha desenvolupat toxicitat cutània.

La majoria de les pacients han presentat inestabilitat a la deambulació (n=14) i parestèsies a nivell de la punta dels dits (n=15). També s'han descrit dolor als bessons després de portar una estona caminant, hiperalgèsia mecànica al caminar una pendent a les puntes dels dits i sensació d'agulletes permanent (n=11).

En quan a la resolució de la neuropatia perifèrica, 22 del total de la mostra no se'ls hi ha resolt i 3 pacients si que se'ls hi ha resolt.

L'estudi demostra que 15 pacients del total de la mostra han presentat CIPN entre el segon i el quart mes, 5 pacients entre el quart i sisè mes i 5 pacients entre el primer i segon mes (Fig. 1).

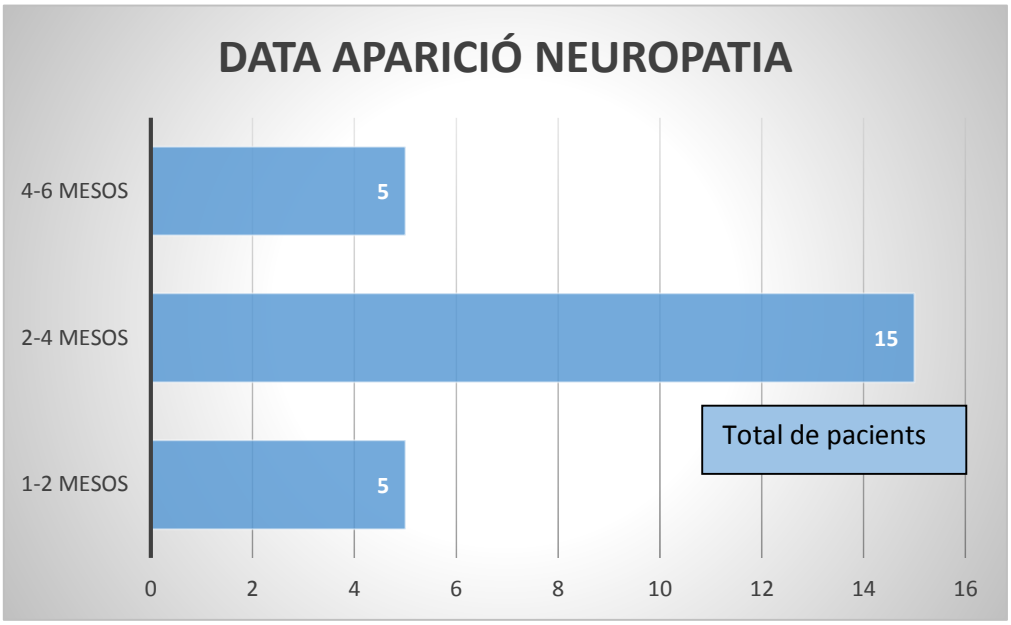


Figura 1: Data d'aparició de la neuropatia perifèrica en pacients afectades amb càncer de mama i tractades amb taxans (n=25).

Els resultats recollits demostren que el 60% del total de la mostra han presentat CIPN de grau 2, el 28% CIPN de grau 1 i l'altre 12% CIPN de grau 3 (Fig. 2)

