



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE POSGRADO

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**
HOSPITAL REGIONAL GENERAL IGNACIO ZARAGOZA

**“PROFILAXIS PRIMARIA DE EFECTOS ADVERSOS CUTÁNEOS SECUNDARIOS A
QUIMIOTERAPIA CON ANTRACICLINAS, TAXANOS Y FLUOROPIRIMIDINAS EN PACIENTES
CON CÁNCER DE MAMA”**

TESIS DE POSGRADO
PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:
CLAUDINE ISELA NAVA RAMÍREZ

TUTOR O TUTORES PRINCIPALES
DRA. DENISSE AÑORVE BAILON
DRA. SARA GALVÁN MARTÍNEZ

Ciudad México, Agosto 2017



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.


DR. RENÉ GARCÍA SÁNCHEZ

COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

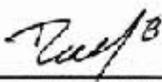



DR. ARMANDO PÉREZ SOLARES

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN


DR. VÍCTOR GARCÍA BARRERA

**COORDINADOR DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA**


DRA. DENISSE AÑORVE BAILÓN

ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS.

“Todo lo puedo en Cristo que me fortalece” Filipenses 4:13

Antes que nada, quiero agradecer a Dios por permitirme llegar a donde estoy, por darme la inteligencia y fuerza a lo largo de todo este trayecto.

A mis papas por ser mi ejemplo de vida, por darme su apoyo incondicional, por sus cuidados, por su gran amor, por siempre estar ahí cuando más los necesito, gracias por no dejarme renunciar a mi sueño, puedo decir que si he llegado a este punto es gracias a ellos, gracias infinitas.

A mi hermana Adriana, a Andreita y Rodrigo por toda su ayuda, por confiar en mí, por sus palabras de aliento, por darme momentos de alegría y felicidad en las peores circunstancias.

A mis compañeros de grado por ser más que compañeros y convertirse en mis amigos durante esta gran aventura. Gracias por estos 4 años.

A mis compañeros de grados mayores y a mis profesores agradezco todas sus enseñanzas y llamadas de atención, gracias por la paciencia y por compartir parte de su experiencia, gracias por sembrar en mí el amor por la Medicina Interna, por buscar más allá de un diagnóstico. Ahora sé que es necesaria la disciplina, el orden y la exigencia con uno mismo para poderse formar como especialista.

Al Dr. Víctor García, por toda su paciencia, por su comprensión y por el interés hacia nuestro aprendizaje.

A mi asesora de tesis, la Doctora Denisse Añorve, gracias por todo el apoyo brindado a lo largo de estos 4 años, en especial en este último año, gracias por la disposición de realizar este trabajo y todas las ideas aportadas, gracias por ser un ejemplo de mujer y médico.

A la Dra. Sara Galván, por su gran apoyo y paciencia, por sus enseñanzas en el mundo de la dermatología, por alentarme a luchar por mi sueño y darme su voto de confianza, gracias por toda la ayuda brindada para la realización de esta tesis.

A Víctor Campos Gasga, gracias por el amor y la comprensión, por aguantarme en los momentos más difíciles, de estrés, de angustia, de enojo, pero también por compartir los logros y momentos de felicidad.

INDICE

I.	RESUMEN	5
II.	INTRODUCCIÓN	7
III.	PROBLEMA	13
IV.	HIPOTESIS	14
V.	OBJETIVOS	15
VI.	JUSTIFICACIÓN	16
VII.	MATERIALES Y MÉTODOS	17
VIII.	RESULTADOS	21
IX.	DISCUSIÓN	26
X.	CONCLUSIONES	28
XI.	APENDICE Y ANEXOS	29
XII.	REFERENCIAS	30

I. RESUMEN.

PALABRAS CLAVE: cáncer de mama, quimioterapia, efectos secundarios quimioterapia, lesiones dérmicas, profilaxis cutánea.

INTRODUCCIÓN:

Para el tratamiento de cáncer de mama en las diferentes etapas de la enfermedad se contempla la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia.

