

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

137

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
"FEDERICO GOMEZ"

FRECUENCIA DE PRESENTACION DE LOS DIFERENTES
TIPOS DE DERMATOSIS Y LOS FACTORES PREDISPONENTES
ASOCIADOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS DEL
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO

TESIS

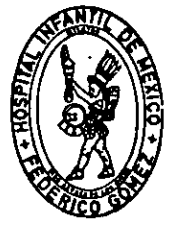
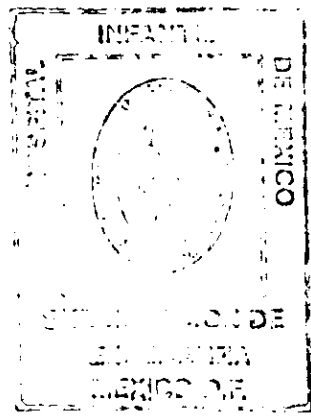
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA:

DRA. MARTHA GUADALUPE PARDO
CASTAÑEDA

ASESOR: DR. CARLOS ALFREDO MENA CEDILLOS



Alfredo

MÉXICO, D.F.

NOVIEMBRE, 2000

286187



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.

* *A Dios por la vida y su contenido.*

* *A mis padres por su esfuerzo, ejemplo, amor y comprensión, que me han permitido no sólo mi formación profesional, sino también como ser humano.*

* *A Carlos, Alejandro, Mary y Diana, mis hermanos por el amor y la compañía brindados en la convivencia diaria.*

* *A Enrique por su amor, comprensión y ayuda incondicional.*

* *Al Dr. Mena por su ayuda en la elaboración de mi Tesis.*

* *A todos los niños porque son el motivo de esfuerzo y dedicación diaria.*

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
REACCIONES A QUIMIOTERAPIA.....	1
REACCIONES A RADIOTERAPIA.....	8
OTRAS DERMATOSIS NO ASOCIADAS A RADIOTERAPIA NI QUIMIOTERAPIA.....	12
JUSTIFICACIÓN.....	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
OBJETIVO PRIMARIO.....	14
OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	15
MATERIAL Y METODOS.....	15
POBLACIÓN EN ESTUDIO.....	15
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	15
VARIABLES.....	16
ASPECTOS ETICOS.....	25
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	25
RESULTADOS.....	26
CONCLUSIONES.....	28
BIBLIOGRAFÍA.....	32
ANEXO.....	34

INTRODUCCIÓN

Los pacientes oncológicos pueden presentar diversas dermatosis las cuales pueden ser secundarias a reacciones a medicamentos quimioterapéuticos, radioterapia, infecciones favorecidas por la inmunosupresión, neoplasias cutáneas, metástasis de un tumor primario, enfermedad injerto contra huésped, síndromes paraneoplásicos o efectos secundarios a otros fármacos.

Se debe diferenciar entre las distintas causas para realizar un tratamiento adecuado.

Dentro de la literatura se encuentran reacciones a quimioterapia, radioterapia, síndromes paraneoplásicos; sin embargo, de otro tipo de dermatosis en este tipo de pacientes hay muy poco reportado por lo que es importante conocer la frecuencia de presentación y el estado de inmunosupresión del paciente.

I. REACCIONES A QUIMIOTERAPIA

Los agentes quimioterapéuticos son de gran importancia en el tratamiento de neoplasias y algunas enfermedades de tipo inmune de la respuesta a esta depende la supervivencia de muchos pacientes. Son comunes los efectos adversos por fármacos antineoplásicos y las reacciones pueden presentarse de diversas formas. Es importante diferenciar las reacciones a fármacos antineoplásicos de otras que también puede presentarse en el paciente con cáncer.

Se pueden dividir las dermatosis de acuerdo a clases de fármacos, sin embargo es más práctico de acuerdo al tipo de lesiones.

Puede ocurrir por un efecto tóxico directo o bien como efecto secundario a infección o hemorragia debido a supresión de médula ósea.

Las infecciones pueden ser frecuentes por lo que las medidas preventivas incluyen higiene oral, cepillado y enjuagues con agua bicarbonatada o peróxido de hidrogeno. El tratamiento es de soporte y algunos agentes tópicos anestésicos como la benzocaína, lidocaína y difenhidramina son frecuentemente usados.³

HIPERPIGMENTACION.

El mecanismo de esta dermatosis por agentes antineoplásicos es desconocido, puede ser localizada o difusa. Se cree que hay un mayor depósito en ciertas áreas y que esto incrementa la pigmentación,⁵ o bien puede existir una toxicidad directa por secreción de la droga en el sudor con una subsecuente acumulación de la droga en la piel. Otro postulado es un efecto directo en la estimulación de melanocitos epidérmicos que estimula la producción de melanina. Dentro de los fármacos que más ocasionan este tipo de lesión se encuentra busulfan, ifosfamida, cisplatino, fluorouracilo, bleomicina, doxorubicina, entre otros.

EXTRAVASACION DE AGENTES ANTINEOPLASICOS.