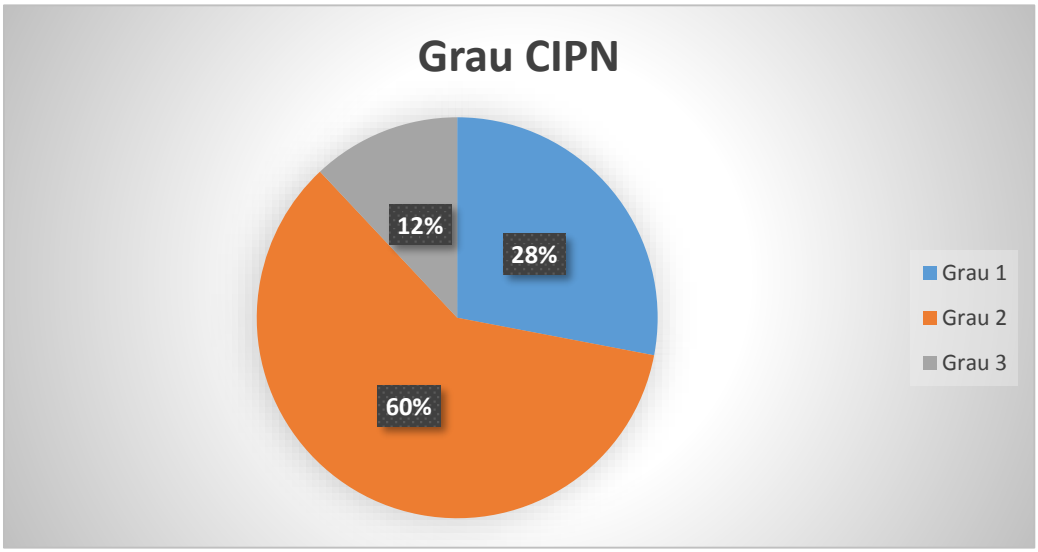


Figura 2: Grau de neuropatia perifèrica (CIPN) en pacients afectades amb càncer de mama i tractades amb taxans (n=25).

L'estudi demostra que 11 dels casos han presentat CIPN entre el segon i quart cicle, 11 pacients ho han presentat entre el quart i sisè cicle, 2 pacients ho han presentat entre el primer i segon cicle i 1 pacient entre el sisè i vuitè cicle (Fig. 3).

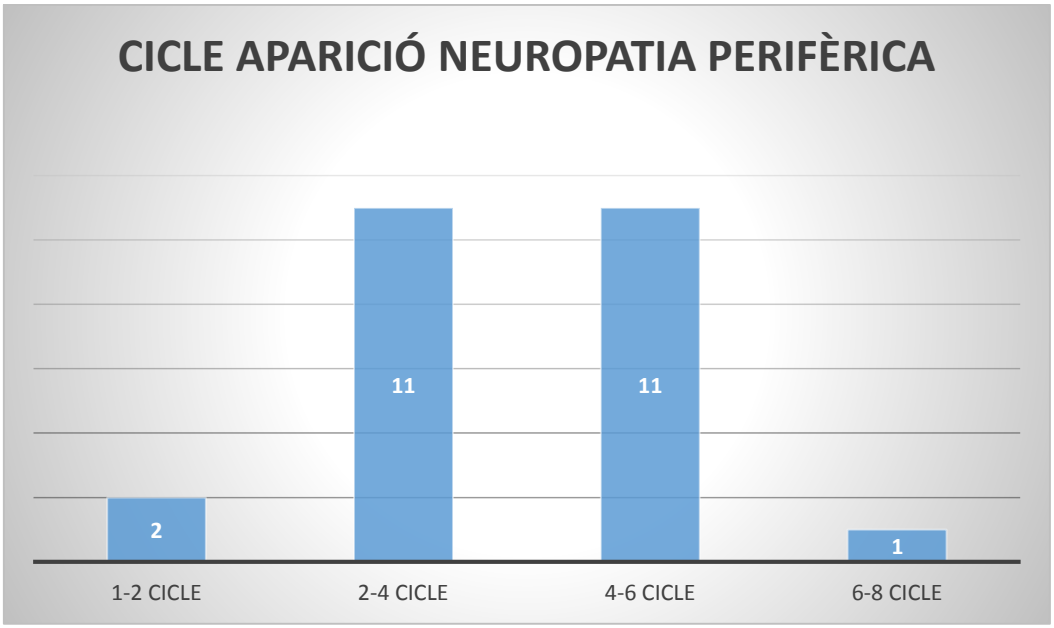


Figura 3: Nº de cicle d'aparició de la neuropatia perifèrica en pacients afectades amb càncer de mama i tractades amb taxans (n=25).

De cara a reduir aquesta toxicitat, el pla de tractament dels oncòlegs es basa en ajornar el tractament antineoplàstic o disminuir la dosi del fàrmac quimioteràpic, realitzar un electromiograma a totes les pacients per controlar l'evolució i prescriure duloxetina (7 pacients) o tamoxifè (4 pacients). [13]

6.2.2 Toxicitat cutània (EPP)

L'edat de la mostra escollida comprèn des dels 46 anys fins als 72 anys.

En 4 , dels 25 casos estudiats, s'ha desenvolupat també neuropatia degut al tractament amb capecitabina, docetaxel i eribulina.

L'estudi demostra que del total de la mostra obtinguda (n=25), 12 pacients han presentat toxicitat al primer mes, 7 al segon mes, 1 al tercer mes, 1 al sisè mes i 4 no han presentat EPP (Fig. 4).