A pesar de haberse demostrado su seguridad y eficacia para el tratamiento, existen descripciones precisas reportadas del perfil de toxicidad dermatológica en estos pacientes. Los cambios cutáneos pueden impactar en la imagen que la paciente tiene de sí misma; ocasionando baja autoestima e inclusive depresión en diferentes grados. Se sabe poco de los cuidados de la piel que las pacientes pueden emplear al momento de iniciar tratamiento con quimioterapia.

OBJETIVO:

Conocer si la profilaxis primaria disminuye los efectos adversos cutáneos secundarios a quimioterapia con antraciclinas, taxanos y fluroropirimidinas en pacientes con cáncer de mama.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio cuasiexperimental. Se Captaron a las pacientes de primera vez con cáncer de mama en la consulta de oncología médica, que aceptaran ser enviadas a valoración en consulta externa de dermatología previo al inicio de tratamiento sistémico con quimioterapia y posterior a 2 ciclos de tratamiento. Se revisaron expedientes de pacientes que ya se encontraban bajo tratamiento con quimioterapia y que presentaron efectos secundarios a nivel dérmico.

RESULTADOS: En el grupo que a partir de 2017 inicio quimioterapia se realizó valoración dermatológica previa al inicio de tratamiento donde se reportaron las siguientes condiciones: lesiones papuloqueratósicas en 83.3%, xerosis en 83.3% e hiperpigmentación en 33.3%. Se dio segunda cita a consulta externa de dermatología posterior al segundo ciclo de quimioterapia observándose disminución de lesiones de 40% hasta 95% y mejoría en estado general de piel

CONCLUSIONES: El inicio de terapia profiláctica como parte de la prevención de efectos adversos inmediatos y precoces, si ayuda a disminuir la severidad e incluso evitar la aparición de los mismos. Sin embargo, se requiere de estudios prospectivos, con mayor tamaño de muestra y mayor duración para corroborar los hallazgos encontrados.

II. INTRODUCCIÓN.

El cáncer de mama es el segundo cáncer más común en el mundo y el más frecuente entre las mujeres, con un estimado de 1,67 millones de nuevos casos de cáncer diagnosticados en 2012 (25% de todos los cánceres). Es el cáncer más común en las mujeres, tanto en las regiones más y menos desarrolladas. El cáncer de mama es la quinta causa de muerte por cáncer en general, 22.000 muertes. ¹

En México, a partir de 2006 éste ocupa el primer lugar de mortalidad por tumor maligno en las mujeres mayores de 25 años, desplazando de esa posición al cáncer cervicouterino. En el año 2010 la tasa estandarizada de mortalidad fue de 18.7 por 100 mil mujeres de 25 y más años, lo que representa un incremento del 49.5% en las últimas 2 décadas. ²

La edad al diagnóstico varía de país a país. Estados Unidos tiene una distribución bimodal de la incidencia de cáncer de mama, con un primer pico a los 50 años y un segundo a los 70. ³

La importancia de la edad al diagnóstico del cáncer de mama radica en las diferencias biológicas que impactan significativamente en el pronóstico de la enfermedad. En jóvenes, predomina menor diferenciación celular y mayor frecuencia de receptor HER2; también mayor tamaño del tumor y positividad a ganglios linfáticos, por tanto, el tratamiento debería ser más agresivo. Únicamente 10% de los casos pueden ser explicados por mutaciones hereditarias de los genes BRCA1 y BRCA2, los cuales se han relacionado al desarrollo de esta enfermedad.

Un componente central del tratamiento del cáncer de mama es el pleno conocimiento de la extensión de la enfermedad y de las características biológicas. Estos factores contribuyen a la determinación de la etapa de la enfermedad, ayudan en la estimación del riesgo de que el cáncer se repita, y proporcionar información que predice respuesta al tratamiento. ⁴

El planteamiento inicial de una paciente con sospecha de un cáncer de mama debe incluir la confirmación diagnóstica, la evaluación del estadio de la enfermedad y posteriormente una selección de la terapéutica más adecuada para dicha paciente.⁵

Una vez efectuado el análisis histopatológico se procede a estudiar la extensión anatómica de la enfermedad con el fin de establecer la clasificación TNM.⁶