Se pueden clasificar como irritantes o vesicantes. Un agente irritante es aquel que causa una reacción inflamatoria con dolor, edema o flebitis en el sitio de inyección o en el trayecto de la vena⁶; generalmente no ocurre necrosis, los síntomas son de corta duración.⁵

Las drogas que más frecuentemente se asocian a esta dermatosis son: bleomicina, carboplatino, cisplatino, ciclofosfamida, dactinomicina,

daunorrubicina, etopósido, fluorouracilo, ifosfamida, vinblastina, entre otros.⁷

Los agentes vesicantes causan daños más graves al tejido y pueden ocasionar necrosis. Las manifestaciones pueden tardarse desde varios días a semanas. Las manifestaciones más leves se caracterizan por eritema, edema y prurito.^{3,5}

En cuanto al tratamiento de la extravasación, una vez que ésta se sospeche se debe suspender inmediatamente la infusión, se debe aspirar el medicamento residual antes de retirar el catéter. Se debe elevar la extremidad y colocar calor o frío local en las lesiones irritantes⁸

Para las lesiones vesicantes se recomienda compresas frías con excepción de los alcaloides de la vinca ya que en estos se puede favorecer la presencia de ulceraciones.

ERITEMA ACRAL

Ocurre más comunmente en pacientes tratados con citarabina, doxorubicina y fluorouracilo. Se ha reportado que se presenta en un 6 a 42% de los casos.⁹

Generalmente las lesiones aparecen 35 a 45 días después del inicio de la quimioterapia,¹²

presenta disestesias de palmas y plantas y en los primeros días presentan dolor y edema asociados a placas eritematosas, simétricas bien limitadas, generalmente el eritema aparece en la cara lateral de los dedos o de las eminencias tenar e hipotenar y el edema es más pronunciado en las falanges distales. Los cambios histopatológicos son inespecíficos. Los síntomas desaparecen aproximadamente 2 semanas posterior a la suspensión de la quimioterapia.

INFLAMACION DE QUERATOSIS

Puede ocurrir posterior a quimioterapia inflamación de queratosis actínica y seborreica, ésto generalmente ocurre con la aplicación sistémica de fluorouracilo pero también se ha visto con cisplatino, citarabina, dactinomicina, dacarbazina, doxorubicina, pentostatin, 6-tioguanina y vincristina. Clínicamente se caracteriza por la aparición de eritema, prurito, hiperqueratosis, pápulas y eritema, estas lesiones siempre se localizan en áreas expuestas al sol.

El tiempo de aparición desde el inicio de quimioterapia es de una semana y desaparecen en una a cuatro semanas posterior a la interrupción de la quimioterapia. El mecanismo de esta reacción es desconocido pero puede deberse a la síntesis de DNA anormal alrededor de la queratosis actínica y otra hipótesis es que representa un tipo de reacción a radiación con el uso previo de agentes antineoplásicos.¹⁰

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

Hay agentes que se han relacionado con este tipo de reacciones como L-asparaginasa, paclitaxel y mitomicina C.¹¹

La mayoría de las reacciones por estos agentes son de tipo I, mediadas por IgE. El cuadro clínico es como una anafilaxis y ocurre más frecuentemente desde 1 a 24 hrs después de la administración del fármaco. Pueden ocasionar eritema multiforme el busulfan, bleomicina, cisplatino, vinblastina, clorambucil, ciclofosfamida, etopósido, hidroxiurea, metrotexate, mitomicina C entre otros. Dentro de los cuadros más frecuentemente encontrados estan:

- Necrólisis epidermica tóxica ocasionada por los siguientes agentes: asparginasa, bleomicina, clorambucil, citarabina, fluorouracil, metrotexate, procarbazona, entre otros.
- Dermatitis de contacto la cual puede ser ocasionada por agentes tanto tópicos como sistémicos.
Tópicos: cisplatino, daunorrubicina, doxorubicina, fluorouracilo.
Intravenoso: 5 fluorouracilo.
- Rash encontrado con mayor frecuencia en el uso de: bleomicina, carboplatino, clorambucil, mitomicina C, metrotexate, hidroxiurea, etopósido, mitotane.
- Eritema multiforme ocasionado más frecuentemente por busulfan, cisplatino, vinblastina, clorambucil, entre otros.

FLUSHING.

Se trata de un eritema de cara, cuello, mejillas. El mecanismo es una vasodilatación transitoria mediada por el sistema nervioso autónomo. Los agentes asociados con esta dermatosis son: Asparginasa, bleomicina, carboplatino, cisplatino, etoposido, fluorouracilo, carmustine, dacarbazina, entre otros.

OTRAS DERMATOSIS.

HIDRADENITIS ECRINA NEUTROFÍLICA. Las lesiones pueden presentarse como máculas, pápulas, nódulos, pústulas o placas. Pueden

ser purpúricas o hiperpigmentadas, únicas o múltiples y se localizan en cabeza, cuello, tronco y extremidades, generalmente las lesiones son asintomáticas. El rash se presenta de 2 días a 3 semanas posterior al inicio de la quimioterapia.

El diagnóstico diferencial en un paciente oncológico es hipersensibilidad a fármacos, urticaria, eritema multiforme, dermatosis neutrofílica, pioderma gangrenoso, etc. Aunque

Los síntomas son inespecíficos la histopatología es diferente.

El mecanismo es desconocido pero se cree que el efecto tóxico directo en las células ecrinas es debido a la excreción del fármaco por la glándula sudorípara.¹³ La mayoría de los casos no requiere tratamiento y en algunas ocasiones se han utilizado esteroides cuyo resultado ha sido incierto.

