



# Toxicidad podológica de los tratamientos antineoplásicos

E. Pilet, M.-L. Boivert-Hanoca, V. Sibaud

*La toxicidad ungueal/periungueal y palmoplantar de los tratamientos antineoplásicos es muy frecuente. Con frecuencia tiene un impacto funcional o estético importante en los pacientes tratados y, a veces, requiere la detención del tratamiento inductor. Puede observarse tanto con la quimioterapia (afectación de la matriz o del lecho de la uña, síndrome mano-pie difuso) como con las nuevas terapias dirigidas (afectación periungueal, fisuras, síndrome mano-pie hiperqueratósico). Es importante para el podólogo familiarizarse con estos efectos indeseables bastante característicos, que requieren un tratamiento adecuado y que pueden representar la principal carga de la enfermedad neoplásica para los pacientes tratados. Esta revisión describe las principales toxicidades podológicas inducidas por la quimioterapia o por algunas terapias dirigidas, así como los principios del tratamiento.*

© 2017 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras clave:** Granuloma piógeno; Quimioterapia; Terapias dirigidas; Síndrome mano-pie; Onicólisis; Uña

## Plan

■ <b>Introducción</b>	1
■ <b>Toxicidad ungueal y periungueal</b>	2
Toxicidad de la quimioterapia	2
Toxicidad de las terapias dirigidas	5
■ <b>Síndrome mano-pie</b>	7
Síndrome mano-pie y quimioterapia	7
Síndrome mano-pie y terapias dirigidas	8
■ <b>Conclusión</b>	10

## ■ Introducción

El tratamiento y el pronóstico de numerosos cánceres se han modificado profundamente estos últimos años, debido al desarrollo y la disponibilidad progresiva de nuevas terapias antineoplásicas llamadas «dirigidas». Estas terapias inhiben los receptores o vías de señalización específicas sobreexpresadas por algunas células neoplásicas. Estos nuevos tratamientos oncológicos no sustituyen la utilización de la quimioterapia, sino que casi siempre completan su actividad antineoplásica.

El perfil de tolerabilidad de estas terapias dirigidas se considera aceptable, lo cual permite a veces una utilización de larga duración. Sin embargo, a menudo se asocian a una toxicidad dermatológica en primer plano, debido a la inhibición de ciertas dianas oncológicas que,

a veces, pueden expresarse al mismo tiempo en la piel, donde desempeñan entonces un papel fundamental en el buen funcionamiento de la homeostasis dérmica o epidérmica. Por ejemplo, se puede citar el receptor del EGF (factor de crecimiento epidérmico), que representa una diana oncológica privilegiada (inhibidores del receptor del EGF) y cuya inhibición terapéutica se asocia a una toxicidad dermatológica casi constante y, a veces, grave. En efecto, este receptor específico controla la proliferación y la maduración fisiológica de los queratinocitos [1].

Algunos de estos efectos dermatológicos afectan más específicamente a la palma o la planta (síndrome mano-pie localizado e hiperqueratósico, fisuras) o al aparato periungueal (paroniquia, granuloma piógeno o botriomicoma) [2, 3] (Cuadro 1). La sintomatología podológica es, en general, diferente de la anteriormente establecida con los agentes quimioterapéuticos (afectación privilegiada del aparato ungueal, síndrome mano-pie más difuso). Por lo tanto, es importante para el podólogo familiarizarse con esta nueva toxicidad, pero también reconocer la (más antigua) inducida por la quimioterapia, dado que, actualmente, los pacientes se tratan a menudo con asociaciones de quimioterapia y terapia dirigida. De forma más global, el podólogo debe desempeñar un papel importante en el acompañamiento de estos pacientes oncológicos, a fin de reducir el impacto negativo de estos síntomas sobre su calidad de vida, pero también de limitar las disminuciones de dosis o la detención prematura del tratamiento antineoplásico debido a esta toxicidad podológica.

**Cuadro 1.**

Principales toxicidades podológicas de las terapias dirigidas antineoplásicas.