Dependiendo del estadio de la enfermedad el tratamiento de quimioterapia a administrar puede ser adyuvante, complementario al tratamiento local quirúrgico; neoadyuvante, administrado antes del tratamiento local; y paliativo, para la enfermedad metastásica.⁷

Los fármacos más activos en esta patología son las antraciclinas (epirrubina y doxorubicina), y los taxanos (paclitaxel y docetaxel), sin dejar de lado otros fármacos con probada eficacia como son las fluoropirimidinas (5-fluorouracilo y capecitabina), ciclofosfamida, gemcitabina, vinorelbina.^{1,2,7,8}

La toxicidad cutánea que presentan algunos de los nuevos fármacos supone un obstáculo a la hora de completar, a las dosis óptimas, algunas de las quimioterapias más recientes. La toxicidad cutánea tiene un impacto físico y emocional muy importante para el paciente y sus cuidadores.^{9,10,11}

La toxicidad de los fármacos antineoplásicos puede ser predecible en función de los factores dependientes de los fármacos y del paciente, dentro de los primeros hay que considerar el esquema de quimioterapia administrado, la dosis del fármaco empleada, la vía de administración y el sinergismo de los fármacos. Entre los factores dependientes del paciente, se encuentran el estado funcional, la edad, la administración de tratamientos previos de quimioterapia o radioterapia, la patología concomitante del paciente y la existencia de insuficiencia hepática o renal o un tercer espacio.¹²

Todas las estructuras de la piel pueden ser afectadas por los efectos adversos de la quimioterapia. Los descritos con mayor frecuencia comprometen anexos especialmente el cabello (alopecia) y uñas. Las glándulas sebáceas y sudoríparas también reciben el impacto negativo de la quimioterapia. En cuanto a las mucosas, en especial la boca, manifiesta las consecuencias de la acción citotóxica directa,

infecciones, disminución de polimorfonucleares y recuento de plaquetas. Entre los efectos adversos cutáneos los más frecuentes son hiperpigmentación, eritema acral y foto toxicidad. Estos efectos adversos en ocasiones alcanzan grados severos pero muy rara vez requieren suspensión del tratamiento, en general es suficiente con adaptar las dosis o instaurar terapias de prevención y control. La toxicidad presentada por estos fármacos tiene un curso temporal variable y puede ser:

- Inmediata cuando se desarrolla en el transcurso de horas
- Precoz, aparecen en días o semanas
- Retardada, aparecen después de meses e incluso años de tratamiento.⁹

Se incluyen un amplio espectro de reacciones mucocutáneas- fanerales frecuentes y que forman parte importante de la morbilidad de los pacientes sometidos a tratamiento; algunas son autolimitadas y pueden controlarse con disminuciones o interrupciones breves de la droga y no requieren intervención activa. Otras como las reacciones de hipersensibilidad y las mucositis se pueden anticipar y prevenir, es por eso que en la población de mujeres con cáncer de mama que iniciaran tratamiento con quimioterapia (antraciclinas, fluoropirimidas y taxanos) se plantea la aplicación de profilaxis cutánea.^{9,10}

Algunas de estas complicaciones surgen de la interacción entre el antineoplásico y las radiaciones solares o radioterapia. El espectro de gravedad es amplio y va desde el eritema multiforme a la necrosis epidérmica toxica. Reconocerlas y manejarlas fundamental para optimizar el control de los síntomas, prevenir la morbilidad asociada al tratamiento y facilitar la continuidad de la terapia anticáncer.⁹

Efectos adversos cutáneos de los quimioterapéuticos que han sido reportados: alteraciones pilosas (alopecia, elongamiento de las pestañas, oscurecimiento del pelo), alteraciones de las uñas, dermatosis bullosa, edema, erupciones (eritema acral; erupción acneiforme, eritema multiforme), fotosensibilización, hidradenitis neutrofílica ecrina, hiperpigmentación, lesiones en el área pericanular por goteo del fármaco, lesiones orales, lesiones vasculares, metaplasia ecrina escamosa, mucositis, necrosis de piel seca, reacciones dérmicas esclerosantes.^{9,11}

A continuación, se describen con detalle los efectos secundarios más frecuentes:

Hipersensibilidad. La mayoría se presenta a las pocas horas de la administración parenteral de la droga y se manifiesta con un amplio espectro clínico desde un simple prurito con edema, urticaria y eritema hasta reacciones cardiorrespiratorias dramáticas con riesgo vital. Se trata de reacciones poco frecuentes relacionadas, en especial, con los taxanos, doxorubicina, daunorrubicina, citarabina, L-asparaginasa, etopósido y teniposido, procarbazona, cisplatino. Los anticuerpos monoclonales rituximab, cetuximab y trastuzumab causan estas reacciones en el 3,5 a 18% de los pacientes. ^{9,13}

Alopecia. La caída del cabello es el efecto adverso más frecuente y, el más estresante psicológicamente. se inicia entre los 7 y 10 días y continúa hasta el 2 o 3 mes. La forma más frecuente es el efluvio anágeno. La mayoría de estos agentes dañan el ADN o interfieren con la formación de uso mitótico. Los taxanos y las antraciclinas son las drogas relacionadas con ese efecto. La alopecia es universal, y en la gran mayoría de los casos, transitoria y el cabello vuelve a crecer una vez concluido el tratamiento. ^{9,11,12}

Alteraciones ungueales. Bandas blancas trasnversales en el 23% de las uñas e hiperpigmentación ungueal en el 19%. Los taxanos y etopósido son las principales drogas involucradas en las alteraciones de las uñas. El 30 al 40% de los pacientes tratados con docetaxel experimentan alteraciones ungueales. ⁹

Dermatosis bullosa o ampollar. Es una entidad poco frecuente, (1/1000-10000 casos tratados con quimioterapia) se postula que la acumulación del fármaco en áreas de edema favorece su depósito en el tejido subcutáneo y cutáneo aumentando los efectos tóxicos locales. ⁹

Eritema acral, eritrodisestesia palmoplantar, sx de mano pie. Es el más frecuente. Su aparición se verifica entre pocos días y un año de iniciado el tratamiento y suele resolver espontáneamente. Es dosis dependiente, más

frecuente y severo en mujeres, pacientes con edad avanzada o con compromiso vascular periférico. Se reconocen varios grados. El I se caracteriza por entumecimiento, disestesia-parestesia, hormigueo, tumefacción dolorosa o indolora o eritema de las manos y/o pies y/o incomodidad, sin interferencia en las actividades normales del paciente. El grado II se manifiesta como el eritema doloroso y tumefacción de manos con compromiso de las actividades de la vida diaria. El grado III se presenta como una descamación húmeda, ulceración, aparición de vesículas y dolor intenso discapacitante. Los grados II/III requieren interrupción del tratamiento hasta que desaparezca el efecto o disminuya en intensidad a grado I. Se sugiere que podría tratarse de un efecto tóxico directo por acumulación de las drogas en las glándulas ecrinas, aumento de los niveles de la enzima timidina fosforilasa en los queratinocitos y la intervención de factores locales. Se asocia a infusión prolongada de 5-FU, hidroxiaurea, MTX, citarabina, docetaxel, doxorubicina, capecitabina e inhibidores de la tirosina quinasa. ^{9,10,14,15,16,17}

Eritema multiforme. Se presenta como una erupción papulosa eritematosa, pruriginosa, con un área clara central, en las superficies extensoras de las extremidades. Puede desarrollarse hasta varias semanas después de la exposición y localizarse en el área de infusión o presentarse en forma difusa. Se asocia a mostazas nitrogenadas y suele remitir espontáneamente. ⁹

Erupción acneiforme foliculitis. Se inicia como un eritema facial y posteriormente la aparición de pápulas y pústulas foliculares pruriginosas que se extienden a las áreas seboreicas. No se forman quistes ni comedones. La actinomicina D es la causa más frecuente y también los inhibidores del factor de crecimiento epidérmico. ^{9,13,18}

Esclerosis-like. Se han reportado formas similares a una morfea, otras con apariencia de sistémicas progresivas incluyendo esclerodactilia con edema, induración de manos y antebrazos, piernas y pies, hiperpigmentación y fenómeno de Raynaud. Se han asociado a bleomicina, en los últimos años, los taxanos