SIRINGOMETAPLASIA ESCAMOSA ECRINA

Es una entidad infrecuente caracterizada por máculas, pápulas, vesículas que pueden ser localizadas o generalizadas, la erupción ocurre 2 a 39 días posterior a la quimioterapia y desaparece espontáneamente en las primeras 4 semanas; histológicamente la metaplasia escamosa de las glándulas ecrinas en la dermis papilar es la principal característica.

ERUPCIÓN CUTÁNEA SECUNDARIA A RECUPERACIÓN LINFOCÍTICA.

Aparece 6 a 21 días después del inicio de la quimioterapia, este tiempo corresponde con el punto más temprano de la recuperación de linfocitos periféricos y es resultado de la citotoxicidad cutánea. En la inmunohistoquímica se encuentra infiltrado inflamatorio de linfocitos T y células de Langerhans. El rash puede presentarse con un incremento de la temperatura que ocurre dentro de los primeros días de iniciado el cuadro. El hemocultivo y urocultivo son negativos.

Este tipo de lesiones han sido observadas después de la administración de citarabina, daunorrubicina, etopósido, ciclofosfamida y vincristina, pero no se asocia en particular a ningún quimioterapéutico. El diagnóstico diferencial incluye sepsis, exantema viral, hipersensibilidad a fármacos, linfoma cutis.

Hay muchas otras dermatosis que pueden ser ocasionadas por la quimioterapia sin embargo son menos frecuentes, por ejemplo foliculitis, dermatitis exfoliativa, vasculitis, hipertrichosis, exacerbación de la psoriasis, crecimiento de pestañas, etc.

II. REACCIONES A RADIOTERAPIA

El efecto de la radiación ionizante fue notado poco tiempo después de su descubrimiento (Stevens, 1896; Walkhoff, 1900). La radiación ionizante puede producir cambios reversibles e irreversibles (Codman, 1902; Unna, 1898).

Hay diversos factores que determinan el curso de las reacciones de la piel inducidas por radiación: la dosis, la absorción en la piel (la dosis física equivalente para un evento biológico determinado puede variar), el tamaño del área expuesta, el factor tiempo intensidad y factores constitucionales.

Después de la exposición de la piel a una dosis de radiación ionizante la cual no destruye la epidermis, la piel mostrará una serie de episodios los cuales se presentan en ondas.

El eritema temprano ocurre frecuentemente pero no siempre y es similar a un color rosado en el área tratada el cual desaparece al tercer día después del tratamiento. El segundo eritema del área afectada se produce del octavo al décimo día llegando a producir un tono violáceo o rojo oscuro de la piel, la pigmentación aparece al día 20 e incrementa en intensidad. La reacción tardía que va del día 30 al 40 se caracteriza por un grado máximo de eritema que puede no ser notada debido a la pigmentación.

ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS. El eritema temprano es debido a la liberación de aminas biológicamente activas de la epidermis dañada, lo cual produce dilatación de capilares y esto ocasiona incremento de la permeabilidad y estasis de los capilares.

Los cambios tardíos (segundo y tercer eritemas) se deben a cambios de destrucción de los capilares y las zonas a su alrededor.

HISTOPATOLOGÍA. Durante el eritema temprano los vasos están congestionados y no hay un infiltrado perivascular específico. Del segundo al séptimo día pueden notarse picnosis y algunas figuras mitóticas anormales, después del octavo día la actividad mitótica sede en la epidermis pero la queratinización procede normalmente.

En cuanto a los efectos a nivel de pelo y glándulas sebáceas por la radiación ionizante, las capas germinales del folículo del pelo son muy sensibles a ésta y de la dosis va a depender si la caída del pelo es reversible o irreversible; las glándulas sebáceas, son tan sensibles a la radiación como el folículo del pelo por lo que la radiación puede suprimirlas o destruirlas completamente.

LESIONES MÁS FRECUENTES POR RADIACIÓN

▪ PIGMENTACIÓN POR RADIACIÓN.

Después de la radiación ocurre primero eritema de la piel y progresivamente puede irse pigmentando, esto ocurre más frecuentemente después del inicio de la radiación .

▪ DERMATITIS AGUDA POR RADIACIÓN

Después de una sola exposición a altas dosis de radiación puede producirse. Dependiendo de la dosis y de la profundidad de la radiación, el periodo entre la exposición y el eritema se acorta asumiendo la piel un color rojo púrpura, seguida de formación de flictenas que corren el riesgo de infectarse; en caso de dosis altas pueden presentarse úlceras.

En general tanto la dermatitis como las úlceras por radiación son complicaciones muy raras de la radioterapia moderna. Histopatológicamente los pequeños vasos superficiales están congestivos, los más grandes están colapsados por marcado edema tisular y endarteritis severa.

▪ DERMATITIS CRÓNICA POR RADIACIÓN

Hay dos formas diferentes de este tipo de dermatitis. El tipo más común es debido a radiación fraccionada como terapia para el cáncer y otro tipo menos común es debido a enfermedades ocupacionales.

Histopatológicamente la epidermis muestra áreas de atrofia alternando con áreas de hipertrofia con acantosis, paraqueratosis y disqueratosis, así como un desorden de la arquitectura epitelial. Hay cambios vasculares consistentes en fibrosis de la túnica adventicia y media que resulta en una forma de endarteritis obliterante.