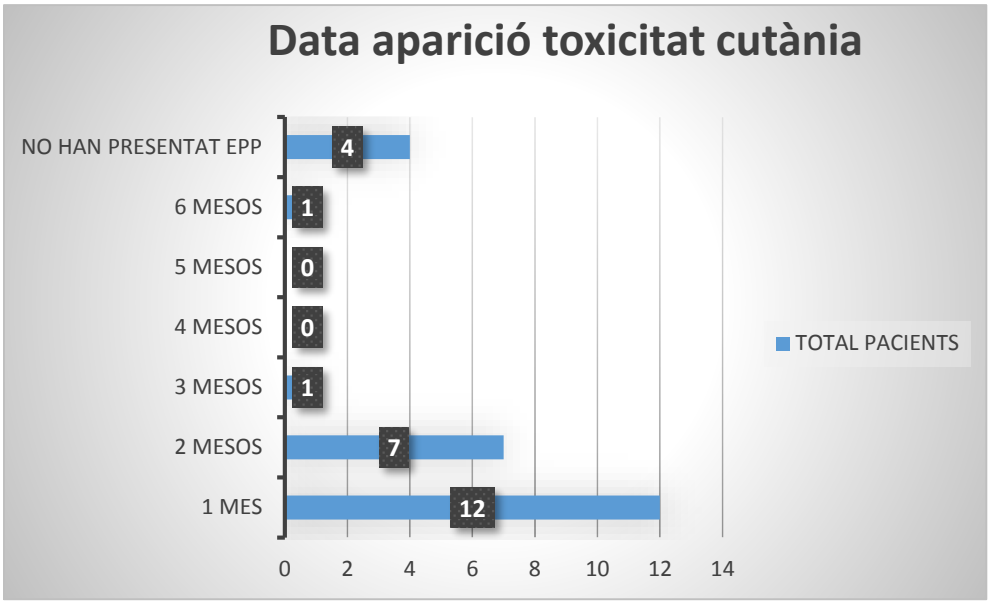


Figura 4: Temps d'aparició de la toxicitat cutània a partir de la dosi inicial de capecitabina 1250mg administrada a pacients amb càncer de mama (n=25).

El resultats recollits demostren que el 36% de la mostra ha presentat EPP entre el primer i segon cicle, 36% entre el segon i quart cicle, 16% no ha presentat EPP, el 8% entre quart i sisè cicle i per últim, el 4% entre sisè i vuitè cicle (Fig.5).º

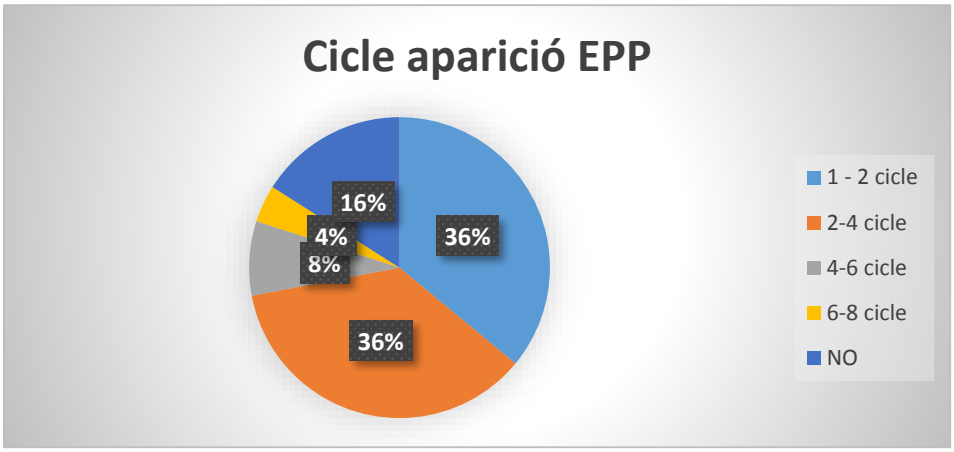


Figura 5: Nombre de cicle del tractament en el qual apareix toxicitat cutània perifèrica en pacients afectades per el càncer de mama i tractades amb capecitabina (n=25).

De cara a reduir aquesta toxicitat, els oncòlegs es posicionen a reduir les dosis de capecitabina o instaurar un tractament pal·liatiu, depenent del grau o la intensitat del quadre clínic. A més, per disminuir l'efecte d'eritema que provoca l'EPP solen receptar a les pacients la següent fórmula magistral: *urea 24gr, clorur sòdic 10gr, alatoína 2 gr, adeps lanae 14 gr i excipient emol·lient o/w c.s.p 100 gr.*

De les 25 pacients; 1 pacient mort, 1 rep analgèsic oral, 7 reben tractament tòpic:

- ☐ 3 emolients
- ☐ 1 mupirocina ®
- ☐ 1 clobetasol ®
- ☐ 1 clobetasol ®+ mupirocina ®
- ☐ 1 mupirocina ® + neomicina ®/centella asiàtica ® + al·lantoïna ®

L'estudi demostra que de les 25 pacients en 16 casos s'ha optat per ajornar-lis el tractament i als altres 9 per disminuïr la dosis.

