

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
DERMATOLOGÍA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA
LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE RADIODERMATITIS
AGUDA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
BIBLIOGRÁFICA



PRESENTADO POR: DRA. TERE IVETTE VILLANUEVA RAMOS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA

DIRECTOR: DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ
ASESORES DE TESIS: DR. DANIEL ALCALÁ PÉREZ
DRA. MARÍA TERESA DE JESUS VEGA GONZÁLEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia para la
Prevención y Tratamiento de Radiodermatitis Aguda**

Dra. Tere Ivette Villanueva Ramos

Vo. Bo.

**Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Profesor Titular del Curso de Especialización
en Dermatología**

Vo. Bo.

**Dr. Antonio Fraga Mouret
Director de Educación e Investigación**

**Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia para la
Prevención y Tratamiento de Radiodermatitis Aguda**

Dra. Tere Ivette Villanueva Ramos

Vo. Bo.

**Dr. Daniel Alcalá Pérez
Jefe de Enseñanza e Investigación
Asesor**

Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia para Prevención y Tratamiento de Radiodermatitis Aguda

Institución financiadora, elaboradora y responsable: Centro Dermatológico “Doctor Ladislao de la Pascua”

Director: Dr Fermín Jurado Santa Cruz
Jefe de enseñanza: Dr. Daniel Alcalá Pérez

Autores:

Elaboración

Dra. Tere Ivette Villanueva Ramos residente de tercer año CDP
(tereivette@hotmail.com)

Dr. Daniel Alcalá Pérez, Médico adscrito al servicio de dermato-oncología,
Jefe de Enseñanza CDP (alcalad32@yahoo.com.mx)

Dra. María Teresa de Jesús Vega González, Jefe de la clínica de Dermatología
INCAN (tvgderma@yahoo.com.mx)

M en C. María Luisa Peralta Pedrero, Titular del Seminario de Investigación y
Tesis del CDP
(luisa.peraltap@gmail.com)

Validación clínica:

Dra. Aída Mota García

Dra Luisa Catalina Tenorio Téllez

Validación metodológica: en proceso.
Nombre, adscripción de cada uno

Fecha de búsqueda de la información: 01 septiembre 2009 al 28 febrero 2010.

Fecha de elaboración: enero a marzo 2010.

Fecha de actualización: marzo de 2013

Los autores asumen la responsabilidad editorial por el contenido y declaran que no tienen conflicto de intereses.

RESUMEN

La radioterapia es uno de los pilares en el tratamiento de los pacientes con cáncer. Mas del 60% de los pacientes con cáncer de Norte América incluyen la radioterapia como parte de su plan de tratamiento.

El descubrimiento de la radiografía por Roentgen y del radio por los Curie estableció las bases para la radioterapia.

Hasta la introducción de los equipos de megavoltaje (aceleradores lineares y cobalto) en 1950 y 1960, se utilizaban equipos con energía en ortovoltaje (en el rango de kilovoltaje). Los equipos de ortovoltaje son muy efectivos al tratar tumores en la superficie de la piel, pero son inadecuados para el tratamiento de tumores profundos (tórax medial, abdomen y pelvis). Para aplicar una dosis de radioterapia tumoricida en el tórax medial utilizando un equipo de ortovoltaje se necesita aplicar dos o tres veces la dosis que se aplicaría a la superficie cutánea.

Las células que tienen cinética rápida en su ciclo celular como las de la epidermis son mas sensibles al tratamiento y desarrollan mas efectos agudos durante el tratamiento. La cinética de la curación con apoyo de repoblación de células madre a partir de otras superficies cutáneas fuera del terreno donde se aplicó radioterapia resulta en una curación (a través de un proceso inflamatorio) relativamente rápida del daño ocasionado por la radiación. Reparación, repoblación, regeneración y reoxigenación son las 4 "R" de la biología de la radiación, y cada una juega un papel muy importante al apoyar al tejido normal para responder a la radioterapia.

Entre los factores de riesgo para presentar radiodermatitis se incluyen el utilizar esquemas con dosis no fraccionadas; factores físicos como tabaquismo, estatus nutricional deficiente, problemas con la integridad cutánea, daño actínico, así como la topografía y obesidad que predisponen a los pacientes a desarrollar radiodermatitis; factores genéticos como ataxia telangiectasia, síndrome de Gorlin, xeroderma pigmentoso, síndrome de Bloom, entre otros;

enfermedades del tejido conectivo como lupus eritematoso sistémico; enfermedades infecciosas como infección por VIH; y exposición a medicamentos radiosensibilizantes.

Generalmente el prurito y malestar ocurren durante la tercera semana de tratamiento a medida que el flujo sanguíneo aumenta. La reacción cutánea aguda es uno de los efectos colaterales más comunes de la radioterapia. En el contexto de reacciones cutáneas, las agudas son aquellas que ocurren dentro de los primeros 6 meses de recibir radiación. La severidad de la reacción se mide en un espectro que va desde leve eritema y descamación seca hasta la descamación húmeda más severa y eventualmente ulceración. El estado de la piel de los pacientes se evalúa por lo menos una vez a la semana y se califica con la escala de toxicidad del grupo de oncología y radioterapia (RTOG), o del Instituto Nacional de Cáncer (NIC) las cuales califican a la radiodermatitis del 0 al 5.

El cuidado de la piel en pacientes que reciben radioterapia es un tema controversial ya que los médicos de diferentes instituciones difieren considerablemente. Las inconsistencias en el tratamiento que ofrecen los diferentes médicos pueden transmitir al paciente información confusa o lo que es peor, errónea. Las áreas en las que las opiniones difieren son el permitir el uso de jabones, cremas y desodorantes; así como en el manejo de descamación seca y húmeda, uso de corticoesteroides tópicos, fomentos con solución salina, apósitos oclusivos o en gel, y antibióticos tópicos. La restricción de prácticas que interfieren con la higiene cutánea puede ser muy estresante para el paciente ya que se puede sentir socialmente rechazado en una etapa en la que el apoyo social de la familia, amigos, colegas del trabajo, profesionales de la salud y la comunidad del paciente, es indispensable para una adaptación y aceptación del diagnóstico de cáncer.

El fenómeno de memoria de la radiación se caracteriza por el desarrollo de eritema cutáneo y erosión en un paciente que recibió radioterapia y es precipitado por un medicamento no relacionado. Esta erupción ocurre varios

meses después de terminar la radioterapia. Se han asociado varios agentes quimioterapéuticos y antibióticos con este fenómeno.

En la prevención de radiodermatitis, la mejor evidencia postula que se debe alentar al paciente para llevar a cabo medidas de higiene y lavado de la piel y/o cabello, también se recomienda el uso de esteroides tópicos, así como el uso de enzimas orales hidrolíticas y amifostina. Se han realizado estudios que evaluaron la eficacia de algunas cremas con ácidos hialurónico y ascórbico así como estudios que evaluaron la eficacia de un compuesto que contiene glutatión y antocianinas, con resultados satisfactorios. Se encontraron algunos otros estudios, con menor grado de recomendación, éstos incluyen uso de sucralfato y sus derivados, aloe vera, crema con manzanilla, suplemento con zinc, apósitos, gel con agua thermal, líquido de Lianbai y trolamina.

En cuanto al tratamiento de radiodermatitis se encontraron algunos estudios que evalúan la eficacia de esteroides, sucralfato y derivados y apósitos pero ninguno de ellos tuvo resultados satisfactorios por lo que no se avalan las recomendaciones.

INDICE

	Pag.
Usuarios.....	3
Beneficiarios.....	3
Impacto esperado en la salud.....	3
Oportunidades de Investigación.....	3
Metodología.	
Protocolo de búsqueda.....	4
Evidencias y recomendaciones	6
Proceso de validación.....	6
Validación de la calidad metodológica.....	6
Validación del contenido clínico.....	9
Antecedentes	11
Justificación.....	23
Objetivo General	23
Evidencias y Recomendaciones	
Prevención de Radiodermatitis Aguda.....	24
Tratamiento de Radiodermatitis Aguda	48
Algoritmos	53
Anexos	
Anexo 1. Clasificación de Radiodermatitis (NCI).....	54
Anexo 2. Clasificación de Radiodermatitis (RTOG)	54
Anexo 3. Agentes relacionados con fenómeno de memoria de radiación.....	55
Anexo 4. Instrumento AGREE	56

Anexo 5. Instrumento Clínico para Validación de GPC.....	61
Definición de términos, abreviaturas o siglas	73
Bibliografía	74

PROPÓSITO CLÍNICO.

Prevención y tratamiento

USUARIOS.

Dermatólogos, dermato-oncólogos, oncólogos, radio-oncólogos.

BENEFICIARIOS.

La guía podrá ser aplicada a todos los pacientes que se encuentren recibiendo radioterapia como tratamiento de alguna neoplasia. Se harán recomendaciones especiales en ciertos tipos de cáncer y sobre todo dependiendo de la topografía en la que se esté administrando la radiación ya que algunos sitios del cuerpo necesitan un abordaje y tratamiento diferente. No aplica en los casos en que se presenten reacciones en pacientes que se encuentren recibiendo concomitantemente medicamentos que puedan causar otras alteraciones en la piel.

IMPACTO ESPERADO EN LA SALUD

Unificar los tratamientos recomendables en los diferentes grados de radiodermatitis para de ésta forma disminuir la confusión entre los médicos que tratan a éstos pacientes.

Disminuir las molestias del paciente al brindarle el tratamiento con mayor evidencia clínica de mejoría.

Disminución de los costos derivados de los múltiples tratamientos que el paciente recibe y de la incapacidad laboral.

OPORTUNIDADES DE INVESTIGACIÓN

En la actualidad, no existe un consenso acerca de cuál es el mejor tratamiento para los diferentes grados de radiodermatitis, más bien los tratamientos se han basado en la experiencia clínica de los médicos de las diversas instituciones

donde se ofrece esta modalidad terapéutica. Se han reportado diferentes opciones terapéuticas para radiodermatitis pero incluso algunas con contradictorias. Con éste trabajo se propone recopilar la mejor evidencia clínica disponible hasta el momento para formar una guía que haga más sencillo el manejo de los pacientes que reciben radioterapia.

METODOLOGÍA

1. El proceso de elaboración de una Guía de Práctica Clínica (GPC) es costoso, requiere mucho tiempo y recursos humanos, así como personal con experiencia en el desarrollo de guías, habilidades de búsqueda bibliográfica y en lectura crítica. Consecuentemente la adaptación de una GPC basada en la evidencia y de alta calidad metodológica es una opción efectiva y eficiente para muchas organizaciones sanitarias, con lo cual se evita desperdicio de recursos. (Viana-Zulaica C, 2005)

Con base en lo anterior se decidió realizar una adaptación de GPC para el tratamiento de la Radiodermatitis Aguda.

2. Protocolo de búsqueda

Para buscar guías de práctica clínica se utilizaron los siguientes buscadores: Pubmed, Ovid, Tripdatabase, MD consult, Clearinghouse, Sumsearch. Se utilizaron las palabras clave: acute radiodermatitis, radiation toxicity, radiodermatitis practice guideline, radiodermatitis systematic review, radiodermatitis meta-analysis, radiation acute skin reaction, radiation therapy.

Se localizaron las siguientes GPC:

- a. The prevention and management of acute skin reactions related to radiation therapy: a systematic review and practice guideline. Support Care Cancer (2006) 14: 802–817
Guía elaborada para ser utilizada por oncólogos. Es la única disponible que está basada en evidencia clínica aunque el formato es poco práctico ya que los niveles de evidencia y grados de recomendación están citados dentro de los párrafos de texto.
- b. Care of radiation skin reactions. Guías de la BC Cancer Agency marzo 2006.
- c. Management of radiation skin reactions: Literature review and clinical application. Plastic Surgical Nursing (1999) 19: 185-91.
- d. Consensus guidelines for the management of radiation dermatitis and coexisting acne-like rash in patients receiving radiotherapy plus EGFR inhibitors for the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. (2008) Annals of Oncology 19: 142–149.

Las revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, estudios de cohorte y otros estudios descriptivos se buscaron en: Cochrane, Ovid, Pub med, MD consult.

Se encontraron los siguientes:

Revisiones sistemáticas:	4
Ensayos Clínicos:	15
Artículos de revisión:	8
Reporte de caso:	3

3. Sistema de clasificación de evidencias y recomendaciones:

Nivel de evidencia.

Ia: Evidencia de metaanálisis y ensayos clínicos controlados aleatorizados

Ib: Evidencia en al menos un ensayo clínico controlado aleatorizado.

IIa: Evidencia de al menos un ensayo clínico controlado sin aleatorización

IIb: Evidencia de al menos un estudio cuasiexperimental.

III: Evidencia de estudios descriptivos no experimentales como: estudios comparativos, estudios de correlación o casos y controles.

IV: Evidencia de informes de comités de expertos, opiniones o experiencias clínicas de autoridades respetadas.

Grado de recomendación.

A: Existen pruebas convincentes que apoyan el uso del procedimiento.

B: Hay suficiente evidencia para apoyar el uso del procedimiento

C: Existe pobre evidencia para apoyar el uso del procedimiento

D: Hay suficiente evidencia para apoyar el rechazo al uso del procedimiento.

E: Existen pruebas convincentes que apoyan el rechazo al uso del procedimiento.

4. Proceso de validación:

a. Validación de la calidad metodológica

El instrumento AGREE es una herramienta genérica diseñada principalmente para ayudar a productores y usuarios de guías de práctica clínica, en la evaluación de la calidad metodológica de éstas. Entendiendo como calidad metodológica a la confianza en que los sesgos potenciales del desarrollo de la guía han sido señalados de forma adecuada y en que las recomendaciones son válidas tanto

interna como externamente y se pueden llevar a la práctica. Evalúa juicios acerca de los métodos utilizados en el desarrollo de las guías, el contenido de las recomendaciones finales y los factores relacionados con su aceptación.

La mayor parte de los criterios incluidos en el Instrumento AGREE se basan en asunciones teóricas, más que en evidencias empíricas. Han sido elaborados mediante discusiones entre investigadores de varios países que tienen una amplia experiencia y conocimiento sobre guías de práctica clínica.

Estructura y contenido del Instrumento AGREE

AGREE consiste en 23 preguntas clave organizadas en seis áreas. Cada área intenta abarcar una dimensión diferenciada de la calidad de la guía.

Alcance y objetivo (preguntas 1-3) se refiere al propósito general de la guía, a las preguntas clínicas específicas y a la población diana de pacientes.

Participación de los implicados (4-7) se refiere al grado en el que la guía representa los puntos de vista de los usuarios a los que está destinada.

Rigor de la elaboración (8-14) hace referencia al proceso utilizado para reunir y sintetizar la evidencia, los métodos para formular las recomendaciones y para actualizarlas.