▪ CÁNCER POR RADIACIÓN.

El carcinoma de la piel por radiación es una complicación infrecuente. La mayoría de los casos se desarrollaron de las áreas hiperqueratósicas de dermatitis crónica por radiación. El periodo entre la radiación y la presencia de carcinoma frecuentemente es largo, variando de 4 a 39 años con una media de 7 a 12 años.

▪ OTRAS MANIFESTACIONES.

Existen otras manifestaciones cutáneas más raras como son los exantemas generalizados que pueden ser de tipo urticaria, maculopapular o vesicobuloso.

En pacientes que fueron previamente radiados y toman medicamentos quimioterapéuticos puede haber reacciones cutáneas, sin embargo se han reportado afección a otros órganos. Los fármacos más frecuentemente asociados son la doxorrubicina y dactinomicina. Esta dermatitis puede ocurrir entre 8 días a 15 años después de la radioterapia y usualmente aparece horas o días después de la administración de la quimioterapia. Clínicamente los pacientes presentan eritema que puede ser o no doloroso.

La dosis inicial de radiación puede correlacionar con la severidad de las reacciones. El mecanismo de esta reacción actualmente no es bien comprendido, se cree que se debe a un defecto de la reparación del DNA. El tratamiento generalmente es sintomático pero pueden darse corticoesteroides sistémicos en conjunto con la suspensión de la droga, lo que ocasiona mejoría y esto pueda permitir continuar con el tratamiento de quimioterapia.

Otro efecto puede ser cuando la administración de un agente quimioterapéutico asociado a la radiación, incrementa la toxicidad. Este fenómeno se ha documentado que ocurre en piel, membranas mucosas de vías respiratorias y tracto gastrointestinal, corazón, riñón, hígado, vejiga, cerebro y ojos.¹⁴

Clinicamente, la reacción que se presenta es una forma de dermatitis con eritema, edema, vesiculación, bulas o erosiones; en casos severos puede ocurrir necrosis y ulceración.

La reacción es localizada pero puede extenderse. Estas lesiones generalmente pueden durar de días a meses y el tratamiento es sintomático e incluye aplicación de compresas frías cuidados locales prevenir infección y exposición de rayos ultravioletas. Las secuelas a largo plazo incluyen atrofia, fibrosis y cambios telangiectásicos.

III. OTRAS DERMATOSIS QUE NO SE ASOCIAN A RADIOTERAPIA NI A QUIMIOTERAPIA.

En los pacientes oncológicos es importante mencionar que existen otras dermatosis que no se asocian a radioterapia ni a quimioterapia, pueden existir síndromes paraneoplásicos los cuales son un grupo de dermatosis que ocurren por condiciones idiopáticas o en asociación con alguna neoplasia visceral, puede variar su morfología, patología y etiología. Los síndromes paraneoplásicos pueden preceder a la neoplasia, ocurrir junto con esta o seguir posterior a la detección de la neoplasia. Los síndromes paraneoplásicos se categorizan de acuerdo al cambio patológico predominante: dermatosis neutrofilica, alteraciones papuloescamosas, reacciones proliferativas, eritema reactivo, degeneración vacuolar de la membrana basal, vasculitis y alteraciones vesiculobulosas.

El diagnóstico de estas dermatosis deben confirmarse con biopsia .

Otras dermatosis son ocasionadas por terapia con citocinas recombinante las cuales se han usado para el tratamiento de alteraciones hematológicas, pacientes inmunocomprometidos, pacientes con cáncer y ciertas enfermedades virales . La terapia con citocinas puede resultar en reacciones tóxicas que afectan algunos sistemas especialmente la piel. Las reacciones son comunes y diversas desde reacción en el sitio de inyección, prurito y eritema, eritrodermia severa o reacciones bulosas de la piel.

Dentro de las alteraciones cutáneas en los pacientes oncológicos pueden presentarse reacciones adversas a fármacos lo cual puede ser secundario a sobredosis, acumulación, efectos colaterales, interacciones con otras drogas, idiosincrasia exacerbación reacción autoinmune, efectos teratogénicos, interacción de fármacos y luz solar y otros mecanismos desconocidos.

JUSTIFICACIÓN

En los pacientes oncológicos se encuentran diversas dermatosis de las cuales hay que conocer la etiología y fisiopatología para poder dar un mejor tratamiento, hay diversas causas bien establecidas como son las reacciones a quimioterapia, radioterapia, reacción injerto contra huésped, secundarias a inmunosupresión, entre otras. Conocer los factores predisponentes para desarrollar dermatosis en pacientes oncológicos, así como la frecuencia de presentación y los tipos de lesiones dermatológicas será de gran ayuda para establecer una concordancia diagnóstica y de esta manera establecer una ruta de tratamiento, ya que en la literatura no se ha establecido una relación de presentación de las dermatosis en pacientes de este tipo, por lo que es difícil muchas veces realizar un diagnóstico y secundariamente un tratamiento específico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los pacientes oncológicos la presentación de las dermatosis es diferente a la de otros pacientes sin neoplasias, conocer los factores asociados a las dermatosis así como la frecuencia de su presentación es de gran importancia para establecer una ruta diagnóstica y de tratamiento en este tipo de pacientes.