Quan a la resolució de l'EPP, en 21 pacients del total de la mostra no se'ls hi ha resolt l'EPP (Fig. 6).

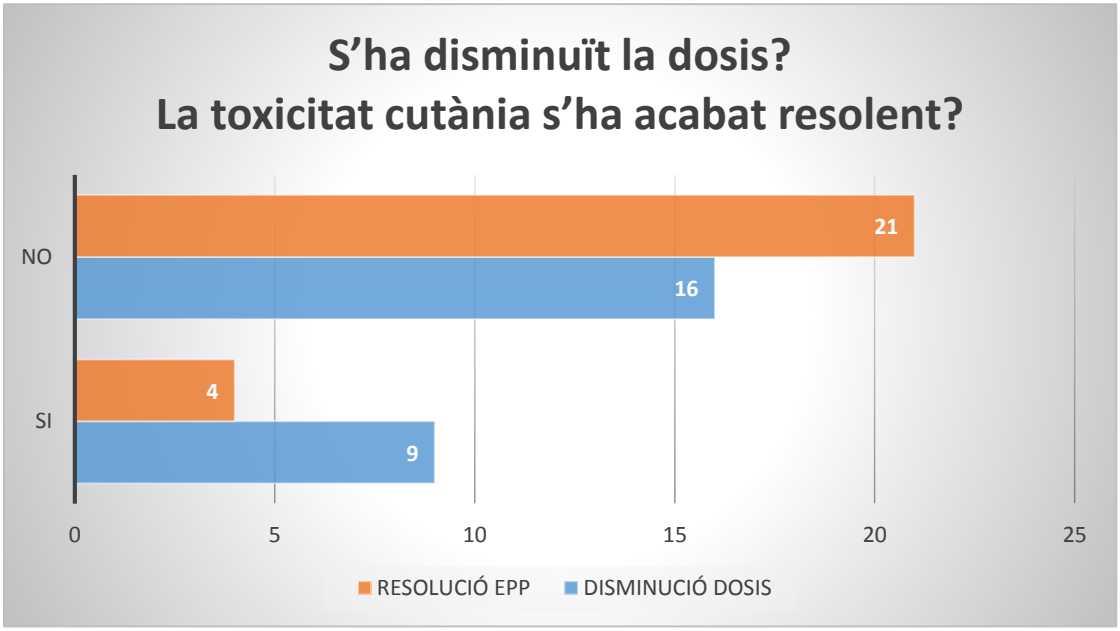


Figura 6: Relació entre la disminució de la dosis i la resolució de l'EPP en pacients afectades per el càncer de mama i tractades amb capecitabina (n=25).

6.2.3 Casos clínics de pacients tractades amb capecitabina en l'ICO on s'observa els diferents graus d'EPP

A NIVELL CUTANI (Imatge 1): *En la fotografia, observem una pacient amb EPP de grau 1 en el qual es destaca l'eritema. En la fotografia 2, es identificable un EPP de grau 2 en el qual s'observa l'eritema, la pacient en la consulta es queixa de dolor a la deambulació sobretot. En la tercera fotografia, observem un EPP de grau 3 on destaca el dolor, l'eritema i les clivelles. En la fotografia 4, observem un EPP de grau 4 en el qual es destacable les úlceres, ampolles i el dolor molt accentuat a la deambulació.* [14]



EPP grau 1 *EPP grau 2* *EPP grau 3* *EPP grau 4*

Imatge 1: fotografies de 4 pacients amb càncer de mama tractades amb capecitabina a l'ICO.

A NIVELL UNGUIAL (Imatge 2): *s'observa a partir del grau 3 i 4 d'EPP. En les tres fotografies podem observar una afectació de les làmines unguials degut al tractament amb capecitabina. En la primera i segona fotografia, les dos pacients han presentat una infecció unguial i la última fotografia, la pacient ha presentat onicomicosis i onicòlisis en el primer dit.*



Imatge 1 Imatge 2 Imatge 3

Imatge 2 : fotografies de 3 pacients amb càncer de mama tractades amb capecitabina a l'ICO.