Claridad y presentación (15-18) se ocupa del lenguaje y del formato de la guía.

Aplicabilidad (19-21) hace referencia a las posibles implicaciones de la aplicación de la guía en aspectos organizativos, de comportamiento y de costes.

Independencia editorial (22-23) tiene que ver con la independencia de las recomendaciones y el reconocimiento de los posibles conflictos de intereses por parte del grupo de desarrollo de la guía.

Documentación

Los evaluadores deberían intentar identificar toda la información relativa al proceso de elaboración de una guía antes de ser evaluada. Esta información puede ser incluida en el mismo documento que las recomendaciones o puede ir

resumida en un informe técnico aparte, en publicaciones o en informes de política sanitaria. Recomendamos que lea la guía y toda la documentación acompañante antes de comenzar la evaluación.

Número de evaluadores requerido

Recomendamos que cada guía sea evaluada por, al menos, dos evaluadores y preferiblemente por cuatro dado que esto aumentará la fiabilidad de la evaluación.

Escala de respuestas

Cada ítem está graduada mediante una escala de 4 puntos desde el 4 "Muy de acuerdo" hasta el 1 "Muy en desacuerdo", con dos puntos intermedios: 3 "De acuerdo" y 2 "En desacuerdo". La escala mide la intensidad con la que un criterio ha sido cumplido.

Guía del usuario

Hemos proporcionado información adicional. Esta información pretende ayudarle a comprender las cuestiones y conceptos planteados.

(www.agreecollaboration.org)

Comentarios

Junto a cada ítem hay un recuadro para comentarios. Por favor, use el recuadro para explicar las razones de sus respuestas.

Puntuación de las áreas

Las puntuaciones de las distintas áreas pueden calcularse sumando todos los puntos de los individuales de un área y estandarizando en total, como porcentaje sobre la máxima puntuación posible de esa área.

Nota:

Las puntuaciones de las seis áreas son independientes y no deben ser agregadas en una única puntuación de calidad. Aunque las puntuaciones de las áreas

pueden ser útiles para comparar guías y para apoyar la decisión sobre si utilizar o recomendar una guía de práctica clínica, no es posible establecer umbrales, para dichas puntuaciones, que identifiquen una guía como “buena” o como “mala”.

Evaluación general

Al final del documento se incluye un apartado para realizar una evaluación general. Contiene una serie de opciones “Muy recomendada”, “Recomendada (con condiciones o modificaciones)”, “No recomendada”, y “No se sabe”. La evaluación general requiere que el evaluador haga un juicio sobre la calidad de la guía teniendo en cuenta cada uno de los criterios de evaluación. (ver Anexo 4)

b. Validación del contenido clínico

Se consideró necesario crear un instrumento con enfoque clínico, como resultado de analizar el alcance del instrumento AGREE en cuanto a su capacidad para identificar omisiones o redundancias específicas, íntimamente relacionadas al aspecto clínico. Este es un instrumento genérico con enfoque clínico, que se elaboró y validó en apariencia y contenido, por un grupo de médicos con diferentes especialidades y con grado de maestros.

El proceso de elaboración y validación se realizó de noviembre a diciembre de 2007 mediante la técnica formal de consenso de grupo nominal. Dicho método pretende obtener una visión colectiva de expertos sobre un tema a partir de rondas repetidas de preguntas. Los participantes en el proceso son reunidos repetidamente hasta obtener un acuerdo cercano a 100%. El consenso se obtuvo por un procedimiento de agregación de juicios individuales. (ver Anexo 5)

Autores

a) María Luisa Peralta Pedrero

Medica Familiar, Maestra en Ciencias, Investigador Asociado A, Profesor asignatura A nivel maestría UNAM.

- b) Laura del Pilar Torres Arreola
Médica Familiar, Maestra en Ciencias, Investigador Asociado B.
- c) Adriana Abigail Valenzuela Flores
Pediatra, Maestra en Ciencias, Investigador.
- d) Aide Sandoval Mex
Pediatra, Maestra en Ciencias.
- e) Norma Patricia Constantino Casas
Médica Familiar, Maestra en Ciencias, Investigador.
- f) Agustina Consuelo Medécigo Micete
Médica Familiar, Maestro en Ciencias.
- g) Antonio Barrera Cruz
Médico Internista y Reumatólogo, Maestro en Ciencias.
- h) Yuribia Karina Millan Gámez
Oftalmóloga.
- i) Virginia Rosario Cortés
Pediatra, Maestra en Ciencias.

ANTECEDENTES

Introducción

La radioterapia es uno de los pilares en el tratamiento de los pacientes con cáncer. Más del 60% de los pacientes con cáncer de Norte América incluyen la radioterapia como parte de su plan de tratamiento. Por lo tanto, el entender los efectos cutáneos a corto y largo plazo es muy importante para el personal de salud que se encuentra involucrado con éstos pacientes. Conforme pasa el tiempo existen más pacientes que sobreviven a una neoplasia primaria; por lo tanto la toxicidad tisular normal ha adquirido mayor relevancia para los que laboran con éstos pacientes desde una perspectiva tanto oncológica como de atención primaria. (Fitzgerald 2008, Veness 2008).

Historia

El descubrimiento de la radiografía por Roentgen y del radio por los Curie estableció las bases para la radioterapia. Éstos investigadores fueron los primeros en identificar tanto el eritema como la depilación. Muchas enfermedades, de origen inflamatorio y no inflamatorio han sido tratadas con radiación; sin embargo, el uso continuo sin protección tiene consecuencias extraordinarias, incluyendo ulceración y necrosis cutánea. Antes del establecimiento de estrategias para medir la dosis terapéutica absorbida, una de las primeras medidas de radioterapia fue el uso de unidades eritema, específicamente la medida de cuan roja se tornaba la piel después del tratamiento diario. La dosis de radiación en una fracción que induce eritema es de aproximadamente 500 unidades centiGrays (cGy).

Hasta la introducción de los equipos de megavoltaje (aceleradores lineares y cobalto) en 1950 y 1960, se utilizaban equipos con energía en ortovoltaje (en el rango de kilovoltaje). Los equipos de ortovoltaje son muy efectivos al tratar tumores en la superficie de la piel, pero son inadecuados para el tratamiento de tumores profundos (tórax medial, abdomen y pelvis). Para aplicar una dosis de radioterapia tumoricida en el tórax medial utilizando un equipo de ortovoltaje se

necesita aplicar dos o tres veces la dosis que se aplicaría a la superficie cutánea. La dosis unitaria de radiación se denominó originalmente *rad* y se definía como la energía absorbida correspondiente a 100 ergs/g. Esta unidad ha sido reemplazada por el Gray (Gy). Un Gray equivale a 100 rads. Otro adelanto en radioterapia a lo largo de la historia fue la planeación tridimensional, la cual permite un delineado preciso del contorno de la piel e identifica superficies cutáneas tangenciales y pliegues cutáneos que pudieran ser vulnerables a las dosis de radiación. (Fitzgerald 2008, Bolderston 2006).

Fisiopatología

La piel es un órgano complejo compuesto por tejidos con un potencial de renovación relativamente rápido, así como tejidos de soporte con potencial de renovación limitado. La dermis está compuesta por células con sensibilidad intermedia a la radiación. Por lo anterior, las células de la piel desarrollan respuestas tanto tempranas como tardías a la radiación. Igualmente, los apéndices cutáneos (pelo y uñas) tienen sensibilidad y capacidad de renovación variable. Las células que tienen cinética rápida en su ciclo celular como las de la epidermis son más sensibles al tratamiento y desarrollan más efectos agudos durante el tratamiento. La cinética de la curación con apoyo de repoblación de células madre a partir de otras superficies cutáneas fuera del terreno donde se aplicó radioterapia resulta en una curación (a través de un proceso inflamatorio) relativamente rápida del daño ocasionado por la radiación. Algunas estructuras dérmicas como las células glandulares, membrana basal, fibras elásticas, etc tienen una respuesta más prolongada a la radiación. (Bolderston 2006)

Reparación, repoblación, regeneración y reoxigenación son las 4 “R” de la biología de la radiación, y cada una juega un papel muy importante al apoyar al tejido normal para responder a la radioterapia. (Hymes 2006)

Algunas células del cuerpo tienen capacidad limitada o nula para repararse después de una lesión por radiación, tal es el caso de la médula ósea y los

espermatozoides. Durante un tratamiento prolongado, la cinética de reparación frecuentemente disminuye. La respuesta a éste fenómeno es generar una respuesta inflamatoria para llevar células madre de otras áreas fuera de la zona que está recibiendo radioterapia para ayudar en la recuperación. Esto es conocido como repoblación. La cinética de la división de las células madre también está incrementada a lo largo de este proceso hasta que la curación está completa. Esto es conocido como regeneración ya que las células se aceleran a través del ciclo celular para ayudar en el proceso de reparación. Los tejidos también reoxigenan debido a que hay un flujo sanguíneo aumentado (eritema) en la zona tratada. Esto ayuda tanto para eliminar células tumorales como para el restablecimiento de los tejidos normales. (Bolderston 2006, Hymes 2006)

La habilidad de la piel para reparar daño se puede influenciar por muchos factores: quimioterapia, predisposición genética, edema, áreas de colocación previa de injertos, entre otros. (Porock 1999)

La lesión cutánea inducida por radiación se ha denominado “herida compleja” en la cual el daño tisular estructural ocurre instantáneamente, mediado por la liberación de radicales libres lo cual produce daño al ADN y alteración de proteínas, lípidos y carbohidratos. Cada exposición subsecuente contribuye al reclutamiento de células inflamatorias así como al daño tisular directo. La curación de la herida está imposibilitada por la inhibición del tejido de granulación normal, fibrogenesis y angiogenesis. Por lo tanto, la lesión aguda es consecuencia de la reducción e inhibición de células madre funcionales, cambios en células endoteliales, inflamación, apoptosis de células epidérmicas y necrosis. (Hymes 2006, Wojcik 2004)

El síndrome de radiación cutánea también está mediado por una combinación de procesos inflamatorios. La interacción entre las células epiteliales y mesenquimatosas es por lo menos en parte, propiciada por interleucina 1a (IL-1a) la cual es producida por células epiteliales activadas durante la lesión cutánea. Lo

anterior puede modular la síntesis de otros mediadores proinflamatorios y proteasas en los fibroblastos que se encuentran alrededor. (Hymes 2006, www.bccancer.bc.ca)

La exposición repetitiva a la radiación produce una serie de insultos a la piel y ésta no tiene tiempo de reparar el daño. Con las dosis fraccionadas la repoblación tisular específica se inicia en los intervalos entre dosis de radiación. (Hymes 2006) Otra citocina involucrada en el desarrollo de radiodermatitis es el TGF-B, un péptido que tiene un papel fundamental al controlar la proliferación de varios tipos celulares. Esta citocina actúa como una pieza clave para inducir fibrosis tisular al activar fibroblastos para que secreten matriz extracelular. Su principal efecto en el tejido conectivo consiste en estimular el crecimiento. También estimulan la proliferación de células endoteliales pero por el contrario, inhiben el crecimiento de células epiteliales. En el tejido fibrótico de pacientes que han recibido radiación se encuentra TGF-B aumentado y se encuentra disminuido en controles que no han recibido radiación lo cual confirma que su inducción es una respuesta general de las células a la radiación ionizante. Es también quimiotáctico para mastocitos y esto posiblemente aumente la angiogénesis al inducir a los macrófagos para liberar factores que produzcan neovascularización. (Hymes 2006, www.bccancer.bc.ca, Wickline 2004, Wojcik 2004)

El daño a células endoteliales inducido por radiación activa componentes del sistema de coagulación lo cual a su vez promueve inflamación y sobreproducción de citocinas. La trombina puede también modular la síntesis de TGF-B, permeabilidad vascular endotelial, inflamación y remodelación tisular. (Hymes 2006, www.bccancer.bc.ca)

Los fibroblastos pueden quedar permanentemente alterados, causando atrofia cutánea, contracturas y fibrosis. La patogénesis del desarrollo de telangiectasias es desconocida pero puede deberse en parte al daño inflamatorio a la microvasculatura durante la fase aguda y la producción de factor de crecimiento

derivado de plaquetas (PDGF) y factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) por células endoteliales o macrófagos dañados. La esclerosis vascular y fibrosis por radiación están en parte relacionadas al daño en las células endoteliales y al insulto vascular. La infiltración leucocitaria mediada en parte por moléculas de adhesión se encuentra comúnmente en sitios irradiados y frecuentemente conduce a atrofia del parénquima, fibrosis y necrosis. (Hymes 2006, Wickline 2004)

En la fase aguda de la radioterapia la inhibición de la mitosis de las células madre dérmicas aparece 30 a 60 minutos después de una sola dosis de 5 Gy y continúa por una clara disminución en la proliferación de células madre a lo largo de la membrana basal. Se puede observar dilatación de capilares pocas horas después del tratamiento y se identifica también permeabilidad capilar aumentada. A medida que el tratamiento continúa se identifican una serie de cambios clásicos en el tejido dérmico que corresponden a una respuesta inflamatoria a la lesión. Estos incluyen edema y proliferación de las células endoteliales de capilares. En arteriolas mayores se empieza a observar engrosamiento de la túnica íntima conforme pasa el tiempo. Las células basales y los queratinocitos aumentan de tamaño y muestran núcleos agrandados. Estos efectos culminan en la fase de descamación húmeda, lo cual se hace visible aproximadamente de 3 a 4 semanas después de iniciar una prolongada fase de tratamiento. Esto se manifiesta como dilatación vascular e hiperemia, edema y extravasación de células sanguíneas. Se pueden formar ampollas como parte de este proceso ya que puede confluír el líquido en áreas localizadas. Los folículos pilosos se pueden dañar con dosis tan bajas como 3-4 Gy. La alopecia no se hace visible hasta aproximadamente 2 a 4 semanas después de iniciar el tratamiento. La auto renovación del cabello se cree que toma en promedio 3 semanas. Otros pelos como los de pestañas y cejas tienen aparentemente una respuesta retrasada y una habilidad de repoblación disminuida. Las estructuras glandulares igualmente tienen cinética de repoblación retrasada ya que éstas son células que se dividen lentamente. Esto explica porque la xerosis es un problema para los pacientes mucho después de haber completado

el tratamiento con radioterapia. Las uñas parecen ser muy sensibles a la radiación también; si la matriz ungueal recibe más de 15 Gy de radiación, el crecimiento de la uña se ve comprometido. Aunque la ulceración cutánea es rara con la terapéutica moderna, la ulceración y necrosis cutánea pueden ocurrir de 2 a 3 meses después de completar el tratamiento y se asocian usualmente con daño a tejidos blandos o infección. (Fitzgerald 2008, www.bccancer.bc.ca, Wickline 2004)