OBJETIVO PRIMARIO

Conocer la frecuencia de presentación de las dermatosis en pacientes oncológicos del Hospital Infantil de México.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Conocer los factores predisponentes más frecuentes para desarrollar dermatosis en los pacientes oncológicos que acuden al Hospital Infantil de México.

Conocer los tipos de lesiones dermatológicas y su distribución en pacientes oncológicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizará un cuestionario y exploración dermatológica a toda la población y universo a estudiar de mayo a noviembre de 2000.

POBLACIÓN Y UNIVERSO A ESTUDIAR.

Se van a estudiar a todos los pacientes oncológicos de 1 día de vida hasta los 18 años, de ambos sexos, que están en tratamiento oncológico y son atendidos en el Hospital Infantil de México, de mayo de 2000 a noviembre de 2000.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

INCLUSIÓN

Pacientes de 1 día de vida hasta los 18 años, ambos sexos, que tengan alguna neoplasia, que sean referidos a la consulta externa de dermatología o estén hospitalizados, para diagnóstico y tratamiento. Cada cuadro de dermatosis que presente un mismo paciente será tomado como un caso diferente.

EXCLUSIÓN

Tratamiento que modifique directamente las lesiones dérmicas antes de su llegada a la consulta externa de dermatología.

Pacientes que hayan presentado alguna neoplasia maligna y se consideren curados.

Pacientes cuya neoplasia afecte directamente la piel.

Dermatosis que se hayan presentado antes del diagnóstico de la neoplasia.

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, exploratorio, transversal y prospectivo.

VARIABLES

TIPO DE NEOPLASIA MALIGNA. Literalmente neoplasia significa nuevo crecimiento y pueden ser de tipo benigno o maligno. Cáncer es la forma común de designar a todos las neoplasias malignas. Se clasificarán en 3 grupos principales y dentro de estos varios subtipos:

Compuestos de células de un solo tipo

1. Origen mesenquimatoso
Tejido conectivo y derivados

Sarcoma

Fibroso	Fibrosarcoma
Mixomatoso	Mixosarcoma
Adiposo	Liposarcoma
Cartilago	Condrosarcoma
Hueso	Sarcoma osteógeno
Tejido notocordal	Cordosarcoma
Endotelial y tejidos afines	
Vasos sanguíneos	Angiosarcoma
	Endoteliosarcoma
Vasos linfáticos	Linfangiosarcoma
Sinoviales	Sinoviosarcoma
Mesotelio	mesoteliosarcoma
Membranas cerebrales	
Vasos sanguíneos de médula ósea	Tumor de Ewing (¿)
Células sanguíneas y afines	
Células hematopoyéticas	Leucemia granulocítica Leucemia monocítica
Tejido linfoide	Leucemia linfocítica Plasmacitoma (mieloma múltiple)
Sistema reticuloendotelial	Sarcoma de células del retículo (Linfoma maligno) Enfermedad de Hodgkin
Músculos	
Liso	Liomiosarcoma
Estriado	Rabdomiósarcoma
2. Tumores de origen epitelial	
Carcinomas	

Escamoso estratificado	Carcinoma de Células escamosas
Epidermoide	Carcinoma de células basales
Glándulas de anexos de la piel	
Folículos pilosos Glándulas sudoríparas	Carcinoma de glándulas sudoríparas
Glándulas sebáceas	Carcinoma de Glándulas sebáceas
Epitelio de revestimiento	
d. Glándulas o conductos Bien diferenciado	Carcinoma papilar Adenocarcinoma papilar
	Cistadenocarcinoma
Mal diferenciado	Carcinoma medular
Carcinoma indiferenciado Epitelio respiratorio	Carcinoma broncígeno Adenoma bronquial

Ectodermo	melanoma
Epitelio renal	Carcinoma de células renales
Epitelio hepatico	Hepatocarcinoma Vías biliares. Colangiocarcinoma
Epitelio del aparato urinario	Carcinoma papilar Carcinoma de células de transición Carcinoma de células escamosas
Epitelio placentario	Coriocarcinoma
Epitelio testicular	Carcinoma embrionario

Mixtos (varios tipos de células neoplásicas, generalmente derivados de una germinativa)

Glándulas salivales	Tumor mixto originado en glándulas salivales
---------------------	----------------------------------------------

Primordio renal

Tumor de Wilms

Compuestos (varios tipos de célula neoplásica derivados de dos o más capas germinativas)

Células totipotenciales en las gónadas o en restos embrionarios. (Uno o más elementos se tornan malignos; v. gr.: carcinoma de células escamosas originado en teratoma)

FACTORES DE RIESGO

Antecedente de alergia. Se define alergia como una alteración específica y adquirida de la reactividad del huésped mediada por un mecanismo inmunitario y que determina una respuesta fisiológica adversa. Hay 4 tipos de las cuales en este estudio se tomará en cuenta la hipersensibilidad mediada por IgE. Se preguntará no ,si y en caso de presentarse se tomará como positiva si se presenta dentro de las primeras 72 horas posterior a la ingesta de algún fármaco.

Antecedente de enfermedades exantemáticas que se tomará en cuenta si se presenta en los últimos 15 días previos a la consulta, se preguntará: no, si y se investigará este antecedente, ya que estas enfermedades afectan la piel y puede confundirse el diagnóstico con otras dermatosis.

Quimioterapia. Se denomina así a la administración de fármacos antineoplásicos. Se preguntará no, si, sin importar la dosis aplicada y se mencionaran los fármacos empleados así como al grupo al que pertenecen, clasificándose en cinco grupos principales.