7. DISCUSSIÓ

Cal destacar que per poder demostrar els efectes adversos esmentats anteriorment, en aquest estudi s'han valorat el taxans (paclitaxel i docetaxel) i els antimetabòlits (capecitabina), perquè són els fàrmacs més utilitzats a l'ICO pels oncòlegs/gues consultats/des.

Realment, la simptomatologia descrita en la bibliografia [16,6] concorda amb la descrita en aquest estudi. Aquests dos articles, corroboren els resultats obtinguts, doncs es pot confirmar que l'efecte advers de més prevalença degut el tractament amb els taxans és la neuropatia perifèrica, i a nivell del síndrome d'eritrodèsia palmo-plantar el fàrmac que provoca aquest efecte, en la majoria de les pacients, és la capecitabina.

D'acord amb els resultats obtinguts en aquest estudi, s'ha pogut confirmar que de les pacients que han sigut tractades amb capecitabina la majoria d'elles (84%) no se'ls hi ha resolt l'eritrodèsia palmo-plantar. Aquests resultats concorden amb els obtinguts per S. Moore [15].

Cal destacar que a nivell de tractament de la neuropatia perifèrica i la toxicitat cutània, els oncòlegs/gues consultats no li donen la importància que es mereixen aquests efectes, per això seria essencial com a podòlegs, en un futur pròxim, buscar solucions per millorar la qualitat de vida d'aquests pacients. Una possible solució podria ser, la implantació de plantilles propioceptives que ajudin al nostre pacient a augmentar la seva estabilitat i l'angle de marxa millorant la inestabilitat que provoquen els taxans. Tenint en compte els resultats d'aquest estudi, només a una pacient se li ha resolt la neuropatia perifèrica.

En quan a la toxicitat cutània i unguial, crèiem que seria essencial establir en tots els hospitals oncològics un protocol a seguir per aquests pacients que al llarg del tractament acabaren patint algun efecte advers a nivell de les extremitats inferiors. En les consultes de l'ICO les pacients haurien d'estar conscienciades d'aquests efectes adversos, d'aquesta forma els professionals sanitaris els podran ajudar a alleujar el dolor que els hi provoca el tractament antineoplàstic. En aquest cas, els podòlegs haurien de portar a terme un treball interdisciplinari conjuntament amb els oncòlegs i les infermeres. Tenint en compte que el 84% de les pacients no se'ls hi ha resolt el síndrome d'eritrodèsia palmo-plantar seria més convenient implantar podòlegs en les consultes oncològiques.

Les pacients solen patir els primers símptomes tant a nivell de la neuropatia perifèrica com a nivell de toxicitat cutània en els primers cicles, ja que es quan es produeix el primer contacte amb el fàrmac antineoplàstic, és a dir, no és un efecte que s'observa a llarg termini.

En quan, a la toxicitat unguial que han presentat les pacients tractades amb capecitabina cal recalcar que no han seguit cap tractament. No se'ls hi ha receptat un tractament tòpic i per tant, la resolució d'aquests efectes adversos ha sigut lenta.