Después de completar el tratamiento, hay una disminución progresiva del número y el tamaño de los vasos con un incremento concomitante del tejido fibroso dentro del área radiada. El estudio histopatológico revela atrofia de la epidermis con pérdida de las papilas dérmicas. La capa basal muestra una disminución marcada en el número de células y en las mitosis. Existe un adelgazamiento de la epidermis, una disminución en todos los elementos vasculares, y la presencia de telangiectasias secundarias a lesión en la microvasculatura. El grado de reacción cutánea, incluyendo la descamación húmeda, es exacerbado en los pacientes que se encuentran recibiendo quimioterapia concurrente o neoadyuvante. (Fitzgerald 2008, Bolderston 2006, Porock 1999)

Factores de riesgo

Esquemas con dosis fraccionadas

El fraccionar la dosis (dosis de tratamiento diario) es el aspecto más importante para determinar los efectos agudos y tardíos de la radioterapia. Este aspecto cada vez tiene más apoyo tanto de pacientes como de médicos ya que tiene un impacto claro en el tumor con una disminución de las secuelas que se identificaban con tratamientos de una sola exposición. El objetivo de fraccionar las dosis es aplicar una dosis de radiación tuoricida pero sin consumir la habilidad celular para reparar eventos subletales. (Fitzgerald 2008, Bolderston 2006)

La dosis total, dosis fraccionada, tipo y calidad del rayo, volumen y superficie del área expuesta influyen el grado de daño que reciben la epidermis, dermis, estructuras anexas y microvasculatura. Cuando se absorben los fotones se

pueden romper el ADN de cadena simple y doble. Adicionalmente las moléculas de agua ionizada forman radicales libres los cuales tienen el potencial de difundir y causar aún más daño al ADN. (Hymes 2006)

Factores físicos

La severidad de la reacción cutánea depende tanto del tratamiento como del paciente. Los factores físicos incluyendo el tabaquismo, estatus nutricional deficiente, problemas con la integridad cutánea, daño actínico, así como la topografía y obesidad predisponen a los pacientes a desarrollar radiodermatitis. El uso intencional de dosis detonadoras para el tratamiento de neoplasias malignas inevitablemente produce zonas que reciben radiación mas de una vez. El uso de un material “bolo” aplicado a la superficie cutánea frecuentemente produce un aumento en la dosis de radioterapia. Cuando el objetivo de la radioterapia está en la piel, se deben anticipar las complicaciones cutáneas. Se pueden tomar varias medidas para tratar de disminuir la frecuencia y severidad de las reacciones cutáneas por radioterapia, algunas de éstas incluyen posicionar al paciente para evitar que se formen pliegues cutáneos, utilizar protección en áreas sensibles de la piel y diferir el tratamiento hasta que las dermatosis pre existentes hayan cedido. La exposición a radiación UV se debe evitar en áreas que reciben radioterapia ya que esto puede aumentar la producción de citocinas y fungir como co-carcinógeno. Las temperaturas extremas también deben evitarse. (Fitzgerald 2008, Bolderston 2006, Hymes 2006)

Factores genéticos

Partiendo de que la radiación ionizante produce daño en el ADN, los pacientes con trastornos que involucran una reparación defectuosa del ADN tienen mayor riesgo de presentar reacciones por radioterapia. Los pacientes con ataxia telangiectasia, una rara enfermedad autosómica recesiva que se produce por mutaciones en ambas copias del gen *ATM* están especialmente predispuestos a desarrollar complicaciones post radioterapia. Se ha sugerido que los pacientes que desarrollan complicaciones serias y no anticipadas podrían albergar alguna

anomalía no detectada previamente en el gen *ATM* o podrían ser heterocigotos para el padecimiento (se calcula que el 1% de la población es heterocigota para esta enfermedad). En pacientes que presentan otras enfermedades con capacidad de reparación celular disminuida se debe ajustar la dosis o bien evitar la radiación terapéutica. Los pacientes con Síndrome de carcinoma basocelular (CBC) nevoide hereditario (Síndrome de Gorlin) desarrollan múltiples CBC así como otras alteraciones fenotípicas características. Se ha identificado una mutación en el gen *patched (PTCH)* en éstos pacientes. Aplicar radiación a éstos pacientes tiene resultados devastadores ya que se producen tumores cutáneos diseminados. Pacientes con otros síndromes que incluyen rompimiento cromosómico incluyendo anemia de Fanconi, síndrome de Bloom; así como trastornos caracterizados por defectos en el ADN como xeroderma pigmentoso, pueden experimentar frecuencia aumentada de rupturas en cromátides. Se ha ensayado realizando mediciones del daño en el ADN a través de la acumulación de las proteínas p53 y p21 y no se ha encontrado asociación entre la respuesta de p53 y el grado de eritema encontrado. (Hymes 2006, Wickline 2004)

Enfermedad del tejido conectivo

Las enfermedades autoinmunes pre existentes como lupus eritematoso sistémico (LES), esclerodermia y tal vez artritis reumatoide, predisponen a los pacientes a desarrollar radiodermatitis severa. Aunque no se conoce el mecanismo, los linfocitos de éstos pacientes son mas radiosensibles. Los linfocitos en sangre periférica de éstos pacientes muestran un grado mayor de daño en el ADN después de aplicar radiación. Por lo anterior, la presencia de una enfermedad del tejido conectivo es una contraindicación relativa para radioterapia. (Bolderston 2006, Wickline 2004)

Enfermedades infecciosas

Pacientes con enfermedades relacionadas al VIH pueden presentar una tolerancia disminuída de piel y mucosas al tratamiento con radioterapia, independientemente del riesgo de infección. Estos pacientes tienden a desarrollar reacciones cutáneas

con dosis menores así como problemas sistémicos mas significativos. (Hymes 2006, www.bccancer.bc.ca)

Radiosensibilizantes

Se ha documentado un aumento en los eventos adversos a la radioterapia tras el uso de algunos “radiosensibilizantes”. Estos son medicamentos administrados tanto inmediatamente antes, durante o menos de 7 días después de la radiación, causando daño celular aumentado e impidiendo la reparación del daño. Algunos medicamentos pueden sensibilizar a las células a los efectos de la radioterapia mientras que otros parecen influir en la reparación de la lesión dérmica. La actinomicina D, metotrexate y doxorubicina son medicamentos a los cuales se les ha relacionado con un aumento en las reacciones dérmicas a la radioterapia. Aunque las reacciones agudas son de importancia, las reacciones tardías lo son mas. La amifostina es el único medicamento que se ha asociado con protección de la toxicidad dérmica en pacientes que reciben radioterapia. Se ha reportado que los esteroides tópicos disminuyen la reacción dérmica por radioterapia, seguramente por su efecto anti-inflamatorio. (Fitzgerald 2008, Hymes 2006)

El informar a los pacientes que reciben radioterapia acerca de los riesgos de desarrollar neoplasias malignas secundarias es un aspecto importante. Independientemente de la etiología específica es claro que la incidencia de cáncer de piel en la población de pacientes que han sido tratados eficazmente para otro cáncer primario parece ser más alta. De la misma forma, los pacientes tratados por cáncer a una edad relativamente joven, desarrollan neoplasias cutáneas a una edad relativamente menor que la población general. Existe evidencia de que éstos pacientes tienen un riesgo mayor de desarrollar melanoma en comparación con la población general. El tiempo promedio entre la radioterapia y el desarrollo de una malignidad es de 21.6 años. (Fitzgerald 2008, Bolderston 2006)

Cuadro Clínico

Aunque la inflamación cutánea se puede observar temprano en un curso normal de radioterapia, generalmente el prurito y malestar ocurren durante la tercera

semana de tratamiento a medida que el flujo sanguíneo aumenta. El desarrollo de eritema está influenciado también por el tamaño de la fracción de radioterapia aplicada diariamente. La piel puede tornarse xerótica ya que las células glandulares son menos productivas. (Fitzgerald 2008, Porock 1999)

La reacción cutánea aguda es uno de los efectos colaterales mas comunes de la radioterapia. En el contexto de reacciones cutáneas, las agudas son aquellas que ocurren dentro de los primeros 6 meses de recibir radiación. La severidad de la reacción se mide en un espectro que va desde leve eritema y descamación seca hasta la descamación húmeda mas severa y eventualmente ulceración. Debido a que el eritema no se presenta hasta que se ha alcanzado una dosis de radiación de aproximadamente 2,000 cGy, los pacientes que reciben radioterapia paliativa a dosis bajas generalmente no presentan reacciones cutáneas. (Bolderston 2006, Eun 2007)

El estado de la piel de los pacientes se evalúa por lo menos una vez a la semana y se califica con la escala de toxicidad del grupo de oncología y radioterapia (RTOG), o del Instituto Nacional de Cáncer (NIC) las cuales califican a la radiodermatitis del 0 al 5 (ver anexos 1 y 2).

Los cambios en el grado I incluyen eritema generalizado o folicular y descamación seca. También se pueden observar prurito, depilación y despigmentación. (Hymes 2006)

Los cambios en el grado II consisten en eritema edematoso persistente que puede progresar a pérdida focal de la epidermis produciendo descamación húmeda de los pliegues cutáneos. Esto ocurre usualmente 4 a 5 semanas después de iniciar la radioterapia con dosis de radiación de 40 Gy o mayores en la piel. La descamación húmeda se caracteriza por necrosis epidérmica, exudado, y frecuentemente dolor considerable. Si se presentan bulas, éstas pueden romperse e infectarse. Histológicamente, las arteriolas están obstruidas por trombos fibrosos

y el edema es prominente. Dependiendo de la topografía, ésta reacción tiene un pico 1 a 2 semanas después de la última sesión de radioterapia y posteriormente cura gradualmente. La regeneración epidérmica ocurre aproximadamente entre la semana 3 y 5 después de la radiación con una curación completa en 1 a 3 meses. A través de éste proceso es importante identificar cualquier superinfección, especialmente con microorganismos que pudieran actuar como superantígenos como el *S. aureus*. Los superantígenos aumentan la producción de citocinas y la inflamación al activar células presentadoras de antígeno y células T resultando en mayor inflamación y daño a la piel. (Hymes 2006, Eun 2007, Porock 1999)

La radiodermatitis de grado III se caracteriza por descamación húmeda confluyente en topografías diferentes a los pliegues cutáneos. La formación de úlceras, hemorragia y necrosis anuncia el cambio a el grado IV. Cuando los cambios agudos no se resuelven pueden resultar en ulceración cutánea crónica, fibrosis o necrosis de las estructuras subyacentes, incluyendo hueso. La severidad de la respuesta aguda también puede llevar a un efecto tardío en intestino, vejiga y mucosa oral. La disrupción de la membrana basal del epitelio y el fallo en la función de barrera aumenta considerablemente el riesgo de desarrollar éstas lesiones. (Hymes 2006, Bernier 2008)

Conforme la función epidérmica se imposibilita mas, la permeabilidad de la piel, medida como pérdida transepidérmica de agua, aumenta. En los pacientes que reciben radiación de cabeza y cuello es frecuente que se presente una reacción comedónica. En el periodo postradiación inmediato es frecuente que se presenten unas lesiones que semejan queratosis llamadas pseudorecidivas y pueden semejar recurrencias del tumor y generalmente se resuelven sin tratamiento. La pérdida del cabello puede ser transitoria después del tratamiento y el nuevo pelo puede seguir saliendo por 1 año incluso. La alopecia debida a fibrosis folicular puede ser permanente. (Bernier 2008)

El cuidado de la piel en pacientes que reciben radioterapia es un tema controversial ya que los médicos de diferentes instituciones difieren considerablemente. Las inconsistencias en el tratamiento que ofrecen los diferentes médicos pueden transmitir al paciente información confusa o lo que es peor, errónea. Las áreas en las que las opiniones difieren son el permitir el uso de jabones, cremas y desodorantes; así como en el manejo de descamación seca y húmeda, uso de corticoesteroides tópicos, fomentos con solución salina, apósitos oclusivos o en gel, y antibióticos tópicos. La restricción de prácticas que interfieren con la higiene cutánea puede ser muy estresante para el paciente ya que se puede sentir socialmente rechazado en una etapa en la que el apoyo social de la familia, amigos, colegas del trabajo, profesionales de la salud y la comunidad del paciente, es indispensable para una adaptación y aceptación del diagnóstico de cáncer. Las razones tradicionales para restringir el uso de jabones, cremas, lociones, y desodorante en la piel son dobles. Primero, se creía que el añadir un capa de producto a la piel producía un incremento en la dosis de radiación aplicada a la superficie (efecto bolo). Segundo, la presencia de elementos metálicos puede producir radiación secundaria en la superficie cutánea, lo cual también aumenta la dosis de radiación a la superficie cutánea. (Bolderston 2006)

Diagnóstico y Diagnóstico diferencial

Algunos problemas cutáneos comunes como dermatitis o infecciones pueden manifestarse durante o después de la radioterapia. Se puede presentar dermatitis de contacto a las plumas utilizadas para marcar el área a radiar. Los síndromes con hipersensibilidad cutánea como el eritema polimorfo han sido reportados al iniciar en la piel radiada y posteriormente generalizarse. Se han reportado síndromes de Stevens-Johnson confinados a sitios de radiación en pacientes que reciben medicamentos vía oral como fenobarbital. Otras complicaciones severas como necrolisis epidérmica tóxica se han reportado con mayor frecuencia cuando se combinan fenitoína y otros anticonvulsivantes relacionados con radiación de cráneo. Otras reacciones de hipersensibilidad no específicas como urticaria también se pueden observar durante la radioterapia. Se puede presentar celulitis

no infecciosa en piel de pacientes que reciben radioterapia por cáncer de mama; ésta puede aparecer antes o después de la radiación y puede ser causada por oclusión de la circulación linfática. (Hymes 2006, Eun 2007)

El fenómeno de memoria de la radiación se caracteriza por el desarrollo de eritema cutáneo y erosión en un paciente que recibió radioterapia y es precipitado por un medicamento no relacionado. Esta erupción ocurre varios meses después de terminar la radioterapia. Se han asociado varios agentes quimioterapéuticos y antibióticos con este fenómeno (ver anexo 3). Se cree que el mecanismo por el que se produce éste fenómeno podría ser autoinmune, resultado de una función inadecuada de células madre, o sensibilidad idiosincrática a algún medicamento. El tratamiento es generalmente a base de esteroides tópicos o vía oral, medidas de sostén y otros medicamentos anti-inflamatorios. (Ristic 2004, Davendorffer 2009, Borgia 2005)

JUSTIFICACION

La radiodermatitis aguda, en especial los grados I-II es un evento esperado en los pacientes que reciben radioterapia independientemente del equipo empleado para ello. Las neoplasias en general son un padecimiento que va en aumento, ya sea porque actualmente se diagnostica con mayor eficacia o porque realmente su incidencia ha ido en aumento. Por lo anterior, la radioterapia es una modalidad de la cual se echa mano muy a menudo, de ahí la importancia de que el médico que la maneja tenga la mejor información acerca de cómo tratarla.