ALQUILANTES

Ciclofosfamida

Ifosfamida

Clorambucil

Melfalan

Meclorefamina

Dacarbazina

Busulfán

ANTIMETABOLITOS

Metrotexate

Pirimidina

Fluorouracilo

Citarabina

Idoxuridina

Desoxiuridina

Mercaptopurina

Tioguanina

Azatioprina

Adenosina

ANTIBIOTICOS

Actinomicina D

Daunorrubicina

Doxorrubicina

Bleomicina

Mitramicina
Mitomicina

ALCALOIDES

Vincristina
Vinblastina
Etoposido
Teniposido

AGENTES DIVERSOS

Carboplatino
Cisplatino
Hidroxiurea
Procarbazina entre otros.

Radioterapia. Se denomina así al tratamiento con radiación ionizante. Solo se preguntará no (0) , si (1) sin importar la dosis o el tipo de radiación ionizante.

Utilización de otros medicamentos no antineoplásicos. Se tomará en cuenta ya que existen algunos fármacos que pueden desencadenar reacciones en la piel dentro de sus efectos adversos. Se clasificarán en los siguientes grupos antibióticos, antimicóticos, antivirales, antiinflamatorios no esteroideos, esteroides, factor estimulante de colonias de granulocitos, antihistamínicos e interferon.

DERMATOSIS. Tomando en cuenta que se denomina dermatosis a cualquier alteración de la piel o sus anexos.

Número de eventos. En caso de presentarse 2 o más eventos de diferente diagnóstico, se tomarán como casos diferentes.

Tipo de lesiones. Las lesiones pueden dividirse en primarias y secundarias. Dentro de las primarias se encuentran las siguientes: mancha, vesícula, pápula, ampolla, pústula y absceso. Dentro de las

secundarias están: costra, escama, escara, ulceración, cicatriz, esclerosis, atrofia, liquenificación, verrugosidad y vegetación. 15

PRIMARIAS

Mancha: Es un simple cambio de coloración de la piel, sin relieves.

Vesícula: Es un levantamiento de contenido líquido seroso de 1 a 3 mm.

Ampollas. Es un levantamiento de contenido líquido de más de 3 mm.

Pústula. Es un levantamiento de la piel de contenido purulento de 1 a 3 mm.

Absceso. Es un levantamiento de contenido purulento de mayor tamaño que una pústula y es más profundo, son dolorosos y generalmente la colección está en la dermis y cuando son voluminosos dejan cicatriz.

Pápula. Es un levantamiento firme, sólido, de milímetros hasta 1 cm, de evolución subaguda, dura semanas y no deja cicatriz si no se lesiona.

Nódulo. Es un levantamiento duro, sólido, firme, bien limitado, evoluciona en meses o años y al desaparecer dejará atrofia si no se lesiona o cicatriz si se lesiona.

SECUNDARIAS

Costra. Es una concreción de material sólido al secarse un exudado.

Escama. Es un desprendimiento en bloque de la capa córnea de la piel.

Escara. Es la caída en bloque de una parte necrosada de la piel.

Ulceración. Es una pérdida de la piel y puede ser de distinto espesor.

Cicatriz. Es la reparación de tipo fibroso de una solución de continuidad de la piel.

Esclerosis. Es un endurecimiento de la piel

Atrofia. Es el adelgazamiento total o parcial de las capas de la piel.

Liquenificación. Es el engrosamiento de la epidermis secundaria a rascado crónico.

Vegetación. Levantamiento de la piel de aspecto anfractuoso, húmeda.

Verrugosidad. Es un levantamiento de la piel de aspecto anfractuoso de aspecto seco.

Distribución de las lesiones. Se mencionará que es localizada, si la dermatosis esta limitada a un segmento del cuerpo; diseminada, si afecta varios segmentos de la piel o generalizada, si afecta por lo menos el 90% de la piel. 15

Tiempo de evolución el cual se medirá en días.

Síntomas acompañantes. Se preguntará no, si y se registrará si son locales o sistémicos. Tomando en cuenta a síntomas locales aquellos cuya presentación es en el sitio de la dermatosis y sistémicos todos aquellos que se presentan al iniciar la dermatosis que sean distintos de los locales.

ASPECTOS ÉTICOS

Debido a que es un estudio observacional, ya que no habrá intervención en ninguna de las variables que condicionen el tratamiento, éste es un estudio de bajo riesgo que no amerita solicitar por escrito consentimiento informado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se usó estadística descriptiva para la frecuencia y distribución de las lesiones dérmicas y para los posibles factores de riesgo.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 61 pacientes en el periodo de mayo a noviembre del 2000 , con una edad de 1 día a 18 años, que tuvieran alguna neoplasia y estuvieran en tratamiento oncológico que fueran enviados a la consulta de dermatología o bien que estuvieran internados en el Hospital Infantil de México.

La edad promedio fue de 8.1 años, del total de casos, 25 (40.98%) fueron mujeres y 36 (59.02%) hombres . El 50% de los pacientes se encontraron en el intervalo de 5 a 12 años.

Las neoplasias más frecuentes en esta población fueron en orden de frecuencia leucemia linfoblástica, 45%, linfoma no Hodgkin 13% y osteosarcoma 6.5 (Cuadro 1).