(paclitaxel y docetaxel) se han añadido al grupo como potenciales causantes de este cuadro. Son reacciones dosis dependientes, resuelven completa o parcialmente varias semanas después de haberse suspendido la administración del fármaco. ^{9,11}

Lesiones orales. Pueden ser consecuencia de toxicidad directa, infecciones y reducción de polimorfonucleares o recuentos de plaquetas. Comienza entre 7 y 10 días después de la quimioterapia y dura 7 a 14 días. En general se trata de eritema, edema y atrofia mucosa que pueden extenderse al tracto gastrointestinal. Esta complicación se asocia a los agentes que afectan la síntesis del ADN, específicamente la fase S del ciclo, MTX, 5FU, doxorubicina, melfalan, mercaptopurina, bleomicina y ciclofosfamida. ^{9,14}

Tricomegalia. Es un efecto adverso frecuente relacionado con el uso de inhibidores de EGFR a largo plazo y se manifiesta como un crecimiento irregular y aberrante de las pestañas con elongación, oscurecimiento, tortuosidad de las pestañas. ^{9,14}

Xerosis. La piel seca es una consecuencia frecuente de la terapia antineoplásica; en particular con los inhibidores EGFR se han reportado casos de sequedad vaginal y perineal con molestias al orinar.

Hiperpigmentación. Puede ser generalizada o, más frecuentemente, localizada en palmas y plantas. Poco común (3-5%) y predomina en pacientes de tez oscura, asiáticos o de raza negra. ^{9,13,14}

En la actualidad se cuenta con muy poca literatura que hable acerca de las medidas que se deben tomar para ayudar a disminuir los efectos secundarios de la quimioterapia, y si bien existen todavía no se emplean como profilaxis establecida en mujeres con cáncer de mama que darán inicio a tratamiento. Lo que se busca en este estudio es ver que tan efectiva puede llegar a ser la terapia profiláctica para disminución de efectos secundarios a nivel dermatológico.

III. PROBLEMA.

A pesar de haberse demostrado su seguridad y eficacia para el tratamiento con quimioterapia, existen pocas descripciones precisas reportadas hasta la fecha del perfil de toxicidad dermatológica en estos pacientes; ya que se da prioridad al resultado en términos de control de la enfermedad (tasas de respuesta, supervivencia libre de enfermedad, supervivencia libre de progresión, supervivencia global). Sin embargo, las alteraciones dermatológicas, pueden impactar en el apego al tratamiento, desde la imagen que la paciente tiene de sí misma; ocasionando baja autoestima e inclusive depresión en diferentes grados, hasta producir lesiones graves e incapacitantes, con posterior abandono al tratamiento.

Ante lo previamente expuesto, nos planteamos la siguiente pregunta:

¿Es útil la profilaxis primaria de efectos adversos cutáneos secundarios a quimioterapia con antraciclinas, taxanos y fluroropirimidinas en pacientes con cáncer de mama?.

IV. HIPÓTESIS.

La profilaxis primaria con cuidados generales de la piel, uso de cremas emolientes y queratolíticos disminuye el número y la severidad de efectos adversos cutáneos, en pacientes con cáncer de mama que reciben tratamiento con antraciclinas, taxanos y fluoropirimidinas.

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Conocer si la profilaxis primaria disminuye los efectos adversos cutáneos secundarios a quimioterapia con antraciclinas, taxanos y fluroropirimidinas en pacientes con cáncer de mama.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Comparar la frecuencia y severidad de toxicidad cutánea entre 2 grupos.
2. Describir las manifestaciones dermatológicas más frecuentes en ambos grupos de acuerdo con el grado de toxicidad.
3. Describir el perfil clínico de los pacientes que presentaron las manifestaciones dermatológicas asociada a estos fármacos.
4. Describir el tipo de efecto secundario dependiente la quimioterapia que se administre.

VI. JUSTIFICACIÓN.

La toxicidad asociada al tratamiento quimioterápico es un aspecto muy importante, principalmente por la influencia negativa que ejerce sobre la calidad de vida de los pacientes, así como el riesgo vital que puede suponer en algunas circunstancias. Los efectos secundarios producen gran temor en los pacientes, aunque en la mayoría de los casos son más soportables de lo esperado.