OBJETIVO GENERAL

Servir como un instrumento que facilite la toma de decisiones de los médicos en el tratamiento de los pacientes que reciben radioterapia y presentan episodios de radiodermatitis.

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Prevención de radiodermatitis

Lavado e higiene de la piel y/o cabello

Evidencia

Hasta el año 2005 se encontraron 3 ensayos clínicos controlados aleatorizados de tamaño moderado que compararon un grupo en el cual los pacientes se lavaron la piel y/o cabello vs otro que no lo hizo durante el tiempo de la radiación.

Roy, en el 2001, realizó un estudio simple ciego donde comparó un grupo de pacientes a los que se les indicó que se lavaran el área con agua y un jabón suave (no indican cual) vs otro grupo al que se le indicó no lavar el área. En este estudio los autores observaron que el 14% de los pacientes en el grupo experimental (lavado) presentaron descamación húmeda, contra 33% de los pacientes en el grupo que no se lavó la piel ($p= 0.03$); el dolor y prurito fueron menos intensos en el grupo experimental ($p> 0.05$). (Bolderston 2006)

Campbell y colaboradores en 1992, realizaron un estudio abierto donde se compararon varias modalidades. De un total de 95 pacientes, a 14 se les indicó no lavar la piel y aplicar solamente 1 cm de vaselina en el área previo a la radiación; a otros 14 se les indicó lavar el área sólo con agua y además aplicar 1 cm de vaselina en el área previo a la radiación; a otros 16 se les indicó lavar el área con agua y jabón (suave no especificado) y además aplicar 1 cm de vaselina en el área previo a la radiación; a otros 14 se les indicó no lavar la piel y tampoco aplicar vaselina; a otros 21 pacientes se les indicó lavarse solamente con agua; y finalmente a otros 16 se les indicó sólo lavarse con agua y jabón. Los autores observaron que el grado de eritema a la semana 6 y 8 fue menor en los grupos que se lavaron con agua y jabón, independientemente de la aplicación de

IB

vaselina ($p < 0.05$). Los grupos que no lavaron la piel presentaron un grado mayor de eritema, particularmente en los que aplicaron vaselina. Se encontraron niveles menores de descamación en los grupos que sí lavaron la piel. El prurito fue también menor en los grupos que se lavaron con agua y jabón ($p < 0.05$). (Bolderston 2006)

En el tercer estudio, Westbury en el año 2000, comparó dos grupos de pacientes que fueran a recibir radioterapia en cabeza. Al grupo experimental se le indicó no lavar la piel cabelluda y al grupo control se le indicó continuar su rutina normal de lavado de piel cabelluda. Se encontró un grado de eritema y descamación prácticamente igual en ambos grupos ($p > 0.05$). El dolor y prurito también fueron similares en ambos grupos ($p > 0.05$), aunque el grupo que continuó su rutina normal de lavado reportó un grado menor de estrés. (Bolderston 2006)

Después de éstos estudios se realizó un ensayo clínico aleatorizado por Theberge y colaboradores en el 2009, en el cual estudiaron 84 pacientes con cáncer de mama. Las pacientes se dividieron en 2 grupos; al grupo experimental se le indicó utilizar un desodorante (cualquiera excepto antitranspirante con aluminio) diario en axilas y al grupo control se le indicó no utilizar nada. Se midieron las reacciones en piel de axila y mama. En axila se encontró radiodermatitis grado 2 o mayor en 23% de pacientes en el grupo experimental vs 30% en el grupo control ($p = 0.019$). En piel de mama se encontró radiodermatitis grado 2 o mayor en 30% de pacientes de grupo experimental vs 34% de las pacientes en el grupo control ($p = 0.049$). Aunque no se utilizó antitranspirante, el grupo que utilizó desodorante reportó menor sudoración (18% vs 39%, $p = 0.032$). (Theberge 2009)

Recomendación

Se recomiendan ampliamente las técnicas higiénicas durante el periodo de radioterapia, éstas incluyen el lavado de la piel con agua y un jabón suave, el lavado del cabello cuando se recibe radioterapia en piel cabelluda y el uso de desodorante (no antitranspirante) cuando se recibe radiación en axila.

A

Uso de esteroide tópico

Los corticoides tópicos funcionan mediante diversos mecanismos. Afectan tanto a la epidermis como la dermis, debiendo su eficacia clínica sobretodo a sus propiedades vasoconstrictoras, efectos antiproliferativos, propiedades antiinflamatorias y acciones inmunomoduladoras. La acción antiinflamatoria se inicia con su unión a receptores en el citoplasma, formando un complejo que se dimeriza y transloca hacia el núcleo y que es capaz de unirse al ADN, donde se liga a elementos de respuesta de los corticoides, resultando en un incremento de transcripción de genes que codifican proteínas antiinflamatorias (lipocortina 1, IL 10, receptor antagonista y neural de las endopeptidasas) e inhibición de la expresión de genes relacionados con la producción de múltiples sustancias inflamatorias (citocinas, enzimas, moléculas de adhesión y receptores). Otro mecanismo inflamatorio es a nivel de las membranas celulares por acción directa a través de la lipocortina que a su vez inhibe a fosfolipasa A2, se bloquea la producción de ácido araquidónico y finalmente se impide la producción de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. En la piel se han identificado receptores específicos para corticoides tanto en epidermis como en fibroblastos dérmicos. Los esteroides causan una disminución en la velocidad de división de las células basales lo cual causa un adelgazamiento progresivo de la piel. Igualmente pueden afectar la actividad fibroblástica de la dermis. La actividad inmunomoduladora de los esteroides tópicos es debida a que éstas moléculas ocasionan disminución de las células de Langerhans, inhibiendo la actividad de los linfocitos T por inducción de la apoptosis de éstos y de los eosinófilos, así como bloqueando el ciclo celular. Se desconoce el mecanismo exacto por el que los

corticoides tópicos producen vasoconstricción de pequeños capilares de la dermis superficial.

La potencia clínica y por extensión los efectos secundarios de los corticoides tópicos están determinados por su solubilidad en el estrato córneo. La estructura base de los corticoesteroides ha sido modificada mediante procesos de halogenización y esterificación para aumentar la liposolubilidad. (Serrano 2006)

Evidencia

Tres ensayos clínicos controlados y aleatorizados evaluaron a los esteroides para la prevención de radiodermatitis aguda.

Bostrom y colaboradores en el 2001 realizaron un estudio doble ciego en el que compararon un grupo en el cual a los pacientes se les indicó mezclaran furoato de mometasona en crema al 0.1% y emoliente vs un grupo que solo se le indicó aplicar emoliente. Los resultados indicaron que el grado de eritema fue menor en los pacientes que aplicaron mometasona ($p < 0.0033$). También se observó que el prurito fue menor en los pacientes que recibieron esteroide ($p = 0.069$). (Bolderston 2006)

Schmuth, en el 2002 realizó un estudio doble ciego que comparó un grupo de 12 pacientes que aplicaron aceponato de metilprednisolona al 0.1% vs otro grupo de 11 pacientes que aplicaron dexpanthenol al 0.5%. Los autores observaron que el grado de eritema fue similar en ambos grupos ($p = 0.1$) aunque se encontró que menos pacientes en el grupo tratado con esteroide tuvo radiodermatitis grado 4 en comparación con el otro grupo ($p < 0.05$). (Bolderston 2006)

En 1996, Lokkevik realizó un estudio simple ciego que incluyó 86 pacientes que fueron sus mismos controles. En éste estudio los pacientes aplicaron crema con dexpanthenol en una región y nada en otra. Los autores observaron que a la semana 6, el grado de descamación fue menor en las regiones donde se aplicó la crema ($p = 0.027$). (Bolderston 2006)

IB

A partir del 2005 se han realizado dos ensayos clínicos controlados y aleatorizados que evaluaron el uso de esteroides en la prevención de radiodermatitis.

Shukla, en el 2006 realizó un estudio en 60 pacientes con cáncer de mama en el que comparó betametasona en spray en axila irradiada vs ningún tratamiento. Los resultados indican que el grado de descamación húmeda fue de 13.3% en el grupo tratado con esteroide vs 36.66% en los pacientes del grupo control ($p=0.0369$). (Shukla 2006)

En 2007, Omividari realizó un estudio que incluyó 51 pacientes con cáncer de mama que fueron aleatorizados a tres grupos. A el primer grupo se le indicó aplicar betametasona crema al 0.1% una vez al día por la noche, al segundo grupo se le indicó aplicar petrolato de la misma forma, y al tercer grupo se le indicó no aplicara nada. Los autores observaron que todos los pacientes presentaron algún grado de radiodermatitis pero ésta fue menor en el grupo que recibió esteroide, significativamente a la tercera semana de tratamiento ($p=0.027$). (Omividari 2007)

Recomendación

En los últimos estudios se ha reforzado lo que ya se había encontrado en estudios anteriores acerca del efecto preventivo de los esteroides en cuanto al desarrollo de radiodermatitis. Por lo tanto, se avalan las recomendaciones.

A

Sucralfato y derivados

El sucralfato es un complejo de sacarosa y aluminio que estimula la cicatrización de la úlcera. Carece de efecto sobre la producción de ácido o la secreción de gastrina. Sus supuestos mecanismos de acción son la inhibición de la interacción pepsina-sustrato, la estimulación de la producción de prostaglandinas por la mucosa y la fijación de sales biliares. El sucralfato parece tener también efectos tróficos sobre la

mucosa ulcerada, tal vez mediante unión a los factores de crecimiento y su concentración en el lugar de la úlcera. En el medio ácido del estómago, el sucralfato se disocia y forma una barrera sobre la base de la úlcera, protegiéndola del ácido, la pepsina y las sales biliares. Se han postulado diversos mecanismos para explicar los efectos citoprotectores y curativos del sucralfato, entre ellos estimulación de la síntesis de prostaglandinas, adsorción de la pepsina y estimulación local e factor epidérmico del crecimiento. La absorción sistémica del sucralfato es insignificante. Se produce estreñimiento en un 3 a 5% de los pacientes. El sucralfato puede unirse a otros medicamentos, interfiriendo en su absorción. Además de su uso en el tratamiento de úlceras gástricas y duodenales, el sucralfato también se usa para proteger el revestimiento del estómago al tomar aspirinas u otros medicamentos, así como para las heridas en la boca provocadas por la quimioterapia y radioterapia de cabeza y cuello.

El sucralfato en crema, principalmente cuando se le agregan cobre y zinc se le atribuyen efectos cicatrizantes y antibacteriales. (Cicalfate®: agua termal de Avène 45%. Sulfato de cobre 0,2%. Sulfato de cinc 0,1%. Óxido de cinc 4%. Sucralfato 1%).

Evidencia

Tres ensayos clínicos controlados y aleatorizados evaluaron el uso de sucralfato y sus derivados vs placebo en la prevención de radiodermatitis aguda en pacientes con neoplasias de cabeza y cuello, y mama.

En 1998, Lievens y colaboradores realizaron un estudio doble ciego que comparó un grupo de 38 pacientes que recibieron sucralfato vía oral contra un grupo de 45 pacientes que recibieron placebo. Los resultados no fueron estadísticamente significativos. (Bolderston 2006)

Evensen en el 2001 realizó un estudio doble ciego que comparó octasulfato sucrosa de sodio en gel vs placebo. El grado de eritema

IB

fue similar en ambos grupos ($p=0.1335$) pero se encontró un grado de descamación mayor en el grupo tratado con placebo ($p=0.0172$). (Bolderston 2006)

Maiche, en 1994 realizó un estudio doble ciego que comparó la aplicación de sucralfato en crema vs placebo. Los autores observaron que los pacientes en el grupo tratado con sucralfato presentaron menos radiodermatitis de grado 2 o mayor a las 4 semanas ($p=0.01$) y a las 5 semanas ($p<0.05$). (Bolderston 2006)

Recomendación

Hay evidencia limitada para apoyar el uso de sucralfato en la prevención de radiodermatitis. Se necesitan mas estudios para avalar las recomendaciones.

C

Evidencia

En el 2008, De Rauglaudre y colaboradores realizaron un estudio pre experimental en donde evaluaron a 47 pacientes con cáncer de mama que fueran a recibir radioterapia para observar la tolerancia a una crema con la asociación sucralfato con sales de cobre y zinc. Los autores observaron que el 5% de las pacientes presentó radiodermatitis grado 2 o mayor en la semana 3 y para la última semana del estudio, el 53% de las pacientes presentaron radiodermatitis grado 2 o mayor. El efecto de alivio de ésta combinación fue considerado satisfactorio por investigadores y pacientes. (De Rauglaudre 2008)

IV

Recomendación

ebido al diseño del estudio, existe poca evidencia que sustente las recomendaciones de utilizar crema con sucralfato y sales de cobre y zinc en la prevención de la radiodermatitis aguda.

C

Biafina (Trolamina)

La Trolamina es un medicamento que se encuentra dentro de la formulación de Biafina (Biafine). En cuanto a su mecanismo de acción, impide la síntesis de prostaglandinas y de otros prostanoides, mediante la inhibición no competitiva y reversible de la ciclooxigenasa. Está indicado su uso en heridas profundas y superficiales, úlceras cutáneas, quemaduras de primer y segundo grado incluídas las solares, manejo del sitio donador de injerto, radiodermatitis y abrasiones menores.

BIAFINE® contiene agua, parafina líquida, monoestearato de etilenglicol, ácido esteárico, propilenglicol, parafina, escualeno, aceite de aguacate, alginato de trolamina, trietanolamina, cetil palmitato, metilparabeno, ácido sórbico, propilparabeno y fragancia.