De los 61 pacientes solo 4 tenían antecedentes de alergias a algún medicamento, todos ellos recibieron algún esquema de quimioterapia. Los fármacos de quimioterapia mas utilizados fueron etoposido, vincristina, metotrexate arabinosido C e ifosfamida.

Se agruparon a los antineoplasicos en cinco grupos, alquilantes, antimetabolitos, antibióticos, alcaloides y diversos; encontrando que los grupos que más se asociaron a dermatosis fueron antimetabolitos 12 (19%) y alcaloides 8 (13%).

No hubo una relación significativa entre algún fármaco antineoplásico y alguna dermatosis.

De los 61 pacientes 28(45%) no utilizaron ningún otro medicamento y del grupo restante 15(24%) recibieron antibióticos sin embargo la gran mayoría de estos estuvieron hospitalizados por algún cuadro infeccioso lo que explica esta relación.

En cuanto a causas de hospitalización 18(29%) fueron para aplicación de quimioterapia y el resto causas diversas (cuadro 1)

En cuanto al tipo de dermatosis 26(42.6%) fueron localizadas, 30(49.1%) fueron diseminadas y 5(8.2%) fueron generalizadas (cuadro 2).

De los pacientes que recibieron radioterapia y presentaron dermatosis 25(40.9%) fueron dermatosis localizadas 30(49%) diseminadas y 6(8.1%) generalizadas (cuadro 2).

Las dermatosis más frecuentemente encontradas fueron prurigo por insectos, pigmentación secundaria a quimioterapia, acné onicocriptosis entre otros. No hubo ninguna relación entre el uso de quimioterapia y radioterapia y la presentación de dermatosis.

De los pacientes en estudio, 44(73.7%) no estuvieron neutropenicos y no se encontró ninguna relación entre este parámetro y la dermatosis.

CONCLUSIONES

De los 61 pacientes estudiados el 50% fueron de edad entre 5 y 12 años.

No se encontró relación entre sexo y dermatosis.

No hubo una relación significativa entre el antecedente de alergia y la presentación de dermatosis.

Se estudió la relación entre quimioterapia y dermatosis encontrando que los grupos que mas se asociaron fueron antimetabolitos y alcaloides sin embargo no hubo una relación significativa entre algún fármaco antineoplásico y la presencia de algún tipo de dermatosis..

En cuanto al uso de otros medicamentos, los antibióticos ocuparon el 32% sin embargo no se observó una relación significativa entre el uso de otros medicamentos y la presencia de dermatosis. La hospitalización en estos pacientes no fue causa de un mayor número de dermatosis y de las causas de hospitalización no hubo una relación directa con alguna de las dermatosis, tampoco se encontró una relación significativa entre pacientes neutropénicos y dermatosis por lo que podemos decir que en este estudio no se encontraron factores predisponentes específicos en pacientes oncológicos para presentar alguna dermatosis.

Cuadro 1. Características de los pacientes estudiados

Variable	N=61	%
<i>Neoplasia</i>		
Leucemias linfoblástica	28	45
Linfoma no Hodgkin	8	13.1
Osteosarcoma	4	6.5
Otras	21	34
<i>Antecedentes alérgicos</i>		
No	57	93
Si	4	7
<i>Quimioterapia</i>		
No	0	0
Si	61	100
<i>Efectos adversos por quimioterapia</i>		
No	7	11.4
Si	54	88.6
<i>Fármacos de quimioterapia más utilizados</i>		
VP16	21	17.6
Vincristina	16	13.4
Metotrexate	17	14.2
Ara C	12	10
Ifosfamida	8	6.7
Carboplatino	8	6.7
Ciclofosfamida	8	6.7
Otros	28	23.5
<i>Radioterapia</i>		
No	43	70.4
Si	18	29.5
<i>Efectos adversos por radioterapia</i>		
Si	6	33.3
No	12	66.6

<i>Otros medicamentos</i>	N	%
Antibióticos	20	46.5
Antimicóticos	5	11.6
Antihistamínicos	5	11.6
Esteroides	5	11.6
Factor estimulante de colonias de granulocitos	2	4.6
Interferon	2	4.6
Otros	4	9.2
<i>Hospitalización</i>		
No	24	39.3
Si	36	59
<i>Causas de hospitalización</i>		
Quimioterapia	17	47.2
Infecciones	13	36.1
Sagrado	3	8.3
Otras	3	8.3

Cuadro 2. Relación de las dermatosis y las diferentes variables

<i>Tipo de dermatosis</i>	N=61	%
Localizada	26	42.6
Diseminada	30	49.1
Generalizada	5	8.2
<i>Diagnóstico de dermatosis</i>		
Prurigo por insectos	9	14.7
Pigmentación secundaria a radioterapia	4	6.5
Acné	4	6.5
Onicocriptosis	3	4.2
Dermatosis reaccional	3	4.2
Verrugas vulgares	3	4.2
Queratosis pilar	3	4.2
Xerosis	3	4.2
Otros	29	48.8
<i>Quimioterapia por grupos</i>		
Antimetabolitos	12	19.7
Alcaloides	8	13.1
Otros	41	67.2
<i>Tipos de dermatosis y radioterapia</i>		
Localizada	25	40.9
Diseminada	30	49
Generalizada	6	8.1
<i>Neutropenia y dermatosis</i>		
No	44	72.1
Si	17	27.8