Pocas son las descripciones de los efectos cutáneos por quimioterapia en pacientes con cáncer de mama. Mucho menos si es útil la profilaxis, como el simple hecho de explicar a las pacientes los cuidados generales de la piel, uso de cremas hidratantes, emolientes, protector solar, esteroides de mediana potencia y vitamina B6. Por lo que se propone el presente estudio.

VII. MATERIALES Y METODOS.

DISEÑO.

Estudio cuasiexperimental

GRUPO DE ESTUDIO.

- Grupo 1: Mujeres con cáncer de mama tratadas en el servicio de oncología médica del H R “Ignacio Zaragoza” en el periodo enero – julio 2017 que recibieron tratamiento con quimioterapia basada en antraciclinas (epirrubicina o doxorubicina), taxanos (paclitaxel o docetaxel) y/o fluoropirimidina (5fluorouracilo o capecitabine) y que hayan acudido a consulta en el servicio de dermatología para recibir profilaxis cutánea, llenando hoja de recolección de datos por cada paciente: ver anexo 1 (hoja de recolección de datos).
- GRUPO 2: Mujeres diagnosticadas con cáncer de mama en el año 2016 que hayan recibido tratamiento con quimioterapia basada en antraciclinas (epirrubicina o doxorubicina), taxanos (paclitaxel o docetaxel) y/o fluoropirimidina (5fluorouracilo o capecitabine) y que posterior a tratamiento presentaron efectos secundarios cutáneos. Se realizo revisión de expedientes clínicos de las pacientes, llenando hoja de recolección de datos por cada paciente (hoja de recolección de datos).

Criterios de Inclusión.

- Mujeres mayores de 18 años.
- Tratamiento por primera vez con quimioterapia basada en antraciclinas (epirrubicina o doxorubicina), taxanos (paclitaxel o docetaxel) y/o fluoropirimidina (5fluorouracilo o capecitabine).
- Derechohabientes del ISSSTE.
- Diagnóstico histopatológico de cáncer de mama.

Criterios de Exclusión

- Pacientes sin expediente o con expediente incompleto.

Criterios de eliminación

- Pacientes embarazadas.
- Pacientes que no tienen una cita de seguimiento o abandonaron el tratamiento por cualquier causa.

DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN.

Historia clínica: edad, género, antecedentes personales patológicos, presentación clínica, diagnóstico, tratamiento empleado.

Notas de evolución: evolución clínica, aparición y localización de lesiones, tratamiento empleado. evolución de las lesiones

DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	CONCEPTO	UNIDAD DE MEDIDA
Eritrodistesia palmoplantar	Nominal	Afección caracterizada por dolor, hinchazón, adormecimiento, cosquilleo o enrojecimiento de manos y pies.	Grados de toxicidad
Xerosis	Nominal	Trastorno de la epidermis cuando la piel tiene un déficit de humedad o de grasa. Piel seca.	Grados de toxicidad
Hiperpigmentación	Nominal	Pigmentación oscura de la piel.	Grados de toxicidad
Cambios ungueales	Nominal	Bandas blancas transversales e hiperpigmentación que aparecen en uñas	Grados de toxicidad
Lesiones Papuloqueratósicas	Nominal	tipo de lesión en piel, menor de un centímetro de diámetro, circunscrita, elevada, de bordes bien definidos, de contenido sólido.	Grados de Toxicidad

CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Formato de captura de todas las variables por investigar de cada uno de los pacientes incluidos en este estudio. (Ver Anexo 1).

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se revisaron expedientes de pacientes con cáncer de mama que acudieron a cita de primera vez en servicio de oncología médica para inicio de tratamiento con taxanos, antraciclinas o fluoropirimidinas y que fueran valoradas previo al inicio de quimioterapia por el servicio de dermatología donde se otorgó profilaxis cutánea. De la misma manera se revisaron expedientes de pacientes que durante el año 2016

recibieron tratamiento con taxanos, antraciclinas y fluoropirimidinas que presentaron efectos cutáneos secundarios y que no recibieron profilaxis cutánea. Una vez obtenidos los datos, se concentraron en una tabla de Excel y Access, se examinaron individualmente la distribución de cada una de las variables, se utilizaron gráficos lineales, circulares y de barras para mostrar la información recolectada, posteriormente se analizaron correlaciones Spearman para las variables categóricas encontradas en la tabla de Excel mediante el programa Stata 11.0.