Evidencia

Tres ensayos clínicos controlados y aleatorizados evaluaron la eficacia de biafina crema en la prevención de radiodermatitis aguda. Fenig en el 2001 realizó un estudio abierto en el que comparó un grupo de 25 pacientes a los que se les aplicó ungüento con biafina, un grupo de 24 pacientes a los que se les aplicó ungüento lipderm (emoliente), y un grupo de 25 pacientes quienes no recibieron ningún tratamiento. Los autores observaron que el grado de reacción cutánea fue similar en todos los grupos, no se favoreció ninguna modalidad de tratamiento. (Bolderston 2006)

En el año 2000, Fisher y colaboradores realizaron un estudio abierto en el que compararon un grupo de 66 pacientes que recibieron ungüento con biafina vs un grupo de 74 pacientes que recibieron el tratamiento estándar de la institución (variable: aquaphor 31%, aloe vera 34%, 19% otros tratamientos, 16% ningún tratamiento). Los autores no observaron diferencias en el grado de reacción cutánea ($p=0.77$) o en la duración de la dermatitis ($p=0.11$) entre los grupos. (Bolderston 2006)

IB

Pommier y colaboradores en el 2004 realizaron un estudio simple ciego en el que compararon un grupo de 126 pacientes a los que aplicaron unguento de caléndula vs otro grupo de 128 pacientes a los que aplicaron biafina en crema. Los autores observaron radiodermatitis de grado 2 o mayor en 41% vs 63% a favor del grupo que recibió caléndula ($p < 0.001$). En cuanto al dolor también se reportó una mejoría en el grupo tratado con caléndula ($p = 0.03$). (Bolderston 2006)

Recomendación

Hasta el momento, existen pruebas convincentes que apoyan el rechazo al uso de biafina en la prevención de radiodermatitis aguda.

E

Evidencia

En el 2006, Elliot y colaboradores realizaron un ensayo clínico controlado, aleatorizado, multicéntrico en el cual compararon el uso de emulsión de trolamina profiláctica vs emulsión de trolamina intervencional (durante radioterapia) vs tratamiento institucional estándar. Los autores observaron que las tasas de radiodermatitis de grado 2 o mayor fueron de 79%, 77% y 79% en los grupos profiláctico, intervencional e institucional, respectivamente. No se encontraron diferencias significativas en la calidad de vida. (Elliott 2006)

IB

Recomendación

No se encontraron ventajas con el uso de trolamina para reducir la incidencia de radiodermatitis grado 2 o mayor, por lo tanto no se recomienda su uso.

D

Enzimas orales

Evidencia

Hasta el año 2005 se encontraron tres ensayos clínicos controlados y aleatorizados que compararon el uso de enzimas orales hidrolíticas vs placebo en la prevención de radiodermatitis aguda en pacientes con cáncer de cabeza y cuello y cérvix.

En el 2001, Gujral realizó un estudio abierto donde comparó un grupo experimental de 53 pacientes vs un grupo control de 47 pacientes. Los resultados indicaron un grado de radiodermatitis igual o mayor a 2 en el 22% de los pacientes en el grupo experimental vs 57% de los pacientes en el grupo control ($p < 0.001$). (Bolderston 2006)

Dale también en el 2001 realizó un estudio abierto comparando dos grupos de 60 pacientes cada uno. Sus resultados indicaron que los pacientes del grupo experimental tuvieron radiodermatitis grado 2 o mayor en 22% de los casos vs 57% de los pacientes del grupo control ($p = 0.0008$). (Bolderston 2006)

En 1999, Kale y colaboradores realizaron un estudio simple ciego donde compararon 2 grupos de 25 pacientes cada uno. Los autores observaron que los pacientes del grupo experimental presentaron radiodermatitis grado 2 o mayor (semana 6) en 28% de los casos vs 88% de los pacientes en el grupo control ($p < 0.01$); también encontraron radiodermatitis grado 4 en 4%, 20%, y 40% de los pacientes del grupo control a las semanas 6, 7 y 8 respectivamente, vs 0% para el grupo experimental. (Bolderston 2006)

Recomendación

Los resultados de éstos estudios fueron prometedores en la prevención de reacciones cutáneas por radiación y se puede apoyar el uso de enzimas orales; sin embargo, será necesario realizar un ECCA doble ciego y grande para confirmar estos resultados y avalar las recomendaciones.

IB

B

Evidencia

Según una revisión sistemática de Cochrane del 2006, en la prevención de mucositis aguda en pacientes que se encuentran recibiendo quimioterapia o radioterapia como parte del tratamiento para cáncer de cabeza y cuello existen 2 intervenciones para la prevención y tratamiento y éstas son las enzimas orales hidrolíticas y la amifostina. (Worthington 2008)

IA

Recomendación

Debido al diseño del estudio y al número de ensayos clínicos incluidos en la revisión se considera que existe suficiente evidencia para avalar las recomendaciones del uso de enzimas orales hidrolíticas para la prevención de radiodermatitis aguda en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

A

Amifostina

La amifostina es un medicamento con efecto citoprotector que fue inicialmente desarrollado con fines militares. La acción citoprotectora se debe al tiol defosforilado que se obtiene mediante la acción sobre el fármaco de las fosfatasas alcalinas unidas a la membrana celular. El tiol reacciona con los radicales libres frenando su propagación y reduciendo su acción sobre DNA. Como las células normales producen más fosfatasas alcalinas que las células tumorales, el efecto protector se realiza de forma bastante selectiva sobre las células intactas. Además, el pH más bajo que rodea células tumorales reduce la actividad de las fosfatasas alcalinas. Sus principales indicaciones son profilaxis de los efectos tóxicos debidos a diferentes agentes de quimioterapia y radioterapia.

Evidencia

Se encontró un ensayo clínico controlado no aleatorizado, abierto que evaluó la eficacia de amifostina en la prevención de radiodermatitis aguda. Dunst y colaboradores en el año 2000 realizaron un estudio en el que compararon pacientes que recibieron radioterapia con amifostina IV vs otro grupo de pacientes que recibieron solamente radioterapia. Los resultados indicaron que el grado de eritema fue mayor en los pacientes del grupo control ($p=0.009$) y la radiodermatitis grado 2 se presentó en 7% de los pacientes del grupo experimental vs 53% de pacientes del grupo control. No se presentaron grados 3 o 4. (Bolderston 2006)

IIA

Recomendación

A pesar de los buenos resultados en el estudio, los riesgos del tratamiento intravenoso son de considerarse y se necesitan más de un estudio para avalar las recomendaciones.

C

Evidencia

En el 2006, Sasse y colaboradores realizaron una revisión sistemática y meta-análisis de los estudios existentes que evalúan radioterapia vs radioterapia con amifostina. Se encontraron 14 ensayos clínicos controlados y aleatorizados que incluyeron un total de 1451 pacientes. Los autores concluyeron que la amifostina reduce significativamente los efectos de la radioterapia (radiodermatitis aguda) sin alterar su eficacia. (Sasse 2006)

IA

Recomendación

Existe suficiente evidencia para avalar las recomendaciones en cuanto al uso de amifostina en la prevención de la radiodermatitis aguda.

A

Evidencia

Según una revisión sistemática de Cochrane del 2006, en la prevención de mucositis aguda en pacientes que se encuentran recibiendo quimioterapia o radioterapia como parte del tratamiento para cáncer de cabeza y cuello existen 2 intervenciones para la prevención y tratamiento y éstas son las enzimas orales hidrolíticas y la amifostina. (Worthington 2008)

IA

Recomendación

Debido al diseño del estudio y al número de ensayos clínicos incluidos en la revisión se considera que existe suficiente evidencia para avalar las recomendaciones del uso de enzimas orales hidrolíticas para la prevención de radiodermatitis aguda en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

A

Crema con ácidos

El ácido hialurónico en numerosos países se utiliza como cicatrizante de heridas y úlceras de decúbito en aplicación tópica. Posee la capacidad de retener el agua en un porcentaje equivalente a miles de veces su peso. Es por ello que se emplea para hidratación de la epidermis ya que reconstituye las fibras que sostienen los tejidos de la piel. Se utiliza en la viscososuplementación, una técnica para sustituir el líquido sinovial perdido durante las artroscopias y como tópico o en sesiones de mesoterapia. Por ello, en crema previene arrugas y ayuda a retener el agua. La función principal del ácido hialurónico es como material de relleno en cirugía estética utilizándose en implantes y relleno. Este material, además de alisar los pliegues subcutáneos estimula la producción de colágeno, lo que multiplica y prolonga el resultado rejuvenecedor. El ácido ascórbico o vitamina C, es una vitamina hidrosoluble presente en frutas y vegetales tales como los cítricos y las verduras frescas. El ácido ascórbico es una antioxidante y captador de radicales

libres y es considerado en este sentido más eficaz que la vitamina E o el beta-caroteno. El ácido ascórbico es necesario para la formación y la reparación del colágeno. Es oxidado, de forma reversible a ácido dehidroascórbico, estando ambas formas implicadas en las reacciones de oxido-reducción. La vitamina C participa en el metabolismo de la tirosina, carbohidratos, norepinefrina, histamina, fenilalanina y hierro. Otros procesos que requieren del ácido ascórbico son la síntesis de lípidos, de proteínas y de carnitina; la resistencia a las infecciones; hidroxilación de la serotonina; mantenimiento de la integridad de los vasos sanguíneos y respiración celular.

Evidencia

Hasta el año 2005 se encontraron dos ensayos clínicos controlados y aleatorizados, doble ciego, que evaluaron el uso de cremas con ácido vs placebo en la prevención de radiodermatitis aguda.

En 1997, Liguori y colaboradores compararon un grupo de 70 pacientes a los cuales se les indicó aplicar crema con ácido hialurónico vs otro grupo de 64 pacientes a los que se les indicó aplicar una crema con placebo. Los resultados indicaron que las reacciones cutáneas en las semanas 3-7 fueron significativamente menores en el grupo experimental ($p < 0.01$); y las reacciones cutáneas en las semanas 8 y 10 fueron también significativamente menores en el grupo experimental ($p < 0.05$). (Bolderston 2006)

Halperin, en 1993 realizó un estudio que comparó la aplicación de crema con ácido ascórbico vs crema con placebo. Los autores observaron resultados similares en ambos grupos ($p = 0.10$). (Bolderston 2006)

Después de la publicación de la guía del 2006 se encontró un ensayo clínico controlado y aleatorizado, doble ciego, realizado por Primavera y colaboradores en el año 2006 el cual incluyó a 20 pacientes que fueron aleatorizados a dos grupos; uno recibió una preparación comercial con ácido hialurónico (Mas065D) vs otro grupo

IB

al cual le indicaron aplicar el vehículo del producto ya mencionado. Los autores encontraron una superioridad significativa en el retraso de la aparición del eritema en el grupo experimental ($p=0.004$). (Primavera 2006)

Recomendación

Existe evidencia que sugiere que el uso de algunas cremas con ácido hialurónico tiene un efecto radioprotector por lo que se pueden avalar recomendaciones.

B

Aloe vera

El Aloe Vera es una planta cuyo mecanismo de acción es consecuencia de la actuación conjunta de sus principios activos. Los principios activos más importantes que se encuentran en el Aloe Vera son: *germanio orgánico* entre otros elementos coadyudantes (hierro, magnesio, zinc, azufre, manganeso), *polimannactos* (carbohidratos de cadena larga y con ramificaciones) con actividad bactericida, *nutrientes de gran calidad*, muy variados, (aminoácidos, proteínas de alto valor biológico, sales minerales, ácidos mono y poliinsaturados), *enzimas vegetales*, apoyan la acción regeneradora de las enzimas propias del organismo, potenciados por el resto de los agentes nutritivos y equilibrados del Aloe Vera (en aplicaciones externas), *agua* fundamental como medio para todas las reacciones que implican a estos principios activos, *aloína* que facilita la penetración de los demás elementos, gracias a su capacidad astringente, permitiendo que actúen en profundidad, para hacer su efecto más beneficioso. Por todo lo anterior, el Aloe Vera posee propiedades emolientes, hidratantes, humectantes, epitelizantes y antiinflamatorias.

Evidencia

Tres ensayos clínicos controlados y aleatorizados evaluaron la eficacia del aloe vera en la prevención de la radiodermatitis aguda.

En el año 2002, Heggie y colaboradores realizaron un estudio doble ciego que comparó un grupo de 107 pacientes a los que se les indicó aplicar crema con aloe vera vs otro grupo de 101 pacientes a los que se les indicó aplicar solamente crema. Los autores observaron la descamación seca se presentó con mayor frecuencia en el grupo experimental (70%) vs el grupo control (41%) ($p < 0.001$). El dolor en la radiodermatitis grado 2 o mayor fue mayor en los pacientes del grupo experimental (26%) vs los pacientes del grupo control (17%) ($p = 0.03$). (Bolderston 2006)

IB

Olsen y colaboradores en el año 2001 realizaron un estudio simple ciego en el cual compararon un grupo de 33 pacientes a los cuales se les indicó lavar el área afectada con un jabón suave y posteriormente aplicar aloe vera vs otro grupo de 40 pacientes a los que solo se les indicó lavar el área con jabón suave. Los resultados no favorecieron a ninguno de los dos grupos. (Bolderston 2006)

En 1996, Williams y colaboradores realizaron un estudio que subdividieron en 2 estudios. El primero de los cuales fue un estudio doble ciego que comparó dos grupos de 97 pacientes cada uno en el cual se comparó aloe vera en gel vs placebo en gel. El segundo estudio fue un estudio abierto que comparó dos grupos de 54 pacientes cada uno que compararon lo mismo (aloe vera vs placebo). Los resultados de ambos estudios no favorecieron a ningún grupo. (Bolderston 2006)

Recomendación

Existe evidencia limitada para recomendar el uso de aloe vera en la prevención de radiodermatitis aguda.

C

Evidencia

A partir del 2005 se encontró un estudio en el que Richardson y colaboradores realizaron una revisión sistemática de la literatura existente hasta el momento con respecto a la eficacia de aloe vera en la prevención de radiodermatitis aguda. Se encontraron una revisión sistemática previa, 5 ensayos clínicos controlados y aleatorizados publicados y 2 ensayos clínicos controlados y aleatorizados sin publicar. Los resultados fueron similares en todos los estudios, no encontraron mejoría en la prevención de radiodermatitis en los pacientes que aplicaron aloe vera. (Richardson 2005)

IA

Recomendación

No se encontró evidencia que sugiera que el uso de aloe vera previene o disminuye el grado de radiodermatitis aguda. Por el contrario, se encontró evidencia que avala el rechazo del procedimiento.

D

Crema con manzanilla vs unguento de almendras

La manzanilla es una planta herbácea con propiedades digestivas, antiespasmódicas, hipnóticas y antiinflamatorias, entre otras. El aceite esencial de manzanilla común es un potente antiinflamatorio debido a sus lactonas sesquiterpénicas y flavonoides. El chamazuleno (compuesto de la manzanilla) inhibe a la *5-lipoxygenasa* y la síntesis de leucotrieno B4 y la apigenina bloquea la adhesión de leucocitos.

Evidencia

En 1991 Maiche y colaboradores realizaron un ensayo clínico controlado y aleatorizado, simple ciego que comparó un grupo que se aplicó crema con manzanilla vs otro grupo que aplicó unguento de almendras. Los resultados no fueron estadísticamente significativos. (Bolderston 2006)

IB

Recomendación

Hasta el momento no hay evidencia disponible que recomiende el uso de crema con manzanilla para la prevención de radiodermatitis aguda.