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodriguez R, Machiavelli M, Leone B, Romero A, Cuevas M, Langhi M, et al. Minoxidil as a prophylaxis of doxorubicin- induced alopecia. *Ann Oncol* 1994;5:769-70.
2. Duvic M, Lemak N, Valero V, Hymes S, Farmer K, Hortobagyi G et al. A randomized trial of minoxidil in chemotherapy induced alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1996, 35 : 74-8
3. Fisher D, Knopf M, Durivage H. *The cancer chemotherapy handbook*. St Louis: Mosby; 1997 p. 514-26.
4. Kroger N, Hoffknecht M, Hanel M, Kruger W, Zeller W, Zander AR. Busulfan, cyclophosphamide and etoposide as high-dose conditioning therapy in patients with malignant lymphoma and prior dose-limiting radiation therapy. *Bone Marrow Transplantation*. 1998; 21(12):1171-5.
5. Wendy Susser, MD, Diane L. Whitaker-Worth, MD, and Jane M. Grant-Kels, MD Farmington, Connecticut. Mucocutaneous reactions to chemotherapy. *J Am Acad Dermatol*. 1999; 40(3):367-98.
6. Boyle D, Engelking C. Vesicant extravasation: myths and realities. *Oncol Nurs Forum* 1995; 22: 57-67.
7. Hood A. Cutaneous side effects of cancer chemotherapy. *Med Clin North Am* 1986; 70: 187-209.
8. Rudolph R, Larson D. Etiology and treatment of chemotherapeutic agent extravasation injuries: a review. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1116-26.
9. Baack BR, Burgdorf WH. Chemotherapy induced acral erythema. *J Am Acad dermatol* 1991; 24:457-61.
10. Johnson T, Rapini R, Duvic M. Inflammation of actinic keratoses from systemic chemotherapy. *J Am Acad dermatol* .1987; 17: 192-7.
11. Weiss R, Baker J. Hypersensitivity reactions. *Semin Oncol* 1992; 19: 458-77.

12. Komamura H, Higashiyama M, Hashimoto K, Takeda K, Yoshikawa K. Three cases of chemotherapy induced acral erythema. *J Dermatol* 1995; 22(2): 116-21.
13. Brehler R, Reimann S, Bonsmann G, Metze D. Neutrophilic hidradenitis induced by chemotherapy involves eccrine and apocrine glands. *Am J Dermatopathology*, 1997;19(1): 73-8.
14. Phillips T, Fu K. Quantification of combined radiation therapy and chemotherapy effects on critical normal tissues. *Cancer* 1976;37:1186-200.
15. Amado Saül. *Lecciones de dermatología*. 13ª ed. Méndez Editores, 1993.
16. Roberto Arenas. *Dermatología, Atlas, diagnóstico y tratamiento*. 2ª ed. Ed. McGraw-Hill, 1996.
17. Philip A. Pizzo and David Poplack. *Lippincott . Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 3a ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997.

ANEXO 1 HOJA DE REGISTRO DE DATOS

DERMATOSIS MAS FRECUENTES EN PACIENTES ONCOLOGICOS

Nombre: _____

Registro: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Tipo de neoplasia : _____

Fecha de diagnóstico de la neoplasia: _____

Antecedente de alergia: si no

Especifique _____

Quimioterapia: si no

Fecha de última quimioterapia _____ al _____

Fármacos

utilizados: _____

Efectos secundarios por quimioterapia si no

Especifique _____

Radioterapia : si no

Fecha de última radioterapia: _____ al _____

Efectos secundarios por radioterapia si no

Especifique _____

Otros medicamentos

utilizados _____

Hospitalización: si no

Causa: _____

Días de estancia intrahospitalaria: _____

Complicaciones : si no

Cuales: _____

Dermatosis

Primer cuadro si no

Si la respuesta es no mencione:

Número de cuadros: _____

¿Son de mismas características? _____

Fecha del primer cuadro _____

Fecha de cuadro previo _____

Tipo de dermatosis _____

Tipo de lesiones encontradas (marque con una x)

<input type="checkbox"/> Mancha	<input type="checkbox"/> Pápula	<input type="checkbox"/> Escara	<input type="checkbox"/> Liquenificación
<input type="checkbox"/> Vesícula	<input type="checkbox"/> Nódulo	<input type="checkbox"/> Úlcera	<input type="checkbox"/> Verrugosidad
<input type="checkbox"/> Ampolla	<input type="checkbox"/> Roncha	<input type="checkbox"/> Cicatriz	<input type="checkbox"/> Vegetación
<input type="checkbox"/> Pústula	<input type="checkbox"/> Costra	<input type="checkbox"/> Esclerosis	
<input type="checkbox"/> Absceso	<input type="checkbox"/> Escama	<input type="checkbox"/> Atrofia	<input type="checkbox"/> Otras

Especifique _____
Localización: _____

Síntomas acompañantes: si no

Prurito
 Dolor
 Otros Especifique _____

Tiempo de evolución _____

Diagnostico de envío _____

Diagnóstico dermatológico _____

Tratamiento previo _____

Tratamiento por dermatología _____

Laboratorios:

Leucocitos _____

Neutrófilos totales _____

Plaquetas totales _____

TP _____

TTP _____

Pruebas de función hepática _____