	Moléculas	Mecanismo de acción y blanco	Indicaciones <sup>a</sup>	Toxicidad podológica	Nombre comercial
Anti-EGFR (o HER1)	Cetuximab	Anticuerpos monoclonales dirigidos contra el receptor EGF	Cáncer colorrectal Carcinoma epidermoide ORL	Xerosis, paroniquias, granulomas piógenos, fisuras, uñas frágiles, crecimiento lento de la tabla, onicólisis leve	Erbitux <sup>®</sup>
	Panitumumab		Cáncer colorrectal		Vectibix <sup>®</sup>
	Erlotinib	ITKa dirigido contra el receptor EGF	Cáncer bronquial no de células pequeñas Cáncer de páncreas		Tarceva <sup>®</sup>
	Gefitinib		Cáncer bronquial no de células pequeñas		Iressa <sup>®</sup>
Anti-HER	Lapatinib	ITK dirigido contra el receptor EGF (erbB1) y HER2 (erbB2)	Cáncer de mama HER2+		Tyverb <sup>®</sup>
	Afatinib	ITK dirigido contra el receptor EGF (erbB1), HER2 (erbB2), ErbB3, erbB4	Cáncer bronquial no de células pequeñas		Giotrif <sup>®</sup>
Anti-MEK	Pimacertib, trametinib, cobimetinib	ITK dirigido contra MEK 1/2	Melanoma		Cotellic <sup>®</sup> Mekinist <sup>®</sup>
Inhibidores BRAF	Dabrafenib, vemurafenib	ISTKc dirigido contra BRAF	Melanoma	Síndrome mano-pie	Tafinlar <sup>®</sup> Zelboraf <sup>®</sup>
Antiangiogénicos	Sunitinib	ITK dirigido contra VEGFR 1-3; PDGFR $\alpha$ $\beta$ ; c-KIT, RET; Flt3; CSF-1R	Cáncer de mama GIST avanzados Tumores neuroendocrinos	Síndrome mano-pie, hemorragias subungueales filiformes, xerosis	Sutent <sup>®</sup>
	Sorafenib	VEGFR 2-3; PDGFR $\beta$ ; c-KIT, RET, RAF, FLT-3	Carcinoma hepatocelular Cáncer de riñón Carcinoma tiroideo		Nexavar <sup>®</sup>
	Pazopanib	VEGFR 1-3; PDGFR $\alpha$ - $\beta$ ; c-KIT	Cáncer de riñón Sarcoma de tejidos blandos		Votrient <sup>®</sup>
	Axitinib	VEGFR 1-3	Cáncer de riñón		Inlyta <sup>®</sup>
Inhibidores mTOR	Temsirolimús, everolimús	ISTK dirigido contra mTOR	Carcinoma renal Cáncer de mama Tumores neuroendocrinos Linfoma de células del manto	Xerosis, paroniquias, granulomas piógenos, uñas amarillas, onicólisis moderada	Torisel <sup>®</sup> Afinitor <sup>®</sup>

EGFR: receptor del factor de crecimiento epidérmico; HER: receptor de factor de crecimiento epidérmico humano; MEK: proteína-cinasa activada por mitógenos; mTOR: diana de rapamicina en células de mamífero; ITK: inhibidor de la tirosina-cinasa; ISTK: inhibidor de la serina-treonina-cinasa; VEGFR: receptor del factor de crecimiento endotelial vascular; PDGFR: receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas; ORL: otorrinolaringológico; GIST: tumor del estroma gastrointestinal.

<sup>a</sup> Las indicaciones suelen limitarse a ciertas formas de cáncer, casi siempre en situación localmente avanzada o metastásica.

Esta revisión describe las principales toxicidades podológicas inducidas por la quimioterapia, pero también por las nuevas terapias dirigidas, que pueden representar la principal carga de la enfermedad neoplásica para los pacientes tratados [4]. También se detallan los principios del tratamiento.

## ■ Toxicidad ungueal y periungueal

### Toxicidad de la quimioterapia

La toxicidad ungueal de los agentes citotóxicos (quimioterapia) es frecuente y puede representar, a veces, la principal carga de la enfermedad neoplásica [4]. En cambio, la toxicidad periungueal es más rara y a menudo secundaria a la toxicidad sobre el aparato ungueal.

### Toxicidad ungueal (Cuadro 2)

Numerosas moléculas de quimioterapia pueden inducir una toxicidad ungueal: taxanos, busulfano,

bleomicina, cisplatino, vincristina, doxorubicina, pemetrexed, capecitabina, fluorouracilo, metotrexato, etopósido [2, 5-7].

Estas modificaciones ungueales son ante todo el reflejo directo del efecto citotóxico de la quimioterapia sobre la matriz (líneas de Beau, onicomadesis, leuconiquia verdadera, crecimiento más lento de la uña, uñas más finas y frágiles, melanoniquia) o el lecho de la uña (onicólisis, leuconiquia visible, hemorragia) [2, 5, 7]. Por lo tanto, los síntomas observados pueden ser muy variados y a menudo se asocian. La repercusión puede ser doble, a la vez funcional (dolor por onicólisis) y estética (en particular en pacientes jóvenes y mujeres) [6, 7]. Finalmente, se puede observar que:

- debido a la velocidad de crecimiento de la uña (0,03-0,1 mm al día), estas anomalías ungueales aparecen de manera desplazada con respecto a la introducción de la quimioterapia y a menudo persisten varias semanas o meses después de la detención del tratamiento inductor [5];
- en general, se afecta el conjunto de las uñas, pero esta toxicidad predomina claramente en los dedos de las manos.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8807419>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8807419>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)