C

Apósitos

Un apósito es cualquiera de los diversos productos sanitarios empleados para cubrir y proteger una herida. Un apósito debe mantener el lecho de la úlcera continuamente húmedo y permitir que la piel circundante intacta, permanezca húmeda. Debe controlar el exudado sin desecar el lecho y mantener la temperatura lo mas próxima a la del resto del cuerpo, para no enlentecer el proceso de granulación. Independientemente del tipo de parche, el mecanismo de acción es básicamente el mismo en todos ellos. Al absorber el exudado se forma un gel que proporciona las condiciones adecuadas y óptimas para la curación de las heridas, conduciendo a la migración epitelial, angiogénesis y deposición del colágeno.

Evidencia

En un ensayo clínico controlado no aleatorizado abierto, Hazuka en 1997 comparó un grupo de 57 pacientes a los que se les aplicó un sellador polímero adhesivo a la piel vs 10 pacientes sin tratamiento los cuales fueron controles históricos. Los autores observaron que sólo el 35% de los pacientes del grupo experimental presentaron descamación de grado 2 o mayor y en general los pacientes del grupo experimental requirieron menos interrupciones del tratamiento comparado con los controles (1.8% vs 24%). (Bolderston 2006)

IV

Recomendación

Debido al diseño del estudio no se pueden avalar las recomendaciones aunque los resultados del estudio fueron prometedores, se requieren de más estudios serios.

C

Glutation y antocianinas

El glutatión es un tripéptido que contiene un enlace peptídico inusual entre el grupo amino de la cisteína y el grupo carboxilo de la cadena lateral de glutamato. Es un antioxidante, y protege a las células de toxinas tales como los radicales libres. Las antocianinas son pigmentos hidrosolubles que se hallan en las vacuolas de las células vegetales y que otorgan el color rojo, púrpura o azul a las hojas, flores y frutos. Esta coloración puede deberse a un mecanismo de defensa, para proteger a las plantas, sus flores y sus frutas contra la luz ultravioleta (UV) y, por su propiedad antioxidante, evitar la producción de radicales libres. Ejercen efectos terapéuticos conocidos que incluyen la reducción de la enfermedad coronaria, efectos antitumorales, antiinflamatorios y antidiabéticos, además del mejoramiento de la agudeza visual y del comportamiento cognitivo.

Evidencia

RayGel es un producto que contiene glutatión y antocianinas reducidas y parece que disminuye la reacción cutánea producida por la radiación probablemente por su potente efecto anti oxidante.

En el 2005, Enomoto y colaboradores realizaron un ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego en el que se incluyeron pacientes que fueran a recibir radiación para cáncer de mama. Se dividieron en dos grupos de 15 pacientes cada uno, el primero recibió RayGel y el segundo recibió placebo. La reacción cutánea se documentó con la escala de severidad y con controles iconográficos. El grupo que recibió RayGel tuvo un índice menor de radiodermatitis (93.7) vs el grupo que recibió placebo (123.3). Los autores concluyen que RayGel brinda protección cutánea durante la radioterapia, por lo menos superior a la obtenida con el tratamiento cutáneo estándar y el placebo. (Enomoto 2005)

IB

Recomendación

Existe evidencia que sustenta que el uso de glutatión y antocianinas son efectivos en la prevención de radiodermatitis aguda sin embargo se necesitan mas estudios para obtener evidencia convincente y poder avalar las recomendaciones.

B

Zinc

El hierro, cobre, zinc y manganeso son importantes en el funcionamiento de enzimas y proteínas involucradas en la eliminación de radicales libres o sus productos. Se sabe que el zinc juega un papel muy importante en la respuesta metabólica a la lesión y en la curación de las heridas, pero el papel del zinc en la curación de la mucositis y dermatitis radioinducidas no está del todo claro.

Evidencia

En el 2006, Lin y colaboradores realizaron un ensayo clínico controlado y aleatorizado, doble ciego en el que se compararon 2 grupos de 50 pacientes cada uno. En el primer grupo los pacientes recibieron una dosis estándar de suplemento de zinc y en el otro grupo los pacientes recibieron placebo. Los resultados mostraron que los pacientes en el grupo control desarrollaron mucositis y dermatitis grado 2 mas temprano y mas rápido que los pacientes del grupo experimental. En general los pacientes en el grupo experimental tuvieron episodios de mucositis y dermatitis mas leves. La suplementación con zinc no mostró gran beneficio en aquellos pacientes que se encontraban recibiendo quimioterapia concomitante. (Lin 2006)

IB

Recomendación

Los suplementos con zinc utilizados en conjunto con radioterapia pueden postponer el desarrollo de mucositis y dermatitis severa en

pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Dicho suplemento también puede disminuir el grado de mucositis y dermatitis. Existe evidencia que sugiere que el uso de suplementos con zinc es útil en la prevención de radiodermatitis aguda pero ésta proviene de un solo estudio por lo que se requieren mas estudios para avalar las recomendaciones.

C

Gel con agua termal de Avene vs Trolamina

El Agua Termal Avéne posee propiedades calmantes, desensibilizantes y suavizantes. Se ha encontrado que disminuye la sensibilidad de las células de la respuesta inmune y mejoran los intercambios entre las células, reforzando su membrana.

Evidencia

En el 2008, Ribet y colaboradores realizaron un ensayo clínico controlado y aleatorizado en el que compararon la eficacia de un gel con agua termal de Avene (grupo experimental) vs una crema con trolamina (grupo control) en la prevención de radiodermatitis aguda en pacientes con cáncer de mama (n=61) o de cabeza y cuello (n=8). En el estudio se incluyeron dos grupos a los que se les indicó que aplicaran 5 veces al día y por 10 semanas ya sea el gel con agua termal de Avene (n=35) o trolamina en crema (n=34). El primer signo objetivo de radiodermatitis apareció a los 31 días en el grupo experimental y 29 días en el grupo control (p=0.924). El prurito se presentó en promedio el día 46 en el grupo experimental vs el día 27 en el grupo control (p=0.028). El dolor se presentó en promedio el día 44 en el grupo experimental vs el día 24 en el grupo control (p=0.426). La eficacia global se clasificó como “muy buena” en 46.7% de los pacientes del grupo experimental vs 17.2% de los pacientes en el grupo control (p=0.029). La tolerancia se clasificó como “muy buena” en 65.5% de los pacientes del grupo experimental vs 40.7% de los pacientes del grupo control (p=0.107). (Ribet 2008)

IB

Recomendación

El retraso en la aparición del prurito fue significativo en el grupo experimental y la tolerancia fue mejor en general. Por lo anterior, no se recomienda el uso de agua termal sobre el uso de trolamina pero si existe por lo menos pobre evidencia de que el agua termal disminuye las molestias producidas por la radioterapia en los pacientes. Se requieren mas estudios y alguno comparando agua termal con placebo para poder avalar recomendaciones más sólidas.

C

Radioterapia de mama con intensidad modulada (RIM)

Evidencia

La radiodermatitis en pacientes con cáncer de mama es mas frecuente en mujeres con mamas grandes y cuando la radiación no se distribuye de manera homogénea en la piel suprayacente a la glándula. La radioterapia de mama con intensidad modulada (RIM) es una técnica que garantiza una distribución mas homogénea de la radiación. En el 2008, Pignol y colaboradores realizaron un ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego, para evaluar la eficacia de la RIM en la disminución de la incidencia de radiodermatitis aguda (principalmente descamación húmeda), disminución el dolor y mejora en la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama. Se incluyeron 331 pacientes, las cuales fueron aleatorizadas a recibir RIM o radioterapia estándar. Los autores observaron que la RIM mejora significativamente la distribución de la dosis de radiación en comparación con la radiación estándar. El 31.2% de las pacientes en el grupo experimental presentó descamación húmeda durante o hasta 6 semanas después de la radiación vs 47.8% de las pacientes en el grupo control (p=0.002). Un análisis multivariado encontró que el uso de RIM (p=0-003) y los senos pequeños (p<0.001) se relacionaron con un riesgo menor de presentar descamación húmeda. El

IB

uso de RIM no se correlacionó con el dolor o la calidad de vida pero la presencia de descamación húmeda si se correlacionó con dolor ($p=0.002$) y con una calidad de vida disminuída. (Pignol 2008)

Recomendación

Existe evidencia que avala que la radioterapia de intensidad modulada previene la radiodermatitis aguda al disminuir la incidencia de descamación húmeda. Sin embargo, aunque los resultados son muy alentadores, la evidencia proviene de un solo estudio y se requieren mas estudios para avalar las recomendaciones.

C

Líquido de Lianbai durante radioterapia vs posterior a radioterapia

Evidencia

Ma y colaboradores en el 2007 realizaron un estudio que incluyó 2 ensayos clínicos controlados y aleatorizados. El primero de ellos comparó un grupo de 75 pacientes a los cuales se les indicó aplicar líquido de Lianbai desde el primer día de radioterapia vs un grupo control de 51 pacientes a los cuales sólo se les brindó asesoría después de radioterapia. El segundo se realizó en pacientes que ya tuvieran radiodermatitis grado III y fueron divididos en un grupo de 54 pacientes a los cuales se les indicó aplicar el líquido de Lianbai vs un grupo control de 38 pacientes los cuales fueron tratados con norfloxacin tópica. Los autores encontraron que la incidencia de radiodermatitis en el primer ensayo fue de 32% en el grupo experimental vs 92.2% en el grupo control ($P<0.01$). La radiodermatitis leve (grados I y II) se presentó en 28% de los pacientes del grupo experimental vs 70.6% en los pacientes del grupo control ($p<0.01$). En el segundo ensayo, la tasa de efectividad para tratamiento de radiodermatitis grado III fue de 92.6% en el grupo control vs 65.9% en el grupo control

IB

($p=0.024$). El tiempo de la curación de heridas fue de 11.07 ± 2.21 días en el grupo experimental vs 18.08 ± 1.76 días en el grupo control ($p<0.01$). (Ma 2007)

Recomendación

El líquido de lianbai puede prevenir eficazmente las reacciones por radioterapia y tratar la radiodermatitis aguda grado III con un buen efecto curativo, por lo tanto existe evidencia limitada (de sólo un estudio) para avalar las recomendaciones en cuanto al uso de este producto en la prevención de la radiodermatitis aguda.

C

Loción con urea 3%, polidocanol y ácido hialurónico

Evidencia

En el año 2010, Pardo y colaboradores publicaron un ensayo clínico controlado y aleatorizado en el cual compararon un grupo de 98 pacientes con cáncer de mama a los cuales les indicaron aplicar una loción con urea al 3%, polidocanol y ácido hialurónico durante el periodo de la radioterapia y durante 10 semanas después vs otro grupo de 174 pacientes con cáncer de mama los cuales recibieron medidas de soporte de la piel al inicio de la radioterapia o conforme fueran presentando las reacciones cutáneas. Los autores observaron que la proporción de los pacientes que no desarrolló radiodermatitis fue significativamente mayor en el grupo experimental (27.6% vs 15.5%, $p<0.05$). El uso intensivo de la loción en comparación con el uso de la misma loción en condiciones estándar también mostró un incidencia menor de radiodermatitis de grado 2 o mayor ($p<0.01$). (Pardo 2010)

IB

Recomendación

El uso intensivo de la loción duplica la probabilidad de no presentar radiodermatitis durante la radioterapia en pacientes con cáncer de mama por lo que existe evidencia limitada que avala las recomendaciones.

C

Tratamiento de Radiodermatitis Aguda

Esteroides tópicos

Evidencia

En el 2002, Schreck y colaboradores realizaron un ensayo clínico controlado y aleatorizado, abierto, en el que compararon un grupo de pacientes a los que se les indicó aplicar un esteroide (prednisolona 0.4%) en crema vs otro grupo al que se le indicó aplicarlo en talco. Los autores observaron que no había diferencias significativas o relevantes en el grado de reacción cutánea, la duración o intensidad de la reacción, o en la percepción de los pacientes de calor local, tensión, prurito, dolor o malestar general. (Bolderston 2006)

IB

Recomendación

No se sugiere el uso de un esteroide con algún vehículo en especial, se requieren mas estudios para comparar otros vehículos.

C

Evidencia

En 1982, Potera y colaboradores realizaron un ensayo clínico controlado no aleatorizado, doble ciego en el cual compararon un grupo al que le indicaron aplicar hidrocortisona al 0.2% en crema en las áreas donde tuviera radiodermatitis vs otro grupo al que se le indicó poner una crema

IIA

con placebo en las mismas áreas. Los autores observaron que las diferencias entre los grupos en cuanto al eritema, descamación seca y húmeda, duración e intensidad de los síntomas no fueron estadísticamente significativas. (Bolderston 2006)

Recomendación

No existe suficiente evidencia acerca del uso de hidrocortisona en crema para el tratamiento de radiodermatitis para avalar las recomendaciones.

C

Sucralfato y derivados

Evidencia

Delaney y colaboradores, en 1997 realizaron un ensayo clínico controlado y aleatorizado, cuádruple ciego. En éste estudio compararon dos grupos, el primero de los cuales incluyó 20 pacientes a los cuales les indicaron aplicar sucralfato al 10% en crema de sorbolene y el segundo de 19 pacientes a los cuales les indicaron aplicar solamente la crema de sorbolene. Los autores observaron que el tiempo promedio para la curación de las lesiones fue de 14.8 días en el grupo experimental vs 14.2 días en el grupo control ($p=0.86$). (Bolderston 2006)

IB

Recomendación

No existe evidencia suficiente para recomendar el uso de sucralfato al 10% para el tratamiento de radiodermatitis aguda.

C

Apósitos

Evidencia

En 1986 Shell y colaboradores realizaron un ensayo clínico controlado, aleatorizado y abierto para evaluar el uso de 2 apósitos en el tratamiento de la radiodermatitis aguda. En éste estudio los autores compararon un grupo de 10 pacientes a quienes se les indicó aplicar un apósito

permeable de vapor húmedo (Tegaderm) vs otro grupo de 11 pacientes a los que se les indicó aplicar gasas con lanolina. Los autores observaron que el tiempo promedio de curación fue de 19 días en el grupo experimental vs 24 días en el grupo control ($p>0.05$). (Bolderston 2006)

En el año 2000, Mak y colaboradores realizaron un ensayo clínico controlado, aleatorizado y abierto en el cual compararon un grupo de 21 pacientes a los cuales les indicaron aplicar un apósito hidrocoloide húmedo vs otro grupo de 18 pacientes a los cuales les indicaron aplicar violeta de genciana tópica. Los autores observaron que el tiempo promedio de curación fue de 11.42 días en el grupo experimental vs 11.7 días en el grupo control ($p=0.83$). La severidad y frecuencia del dolor fue menor en el grupo control ($p=0.03$). (Bolderston 2006)

A partir de la publicación de las guías en 2006 se han realizado tres ensayos clínicos controlados y aleatorizados que evaluaron el uso de diferentes apósitos en el tratamiento de radiodermatitis aguda.