VIII. RESULTADOS.

Se obtuvo una base de datos de 14 pacientes las cuales cumplieron con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación antes señalados. De estas 14 pacientes, 2 fueron eliminadas debido a que se encontraban mal clasificadas, 6 recibieron profilaxis cutánea antes de iniciar quimioterapia y 6 fueron pacientes que en el pasado recibieron quimioterapia sin profilaxis y tuvieron efectos secundarios a nivel cutáneo. La profilaxis se dio de acuerdo con el estado basal de cada paciente, al tipo y características de la piel, si contaban o no con alguna enfermedad dermatológica previa o alguna comorbilidad.

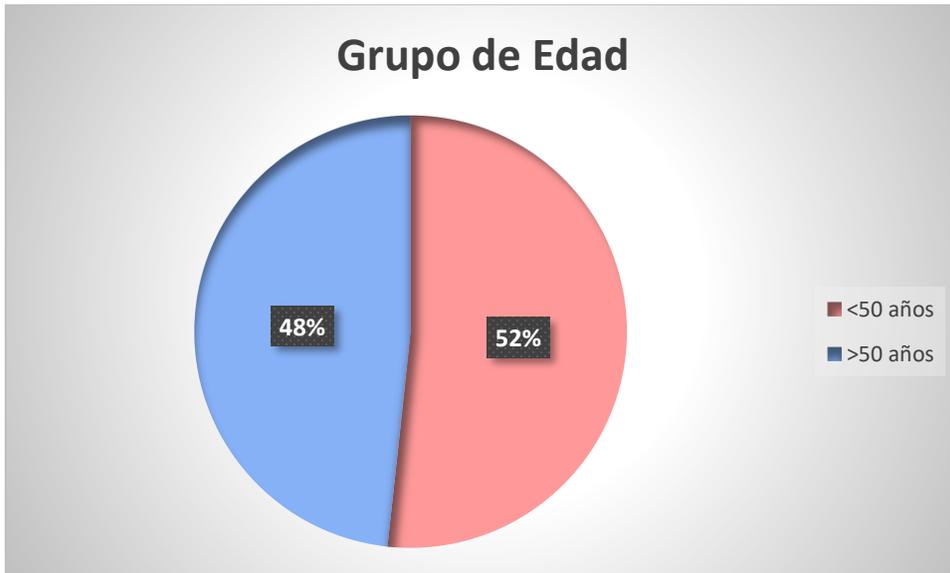
Las características de la población estudiada se describen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características basales de los pacientes

	Características basales de los pacientes		
Características	Total 12 = 100%	Con Profilaxis	Sin Profilaxis
Genero – No (%)			
Femenino	12 (100%)	6 (50%)	6 (50%)
Masculino	0	0	0
Edad			
<50	7 (58.3%)	4 (66.6%)	3 (50%)
>50	5 (41.6%)	2 (33.4%)	3 (50%)
Histología			
Ductal	10	4	6
Lobulillar	2	2	0
Estadios			
EI			
EIIA			
EIIB	5	3	2
EIIIA	5	1	4
EIIIB	1	1	
EIV	1	1	
Quimioterapia recibida			
FEC	10	6	4
Capecitabine	2	0	2
No. De ciclos recibidos			
<6	3	3	0
>6	9	3	6

En relación con la edad de las pacientes se dividieron en dos grupos, 7 de menos de 50 años con un 51.7% y 5 de más de 50 años lo que equivale a 48.3%.