8. CONCLUSIONS

- Els fàrmacs quimioteràpics estudiats, paclitaxel, docetaxel i capecitabina donen lloc a l'aparició d'efectes adversos tant en forma de toxicitat cutània com en forma de neurotoxicitat perifèrica.
- Tota la mostra estudiada tractada amb docetaxel o paclitaxel han presentat neurotoxicitat perifèrica. En quan a la toxicitat cutània 84% del total de la mostra han presentat toxicitat cutània.
- Es veu necessària la participació dels podòlegs en les consultes oncològiques, perquè tindrien un gran paper en quan a ajudar a alleujar els símptomes que pateixen aquestes pacients.
- S'aconsella l'ús de plantilles propioceptives en quan a millorar la neuropatia perifèrica i pautar més tractaments tòpics per a tractar la toxicitat cutània.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. del Río, M. A. G., & González, J. B. (2006). Fármacos antineoplásicos (I): revisión. Farm Hosp, 20(2), 60-64.
2. del Río, M. A. G., & González, J. B. (2006). Fármacos antineoplásicos (y II): revisión. Farm Hosp, 20(3), 42-46.
3. Ferlay. J.; Soerjomataram, I.; Dikshit, R.; Eser, S.; Mathers, C.; Rebelo, M. y cols. Int J Cancer. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. (2015) Mar 1;136(5): E359-86. doi: 10.1002/ijc.29210.Epub 2014 Oct 9.
4. González, V. M., Díaz Mathé, A., Santos Muñoz, A., Bas, C. A., Cóppola, F., Casas, G., & Larralde, M. (2008). Manifestaciones cutáneas de nuevas drogas oncológicas: inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico y prodrogas del 5-fluorouracilo. Dermatología Argentina, 14(4), 281-287
5. Robert, C., Sibaud, V., Mateus, C., Verschoore, M., Charles, C., Lanoy, E., & Baran, R. (2015). Nail toxicities induced by systemic anticancer treatments. Lancet Oncol, 16(4), e181-e189.
6. Cardona, A. F., Ortiz, L. D., Reveiz, L., Becerra, A., Arango, N., Santacruz, J. G., & Vargas, C. A. (2010). Neuropatía inducida por el tratamiento médico del cáncer. méd. uis, 23, 103-27.
7. Velasco, R., & Bruna, J. (2010). Neuropatía inducida por quimioterapia: un problema no resuelto. Neurología, 25(2), 116-131.
8. Bao, T., Basal, C., Seluzicki, C., Li, S. Q., Seidman, A. D., & Mao, J. J. (2016). Long-term chemotherapy-induced peripheral neuropathy among breast cancer survivors: prevalence, risk factors, and fall risk. Breast Cancer Res Treat, 159(2), 327-333.
9. Poderós, T. G., Inda, I. G., Sanz, A. I., & Lecumberri, V. N. (2005). Taxanos en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama con ganglios positivos: metanálisis. Farm Hosp, 29(2), 75-85.
10. Cavaletti, G., Alberti, P., Frigeni, B., Piatti, M., & Susani, E. (2011). Chemotherapy-induced neuropathy. Curr Treat Options Neurology, 13(2), 180-190.
11. Rodríguez, J.C., Fernández, B. D. L. N., Garmenda, J.A., Aras, E.L., Castaño, A. G., Gil-Fournier, A.b., & Girón, C.G. (2003). Capecitabina: un quimioterápico oral en la lucha contra el cáncer de mama y colorrectal metastásico. Farm Hosp, (27/3), 171.

12. Herrera, A. R., Piñones, G. L., Cázares, J. P. C., & Álvarez, B. T. (2012). Eritrodisestesia palmoplantar por capecitabina, en una mujer con cáncer de mama. Dermatol Rev Mex, 56(1), 71-73.
13. Zuberbuhler, P., Young, P., León Cejas, L. V., Finn, B. C., Bruetman, J. E., Calandra, C. R., & Reisin, R. (2015). Neuropatía sensitiva: Su reconocimiento y tratamiento temprano. Medicina (Buenos Aires) 75(5), 297-302.
14. Garmendia, J. A., de la Nogal Fernández, B., Aras, E. L., Castaño, A. G., Rodríguez, J. C., Gil-Fournier, A. B., & Girón, C. G. (2003). Capecitabina: un quimioterápico oral en la lucha contra el cáncer de mama y colorrectal metastásico. Farm Hosp, 27(3), 171-178.
15. Moore, S. (2009, March). Unanticipated toxicity to capecitabine. Oncology nursing forum 36(2), 149-152.
16. Robert, C., Sibaud, V., Mateus, C., Verschoore, M., Charles, C., Lanoy, E., & Baran, R. (2015). Nail toxicities induced by systemic anticancer treatments. Lancet Oncol, 16(4), 181-189.

ANNEXES

ANNEX 1: Formalització d'una estada formativa a l'Institut Català d'oncologia

ANNEX 2: Document de deures i obligacions dels usuaris que tinguin accés a dades personals de l'ICO

UNIVERSITAT DE BARCELONA

ANNEX 1

Formalització d'una estada formativa a l'Institut Català d'oncologia

Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

ICO Institut Català d'Oncologia

Formalització d'una estada formativa a l'Institut Català d'Oncologia

Formalización de una estancia formativa en el Instituto Catalán de Oncología

Dades personals

Datos personales

Cognom i nom *Apellidos y nombre*: COUCOUS ASMA

Nº DNI *Numero DNI*: X3998818-S

Domicili *Domicilio*: AV/ Sant Narcís 98 4t 1a

Localitat *Localidad* GIRONA

País *País*: ESPANYA

Telèfon *Teléfono*: 651697184

Correu electrònic *Correo electrónico*: asma.coucous@gmail.com

Centre al qual pertany *Institución a la que pertenece (*)*:: UNIVERSITAT BARCELONA

Adreça centre al qual pertany *Dirección centro al que pertenece (*)*: Carrer de la Feixa Llarga, s/n, 08907 Hospitalet de Llobregat, Barcelona

(*) Omplir només en cas que la persona vingui en nom d'una institució. Rellenar solo en caso de que la persona venga en nombre de una institución.