Macmillan y colaboradores en el 2007 realizaron un estudio abierto en el que se aleatorizaron un total de 357 pacientes antes de someterse a radioterapia para recibir apósitos simples secos (Tricotex) o un apósito de hidrogel (Intrasite) con Tricotex como apósito secundario. Se les indicó a los pacientes que iniciaran el uso de los apósitos a partir de que se presentara la descamación húmeda, en caso de hacerlo. En cuanto a los resultados, de los 357 pacientes, 100 (28%) desarrollaron descamación húmeda. El tiempo de curación se prolongó significativamente en pacientes que aplicaron apósitos en gel (hazard ratio 0.64, IC 95%). No se encontró ninguna evidencia de que los apósitos en gel tuvieran algún impacto en los síntomas reportados subjetivamente por los pacientes. (Macmillan 2007)

En el 2008, Gollins y colaboradores realizaron un estudio prospectivo en el cual compararon un grupo de 16 pacientes los cuales recibieron violeta de genciana acuosa el 0.5% vs otro grupo de 14 pacientes los cuales recibieron un parche de hidrogel. Los autores observaron que durante los

primeros 14 días de radioterapia, el área de descamación en el grupo tratado con violeta de genciana fue de 82.6 cm² en comparación con el grupo tratado con hidrogel en el cual fue de 20 cm² (p=0.003). Se encontró también que 10 de 16 pacientes del grupo tratado con violeta de genciana se retiraron del estudio debido a molestias del tratamiento en comparación con 2 de 14 pacientes que se retiraron en el grupo tratado con hidrogel (p=0.021). (Gollins 2008)

Los apósitos con hoja de plata son usados comúnmente en el tratamiento de pacientes con quemaduras. Por esta razón Vavassis y colaboradores en el 2008 decidieron realizar un estudio abierto en el que se incluyeron 12 pacientes con cáncer de cabeza y cuello que presentarían radiodermatitis grado 2 o mayor. A los pacientes se les indicó aplicar los apósitos con hoja de plata en un lado del cuello y sulfadiazina de plata en el otro. Los pacientes fueron evaluados por 3 observadores independientes. Los autores observaron que no hubo mejoría en el grado de radiodermatitis utilizando la escala de RTOG pero utilizando el “sign test” se encontró una mejoría estadísticamente significativa a favor del grupo tratado con hoja de plata (p=0.035). El 67% de los pacientes reportaron mejoría en el control del dolor en el lado tratado con hoja de plata. (Vavassis 2008)

Recomendación

No se apoya el uso rutinario de apósitos en gel en el cuidado de los pacientes con descamación húmeda ya que se sugiere que el tiempo de curación se prolonga y además no hay mejoría en la sintomatología del paciente.

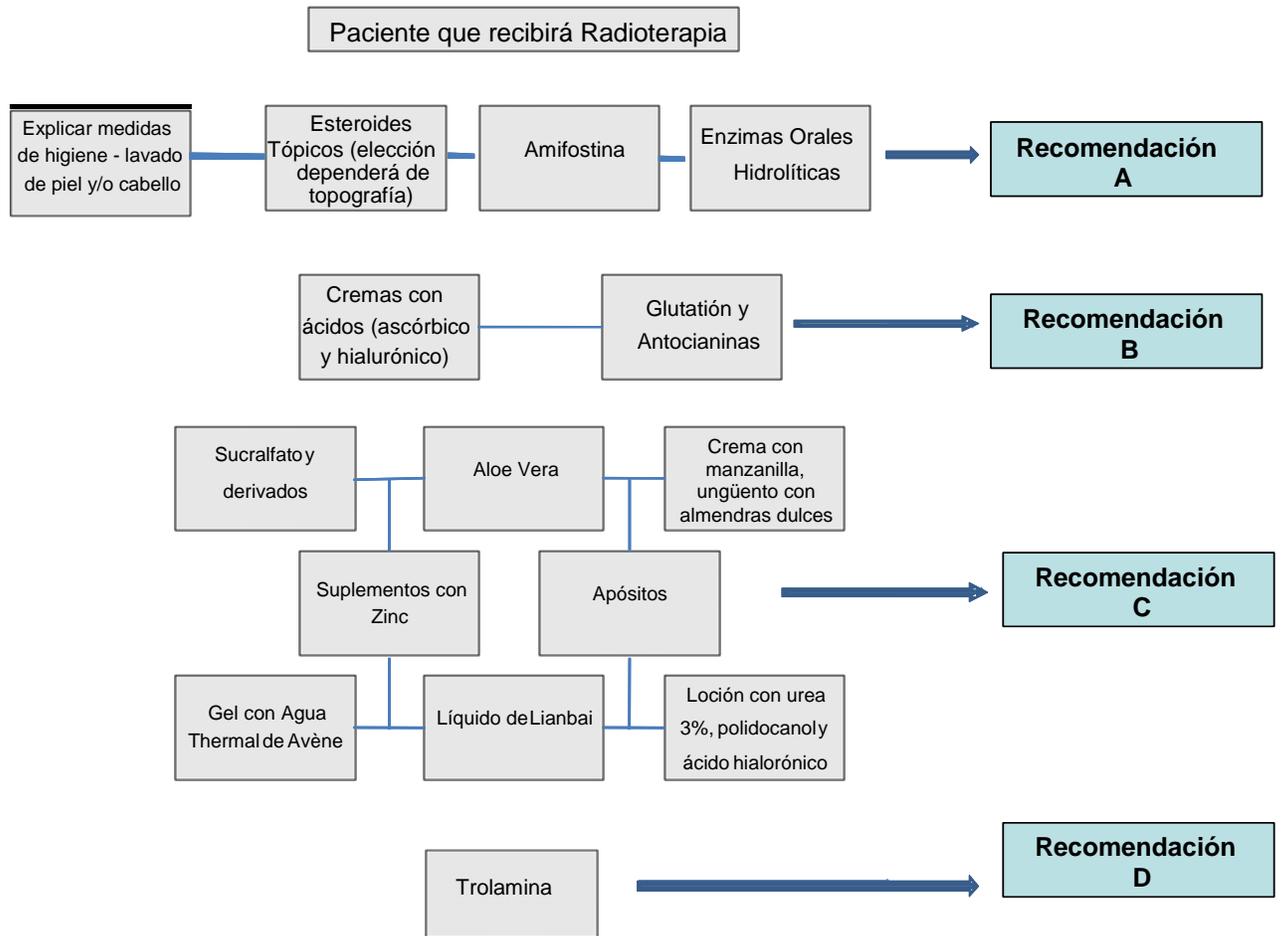
Los apósitos con hoja de plata mostraron resultados prometedores pero se requieren más estudios.

PREVENCIÓN DE RADIODERMATITIS		
	EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN
Higiene-lavado de piel y/o cabello	IB	A
Esteroides Tópicos	IB	A
Sucralfato y derivados	IB	C
Biafina	IB	E
Enzimas Orales	IA	A
Amifostina	IA	A
Cremas con ácidos	IB	B
Aloe Vera	IB	C
Crema con manzanilla vs ungüento de almendras	IB	C
Apósitos	IV	C
Glutation y antocianinas	IB	B
Zinc	IB	C
Gel con agua thermal de Avene vs Trolamina	IB	C
Radioterapia de mama con IM	IB	C
Líquido de Lianbai durante y post radioterapia	IB	C
Trolamina	IB	D
Loción con urea 3%, polidocanol y ácido hialurónico	IB	C

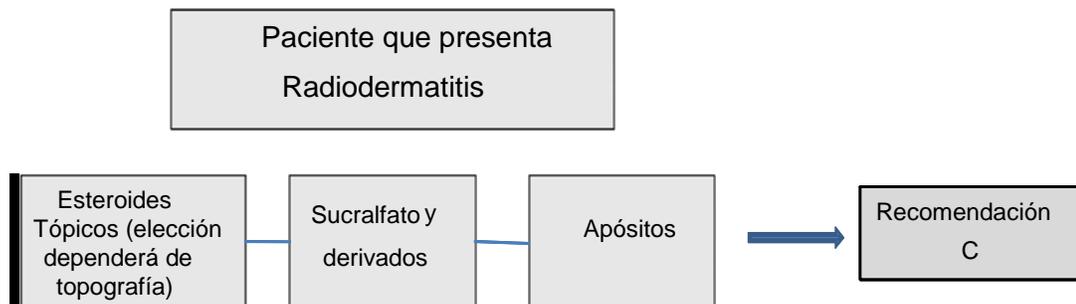
TRATAMIENTO DE RADIODERMATITIS		
	EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN
Esteroides topicos	IB	C
Sucralfato y derivados	IB	C
Apositos	IB	C

ALGORITMOS

Algoritmo 1. Prevención de Radiodermatitis



Algoritmo 2. Tratamiento de Radiodermatitis



ANEXOS

Anexo 1. Clasificación de Radiodermatitis (NCI)

Clasificación de Radiodermatitis (NCI)				
Grado				
0	1	2	3	4
Ninguna	Eritema apenas visible o descamación seca	Eritema moderado o descamación húmeda en placas, principalmente confinada a los pliegues y arrugas; edema moderado	Descamación húmeda confluyente, diámetro >1.5 cm, no confinada a pliegues; edema mas importante.	Necrosis en todo el espesor de la dermis; se puede presentar sangrado que no es inducido por traumatismo menor o abrasión.

Anexo 2. Clasificación de Radiodermatitis (RTOG)

Clasificación de Radiodermatitis (RTOG)				
Grado				
0	1	2	3	4
Ninguna	Eritema folicular pálido, depilación, descamación seca, disminución en la sudoración	Eritema brillante, descamación húmeda en placas, edema moderado	Descamación húmeda confluyente en otras areas ademas de pliegues, edema	Ulceración, hemorragia, necrosis

Anexo 3. Agentes relacionados con fenómeno de memoria de radiación.

Agentes relacionados con fenómeno de memoria de radiación		
Antibióticos	Citotóxicos	Otros
Cefotetán	5-Fluorouracilo	Fentermina
Gatifloxacino	Actinomycina D	Luz ultravioleta
	Doxorrubicina	Simvastatina
	Bleomicina	Interferón alfa-2b
	Capecitabina	Tratamiento anti fímico
	Dacarbazina	
	Docetaxel	
	Edatrexato	
	Etopósido	
	Gemcitabina	
	Hidroxiurea	
	Melfalán	
	Metotrexate	
	Oxaliplatino	
	Paclitaxel	
	Tamoxifeno	
	Trimetraxate	
	Vinblastina	

Anexo 4. Instrumento AGREE (www.agreecollaboration.org)

ALCANCE Y OBJETIVO

1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía están específicamente descritos.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

2. Lo(s) aspecto(s) clínicos cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

3. Los pacientes a quienes se pretende aplicar la guía están específicamente descritos.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS

4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista del paciente y sus preferencias.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

7. La guía ha sido probada entre los usuarios diana.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

RIGOR EN LA ELABORACIÓN

8. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

9. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente definidos.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

CLARIDAD Y PRESENTACIÓN

15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición se presentan claramente.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

17. Las recomendaciones claves son fácilmente identificables.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

18. La guía se apoya con herramientas para su aplicación.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

APLICABILIDAD

19. Se han discutido las barreras organizativas potenciales a la hora de aplicar las recomendaciones.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

20. Han sido considerados los costes potenciales de la aplicación de las recomendaciones.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

21. La guía ofrece una relación de criterios clave con el fin de realizar monitorización y/o auditoría.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

INDEPENDENCIA EDITORIAL

22. La guía es editorialmente independiente de la entidad financiadora.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

23. Se han registrado los conflictos de intereses de los miembros del grupo de desarrollo.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

EVALUACIÓN GLOBAL

¿Recomendaría esta guía para su uso en la práctica?

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

Anexo 5. Instrumento Clínico para validación de GPC

INSTRUMENTO CLÍNICO PARA VALIDACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA (GPC)

Introducción

Estimado Doctor, el presente cuestionario tiene la finalidad de determinar si la GPC que usted evaluará es acorde con el objetivo y propósito clínico para el que fue creada, así como, identificar si contiene **información redundante, no útil o contradictoria**.

Su evaluación permitirá determinar la **validez teórica** de la GPC que consiste en la validez de apariencia y de contenido. La **validez de apariencia** establece si por su forma o aspecto será útil en el ámbito donde se piensa aplicar, si sus recomendaciones podrán ser aplicadas por los **médicos** que serán los usuarios y si los **pacientes** en que se va a aplicar podrán recibir y realizar las indicaciones. La **validez de contenido** garantiza que la GPC contenga **todas las alternativas de manejo médico** que satisfagan los cuestionamientos probables que se requieran para evitar variaciones inexplicables en la asistencia al paciente, mejorar la calidad de la atención y facilitar la toma de decisiones del médico tratante, así como el o los tratamiento más adecuados y eficientes para la atención institucional de los pacientes en el nivel de atención que específicamente señala la GPC.

La GPC fue desarrollada utilizando una metodología mixta de adaptación/actualización, utilizando como documentos de referencia guías publicadas en idioma inglés y español, basadas en la evidencia, con claridad y consistencia en las recomendaciones y de publicación reciente, así como artículos

con revisiones sistemáticas, metaanálisis. Por lo que le pedimos que cualquier observación con relación a la evidencia y recomendación se sustente con el nivel de evidencia y la cita bibliográfica.

CEDULA DE VALIDACIÓN

Fecha ____/____/____.

Folio: (Para uso del CDP)

Ficha de Identificación:

Nombre de la GPC

Nombre del evaluador

Edad ____ años. Sexo (F) (M).

Adscripción _____

Especialidad _____

Antigüedad en la práctica de la especialidad _____ años _____ meses.

INSTRUCCIONES:

1. Leer la GPC **completa**
2. Con base en el propósito clínico de la GPC, analizar cada una de las secciones (prevención, detección, pruebas diagnósticas, tratamiento farmacológico/ quirúrgico, rehabilitación, criterios de referencia, costos) y en forma simultánea contestar las preguntas que corresponda a la guía que usted va a evaluar.

Nota:

Si necesita mayor espacio para observaciones y comentarios los puede anexar al final; si usted lo considera necesario puede efectuar observaciones y sugerencias directamente en la GPC, identificándolas con **la herramienta de control de cambios.**

OBJETIVO

1. ¿Los beneficios en salud esperados con la elaboración de esta GPC se apegan al problema que se presenta en la atención médica de esta área clínica?

SI () NO () explicar _____

USUARIOS

2. Con respecto al personal de salud que usará la guía, ¿debe INCLUIRSE algún otro?

SI () ¿quién? _____ NO ()

3. Con respecto al personal de salud que usará la guía, ¿debe OMITIRSE alguno?

SI () ¿quién? _____ NO ()

POBLACIÓN BLANCO

4. Respecto a los pacientes en los que se aplicará la guía se encuentran descritas **todas sus características personales y clínicas**, que por su frecuencia o relevancia, **puedan influir en la toma de decisión del clínico.**

SI () NO () ¿Cuáles sugiere agregar?

RECOMENDACIONES

5. Considerando el problema al cual responde cada una de las recomendaciones ¿Se presentan **todas** las alternativas necesarias para la toma de decisión por parte del clínico?

SI () NO () ¿Cuál falta? _____

6. ¿Alguna de las recomendaciones debe **ser omitida**?

SI () NO () ¿Cuál y por qué? _____

7. ¿Las recomendaciones que contiene están **actualizadas**?

SI () NO () explicar _____

8. ¿Las recomendaciones son **aplicables** en la práctica clínica cotidiana del área donde se plantea que será utilizada?

SI () NO () explicar _____

9. ¿Se consideró **las variantes fisiológicas** y la **co-morbilidad** más frecuente o relevante de la población blanco **que usualmente dificulta la toma de decisión** del médico tratante que será usuario de ésta GPC?

SI () NO () explicar _____

**I. RECOMENDACIONES PARA LAS GPC RELACIONADAS CON PREVENCIÓN
O DETECCIÓN**

De acuerdo a las preguntas clínicas planteadas:

10. ¿Se omite alguna de las actividades para prevenir el problema de estudio?

SI () NO () No aplica ¿Indique cual(es) ?

11. ¿Se omite alguna de las actividades para detectar el problema de estudio?

SI () NO () No aplica ¿Indique cual(es)?

12. ¿Se indica el personal responsable de llevar a cabo cada actividad de prevención o detección?

SI () NO () explicar

13. ¿Las actividades de prevención o detección indicadas en la guía han demostrado, en la práctica clínica usual, ser útiles?

SI () NO () explicar

14. ¿Existe evidencia científica de su utilidad para prevenir o detectar el problema de estudio?

SI () NO () explicar _____

15. ¿Se consideran las limitaciones de la institución, del personal de salud y del paciente para que se lleven a cabo estas actividades?

SI () NO () explicar _____

16. ¿Se especifica en forma objetiva en que momento y lugar deben llevarse a cabo estas acciones?

SI () NO () explicar _____

17. ¿Se indica la forma de evaluar los resultados de la prevención o detección oportuna?

SI () NO () explicar _____

**II. RECOMENDACIONES SOBRE CRITERIOS DE REFERENCIA ENTRE
NIVELES DE ATENCIÓN**

18. ¿Los criterios de referencia que presenta la GPC son apegados a la realidad?

SI () NO () explicar _____

—

19. ¿Se ha omitido algún criterio de referencia?

SI () NO () explicar _____

—

20. ¿Debe ser eliminado algún criterio de referencia?

SI () NO () explicar _____

—

III. RECOMENDACIONES SOBRE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

21. ¿Está usted de acuerdo con las pruebas diagnósticas (**laboratorio y gabinete**) recomendadas?

SI () NO () explicar _____

22. ¿Está usted de acuerdo en **la secuencia** de pruebas diagnósticas (laboratorio y gabinete) recomendadas?

SI () NO () explicar _____

23. ¿Las recomendaciones hacen explícita **la periodicidad** en que las pruebas de laboratorio o gabinete deben repetirse de acuerdo a la evidencia científica disponible?

SI () NO () explicar _____

24. En los casos en que en el IMSS no se cuente con la alternativa diagnóstica recomendada por la evidencia científica disponible, ¿**se declaran y se proponen alternativas?**

SI () NO () explicar _____

25. ¿Se indican los beneficios y **riesgos probables** de las pruebas de laboratorio y gabinete recomendados?

SI () NO () explicar _____

26. ¿Se refieren las circunstancias en las que, de acuerdo a la evidencia científica actual, determinadas pruebas de **laboratorio y gabinete**, ya **no deben efectuarse?**

SI () NO () explicar _____

IV. RECOMENDACIONES SOBRE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

27. ¿Está usted de acuerdo en el tratamiento que se presenta como **primera elección**?

SI () NO () explicar _____

28. En los casos en que en el IMSS no se cuente con la alternativa recomendada por la evidencia científica disponible, ¿**se declaran y se proponen alternativas**?

SI () NO () explicar _____

29. ¿Se indican los beneficios y **eventos adversos** de los medicamentos que se recomiendan?

SI () NO () explicar _____

30. ¿Las recomendaciones alertan al clínico sobre las **interacciones fármaco-fármaco** mas graves o frecuentes?

SI () NO () explicar _____

31. ¿Las recomendaciones alertan al clínico sobre las **interacciones fármaco-enfermedad** mas graves o frecuentes?

SI () NO () explicar _____

32. ¿Las recomendaciones refieren **sin ambigüedad** el tipo de fármaco, dosis, periodicidad y tiempo de tratamiento con base en la evidencia científica?

SI () NO () explicar _____

33. ¿Se refieren las **metas a alcanzar** para evaluar el resultado del tratamiento?

SI () NO () explicar _____

ASPECTOS GENERALES

La mayoría de las GPC son adaptaciones de guías elaboradas en otros países, por lo que es necesaria una valoración cuidadosa de los términos empleados así como de la infraestructura y recursos con los que se cuenta, si bien es necesario que las recomendaciones reflejen el estado de avance científico también deben presentarse las alternativas de acuerdo a los recursos disponibles en la actualidad en los centros donde serán utilizadas.

34. ¿Los términos empleados en la GPC que usted esta validando son de uso común en el área clínica específica en nuestro país?

SI () NO () explicar _____

35.

¿Las recomendaciones reflejan el estado de avance científico correspondiente?

SI () NO () explicar _____

36. ¿Las recomendaciones dan las alternativas necesarias para la toma de decisiones con los recursos actualmente disponibles?

SI () NO () explicar _____

37. Durante la elaboración de GPC es común que se identifiquen las áreas donde se requiere investigación; en la presente guía se pueden identificar estas áreas:

SI () NO () sugerencias _____

38. La presente GPC responde a un problema real de la práctica clínica cotidiana en el IMSS?

SI () NO () explicar _____

OBSERVACIONES

Definición de términos y abreviaturas

AGREE	Appraisal of guidelines research and evaluation
ATB	Antibiótico
CBC	Carcinoma Basocelular
CEC	Carcinoma Espinocelular
CPNM	Cáncer de piel no melanoma
DNA	Acido desoxirribonucleico
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
FCEB	Factor de crecimiento endotelial vascular
GPC	Guía de práctica clínica
HLA	Antígeno leucocitario humano
NCI.....	National Cancer Institute (Instituto Nacional de Cáncer)
MM.....	Melanoma maligno
PTCH	gen Patched
QA	Queratosis actínica
RTOG.....	Radiotherapy Oncology Group (Grupo de Radioterapia y Oncología)
TLR	Receptores Toll
TFD	Terapia fotodinámica
UV	Ultravioleta
UVA	Radiación ultravioleta A
UVB	Radiación ultravioleta B
VPH	Virus del papiloma humano

BIBLIOGRAFIA

1. Bernier J, Bonner J, Vermorcken J, ét al. Consensus guidelines for the management of radiation dermatitis and coexisting acne-like rash in patients receiving radiotherapy plus EGFR inhibitors for the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Annals of Oncology* 2008; 19: 142–149.
2. Bolderston A, Lloyd N, Wong R, ét al. The prevention and management of acute skin reactions related to radiation therapy: a systematic review and practice guideline. *Support Care Cancer* 2006; 14: 802-817.
3. Borgia F, Guarneri C, Guarneri F. Radiation recall dermatitis after docetaxel administration: absolute indication to replace the drug? *British Journal of Dermatology* 2005; 153: 664–699.
4. Carrotte-Lefebvre I, Delaporte E, Mirabel X, ét al. Complications cutanées de la radiothérapie (hors tumeurs malignes). *Bull Cancer* 2003 ; 90 (4) : 319-325.
5. Dauendorffer J, Dupuy A. Radiation recall dermatitis induced by erlotinib. *J Am Acad Dermatol* 2009; 4: 1086-1087.
6. De Rauglaudre G, Courdi A, Delaby-Chagrin F, ét al. Tolerance of the association sucalfate / Cu-Zn salts in radiation dermatitis. *Ann Dermatol Venereol.* 2008 Jan;Spec No 1:11-15.
7. Elliott EA, Wright JR, Swann RS, ét al. Phase III Trial of an emulsion containing trolamine for the prevention of radiation dermatitis in patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: results of Radiation Therapy Oncology Group Trial 99-13. *Radiation Therapy Oncology Group Trial 99-13. J Clin Oncol.* 2006 May 1;24(13):2092-2097.
8. Enomoto T, Johnson T, Peterson N, ét al. Combination Glutathione and Anthocyanins as an Alternative for Skin Care During External-beam Radiation. *The American Journal of Surgery* 2005; 189: 627-631.
9. Eun J, Kim S. Eosinophilic, polymorphic, and pruritic eruption associated with radiotherapy in a patient with breast cancer. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56 (2): 60-61.
10. Fitzgerald T, Bishop M, Tillman G, ét al. Radiation Therapy Toxicity to the Skin. *Dermatol Clin* 2008; 26: 161-172.

11. Gollins S, Gaffney C, Slade S, et al. RCT on gentian violet versus a hydrogel dressing for radiotherapy-induced moist skin desquamation. *Wound Care*. 2008 Jun;17(6):268-275.
12. Guías de Radiodermatitis según bccancer. Disponible en www.bccancer.bc.ca. Última actualización 2006. Consultado en Marzo 2010.
13. Hymes S, Strom E, Fife C. Radiation dermatitis: Clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 28-46.
14. Instrumento AGREE Disponible en www.agreecollaboration.org. Consultado en Marzo 2010.
15. Lin L, Que J, Lin L, et al. Zinc Supplementation to Improve Mucositis and Dermatitis in Patients After Radiotherapy for Head and Neck Cancers: a Double-Blind, Randomized Study. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2006; 65 (3): 745–750.
16. Ma H, Zhang X, Bai M, et al. Clinical effects of lianbai liquid in prevention and treatment of dermal injury caused by radiotherapy. *J Tradit Chin Med*. 2007 Sep;27(3):193-196.
17. Macmillan M, Wells M, MacBride S, et al. Randomized Comparison of Dry Dressings Versus Hydrogel in Management of Radiation-Induced Moist Desquamation. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2007; 68 (3): pp. 864–872.
18. Omidvari S, Saboori H, Mohammadianpanah M, et al. Topical betamethasone for prevention of radiation dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007; 73: 209-215.
19. Pardo Masferrer J, Murcia Mejía M, Vidal Fernández M, et al. Prophylaxis with a cream containing urea reduces the incidence and severity of radio-induced dermatitis. *Clin Transl Oncol*. 2010 Jan;12(1):43-48.
20. Pignol JP, Olivotto I, Rakovitch E, et al. A multicenter randomized trial of breast intensity-modulated radiation therapy to reduce acute radiation dermatitis. *J Clin Oncol*. 2008 May 1;26(13):2085-2092. Epub 2008 Feb 19

21. Porock D, Kristjanson L. Skin reactions during radiotherapy for breast cancer: the use and impact of topical agents and dressings. *European Journal of Cancer Care* 1999; 8: 143-153.
22. Porock D, Nikoletti S, Kristjanson L. Management of Radiation Skin reactions: Literature Review and Clinical Application. *Plastic Surgical Nursing* 1999; 19: 185-191.
23. Primavera G, Carrera M, Berardesca E, et al. A double-Blind, Vehicle-Controlled Clinical Study to Evaluate the Efficacy of Mas065D (Xclair), a Hyaluronic Acid-Based Formulation, in the Management of Radiation-Induced Dermatitis. *Cutaneous and Ocular Toxicology* 2006; 25: 165–171.
24. Ribet V, Salas S, Levecq JM, et al. Interest of a sterilised anti-burning gel in radiation dermatitis: results of a comparative study] *Ann Dermatol Venereol*. 2008 Jan;Spec No 1:5-10.
25. Richardson J, Smith JE, McIntyre M, et al. Aloe vera for preventing radiation-induced skin reactions: a systematic literature review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2005 Sep;17(6):478-484.
26. Ristic B. Radiation Recall Dermatitis. *International Journal of Dermatology* 2004; 43: 627–631.
27. Sasse A, Gontijo L, Chen E, et al. Amifostine Reduces Side Effects and Improves Complete Response Rate During Radiotherapy: Results of a Meta-Analysis. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2006; 64 (3): pp. 784–791.
28. Serrano P. Corticoides tópicos. Actualización. *Med Cutan Iber Lat Am* 2005; 34: 33-38.
29. Shukla P, Gairola M, Mohanti B, et al. Prophylactic beclomethasone spray to the skin during postoperative radiotherapy of carcinoma breast: A prospective randomized study. *Indian Journal of Cancer*, 2006; 43(4): pg. 180-184.
30. Theberge V, Harel F, Dagnault A. Use of axillary deodorant and effect on acute skin toxicity during radiotherapy for breast cancer: a prospective randomized noninferiority trial. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2009; 75 (4): pp. 1048–1052.

31. Vavassis P, Gelinas M, Chabot Tr J, et al. Phase 2 study of silver leaf dressing for treatment of radiation-induced dermatitis in patients receiving radiotherapy to the head and neck. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008 Feb;37(1):124-129.
32. Veness M, Richards S Capítulo 139: Radiotherapy en Dermatology 2nd edition Mosby Elsevier 2008, Spain. Pg. 2127-2137.
33. Wickline A. Prevention and Treatment of Acute Radiation Dermatitis: A Literature Review. *Oncology Nursing Forum* 2004; 31 (2): 237-247.
34. Wojcik A, Gregoire E, Hayata I, et al. Cytogenetic damage in lymphocytes for the purpose of dose reconstruction: a review of three recent radiation accidents. *Cytogenet Genome Res* 2004; 104: 200-205.
35. Worthington HV, Clarkson JE, Eden TOB. Intervenciones para la prevención de la mucositis oral en pacientes que reciben tratamiento para el cáncer. *Biblioteca Cochrane Plus* (ISSN 1745-9990), número 3, 2008.