Dades Institut Català d'Oncologia

Datos Instituto Catalán de Oncología

Centre de l'estada / *Centro de la estancia*: Institut Català d'Oncologia

Hospitalet ☒ Badalona ☐ Girona ☐

Departament / *Departamento*:

Adreça / *Dirección*: Avda. Gran Via de l'Hospitalet, 199-203. 08908

L'Hospitalet de Llobregat – Barcelona

Telefono / *Teléfono*: 93 260 74 60

Correu electrònic / *Correo electrónico*:

Tutor/a de l'estada assignat per l'Institut Català d'Oncologia / *Tutor/a de la estancia asignado por el Instituto Catalán de Oncología*: **Telèfon** / *Teléfono*: CATHALINA FALÓ GARRIGA 93. 2607305

Correu electrònic / *Correo electrónico*: cfalo@iconcologia.net.

Data inici estada / *Fecha inicio estancia*: 1 de febrer 2017

Data fi estada / *Fecha fin estancia*: 3 de febrer 2017

Horari estada / *Horario estancia*: 9 a 13h

Formalització d'una estada formativa a l'Institut Català d'Oncologia

Formalización de una estancia formativa en el Instituto Catalán de Oncología

1. El objeto de este documento es regular una estancia formativa en el servicio d'Oncologia del Instituto Catalán de Oncología, siendo este el único y exclusivo objetivo del presente documento, y no significando en ningún caso el establecimiento de una relación laboral entre las partes.

2. D/Dña Asmae Lauate exime absolutamente al Institut Català d'Oncologia de cualquier responsabilidad derivada de su permanencia dentro de los locales y las instalaciones del mismo, de los posibles traslados o desplazamiento u otros hechos, incluidos los ocasionados por colaboradores, pacientes, familiares o acompañantes, de los que se puedan derivar accidentes enfermedades o cualquier otro resultado nocivo.

3. Se hace constar que las personas que vengan a realizar estancias formativas, estarán cubiertos por la póliza de Responsabilidad Civil y Patrimonial en virtud del cláusula 2.7.g suscrita por el CatSalut, en el cual el Instituto Catalán de Oncología es un centro adherido.

4. En caso que la persona no pertenezca al territorio nacional, será requisitos indispensables para la realización de esta estancia, que la persona que deba realizarla este en posesión de un visado en alguna de las formas previstas en el artículo 85 de la Ley Orgánica de Extranjería, así como la aportación de la formalización del seguro medico que de cobertura a la estancia, el cual ira totalmente a cargo de la persona que realice la estancia.

5. D/Dña Asmae Lauate respetará la autonomía de la estructura orgánica, jerárquica y administrativa, la reglamentación interna, les normas, protocolos y procedimiento del centro, para no dificultar el normal desarrollo de la actividad asistencial, con especial cuidado de una reserva total y máxima discreción en las cuestiones que requieren de acuerdo con las normas vigentes y la intimidad personal o familiar.

6. En cualquier momento y a petición de la Dirección de la Institución, la persona que realiza la estada dejara de asistir, sin más derecho que obtener el derecho a una certificación del período y el tiempo de asistencia.

7. En el caso que se considere la prórroga de esta estancia, se volverá a formalizar un nuevo documento por el tiempo acordado.

8. La persona firmante acuerda firmar y dar cumplimiento al "Documento de deberes y obligaciones de los usuarios que tengan acceso a datos de carácter personal del ICO" que se acompaña al presente documento como Anexo 1.

9. La persona firmante de este documento declara:
   a) *Que se compromete a mantener la confidencialidad de los datos que pueda conocer por razón de esta estancia formativa.*
   b) *Que autoriza al Instituto Catalán de Oncología a utilizar los datos personales contenidos en este documento mediante tratamientos informáticos automatizados a efectos de formación.*
   c) *Que ha sido informado que, en relación a la autorización anterior y conforme a la ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, respecto a cualquier dato de carácter personal, puede ejercer sus derechos de acceso, rectificación y cancelación, ante el responsable de tratamiento.*
   d) *Que cumplirá con el horario fijado dentro de los límites establecidos en el presente acuerdo y el del que se le ha dado una copia y tiene conocimiento.*
   e) *Que cumplirá las normas internas fijadas por el Instituto Catalán de Oncología en materia de seguridad y higiene, orden funcionamiento interno, indumentaria etc.*
   f) *Mantener una reserva total y la máxima discreción en las relaciones interpersonales en lo que respecta a las cuestiones confidenciales del centro que le da acogida.*

Formalització d'una estada formativa a l'Institut Català d'Oncologia

Formalización de una estancia formativa en el Instituto Catalán de Oncología

g) *Cumplir estrictamente con el deber de confidencialidad de los datos personales del acceso, en estricto cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y su reglamento 1720/2007.*

h) *Cumplir les instrucciones, orientaciones y directrices del tutor de la institución.*

i) *Mantener en todo momento, una actitud de respeto y consideración hacia la personal del Instituto Catalán de Oncología.*

j) *Estar en posesión de una titulación homologada suficiente en el país de destino que acredite sus conocimientos para la realización de la estancia, de la que aportará una copia, así como un currículum vitae actualizado.*

k) *Estar en posesión de un documento nacional de identidad o bien un pasaporte, del que se aportará una fotocopia.*

I en prova de conformitat las partes firmen el present per duplicat i a un sol efecte, en el lloc i la data que consten en el document,

Signatura de l'alumne

Firma del alumno.

Signatura Direcció General ICO

Firma Dirección General ICO

Signatura Cap Departament

Firma del Jefe del Departamento

L' Hospitalet de Llobregat, de de 201

ANNEX 2

Document de deures i obligacions dels usuaris que tinguin accés a dades personals de l'ICO

ICO
Institut Català d'Oncologia

Documento de deberes y obligaciones de los usuarios que tengan acceso a datos personales del ICO

Los deberes y obligaciones de cada una de las personas que tienen acceso a datos de carácter personal titularidad del ICO (en adelante, personas usuarias) son las que se relacionan a continuación.

En caso de incumplimiento de las presentes funciones i obligaciones se podrán reclamar las responsabilidades que legalmente correspondan.

DEBER DE SECRETO

1. La persona usuaria tiene el deber de guardar reserva total respecto a los datos personales del ICO que conozca en el desarrollo de su colaboración.
2. La persona usuaria ha de guardar la máxima reserva y no divulgar ni utilizar, directamente o mediante terceras personas, los datos, los documentos y el resto de información del ICO a que tenga acceso por razón de su colaboración..

CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN

3. La información será dirigida exclusivamente a quien tenga que disponer de la misma evitando que las personas que no hayan de tener acceso a esta información puedan conocerla.
4. Cuando la persona usuaria abandone temporalmente su lugar de trabajo, deberá de bloquear su equipo para impedir su acceso a los sistemas de información..

RESPONSABILIDAD POR EL USO DEL IDENTIFICADOR Y CLAVES DE ACCESO

5. La persona usuaria es responsable de la custodia diligente de su clave de acceso, para evitar que otras personas puedan suplantar su identidad accediendo de forma no autorizada a los sistemas de información y a los datos personales.
6. Por tanto, los códigos de identificación y las claves de acceso asignadas a cada persona usuaria son personales y intransferibles y es el único responsable de las consecuencias que se puedan derivar de su mal uso, de la divulgación o de la pérdida de estas.

RESPONSABILIDAD POR EL USO DE DATOS PERSONALES

7. La persona usuaria se limitará a realizar las funciones propias de su lugar de trabajo con los datos personales del ICO a que tenga acceso.
8. La persona usuaria será responsable de la utilización lícita de los datos personales del ICO a los qué tenga acceso.

ICO
Institut Català d'Oncologia

RESPONSABIDAD POR EL USO DE LOS SITEMAS DE INFORMACIÓN

9. La persona usuaria es responsable de la correcta utilización de los sistemas de información y en general, de todos aquellos recursos informáticos del ICO a los cuales tenga acceso, también de cualquier alteración voluntaria de su funcionamiento normal o cualquier intento de eludir los controles de seguridad establecidos.

10. La persona usuaria está obligada a utilizar los activos del ICO sin incurrir en actividades que puedan ser consideradas ilícitas o ilegales, que infrinjan los derechos del ICO o de terceros, o que puedan atentar contra la moral o las normas de conducta.

Estas obligaciones persistirán todo y después de haber finalizado la colaboración con el ICO.

L'Hospitalet de Llobregat 26 de 01 de 2017

Nombre y apellido (manuscrito)

ASMAA COUCOUS

Firma

X3998818-S

DNI / PASAPORTE