Grafica 1. Grupos por edad



De las 12 pacientes incluidas en el estudio, 10 presentaron cáncer ductal y 2 cáncer lobulillar, tres en estadio IIA, dos en estadio IIB, cuatro en estadio IIIA, dos en estadio IIIB y uno en estadio IVA. Figura 2

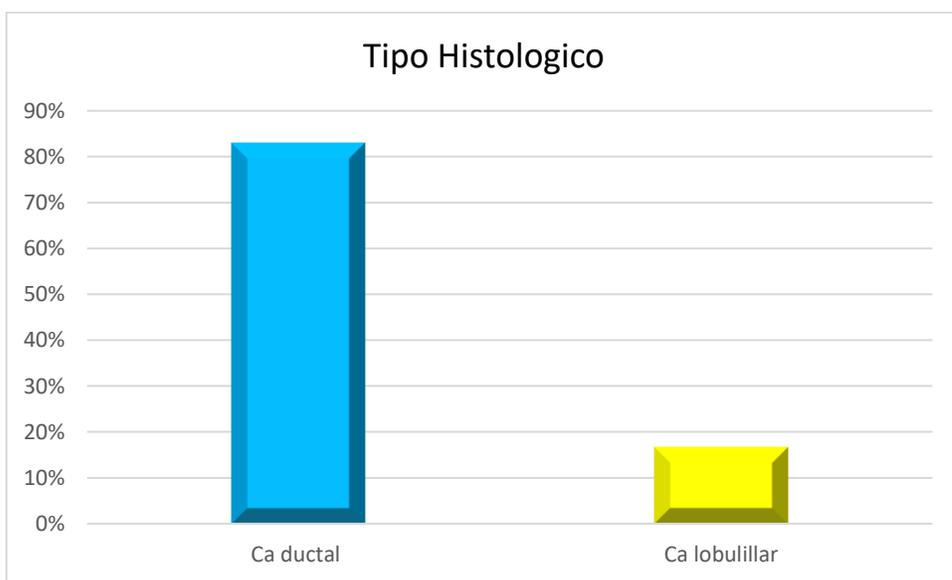


Figura 2

Diez pacientes recibieron quimioterapia con FEC (5 fluoracilo, epirrubicina y ciclofosfamida) + docetaxel y solo dos pacientes fueron sometidas a terapia de segunda línea, con capecitabine, esto en base a la respuesta al tratamiento o la recaída que hayan tenido. Figura 3. Todas las pacientes participantes recibieron por lo menos 3 ciclos de quimioterapia.

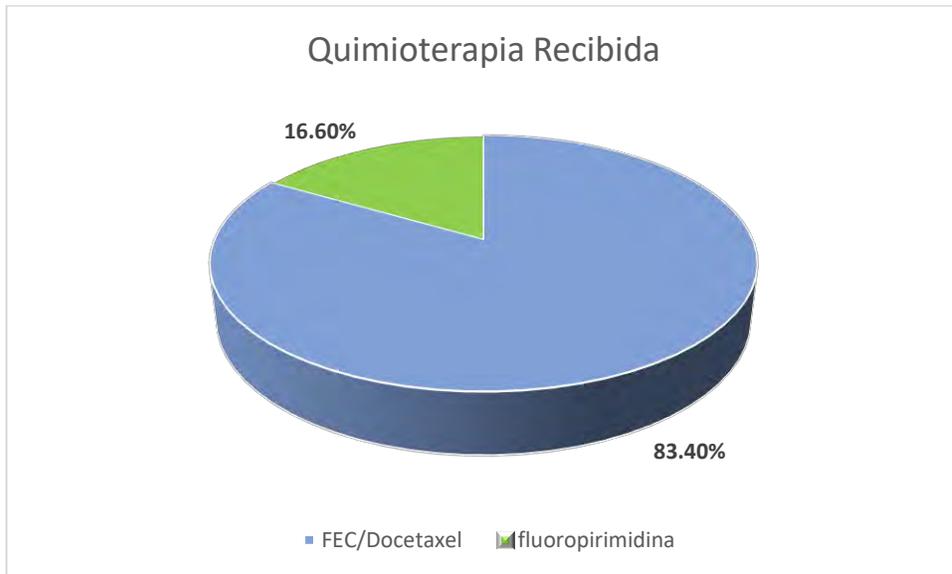


Figura 3

En el grupo que a partir de 2017 inicio quimioterapia se realizó una valoración dermatológica previa al inicio de tratamiento donde se reportaron las siguientes condiciones: lesiones papuloqueratosicas en 83.3%, xerosis en 83.3% e hiperpigmentación en 33.3%. Figura 4.

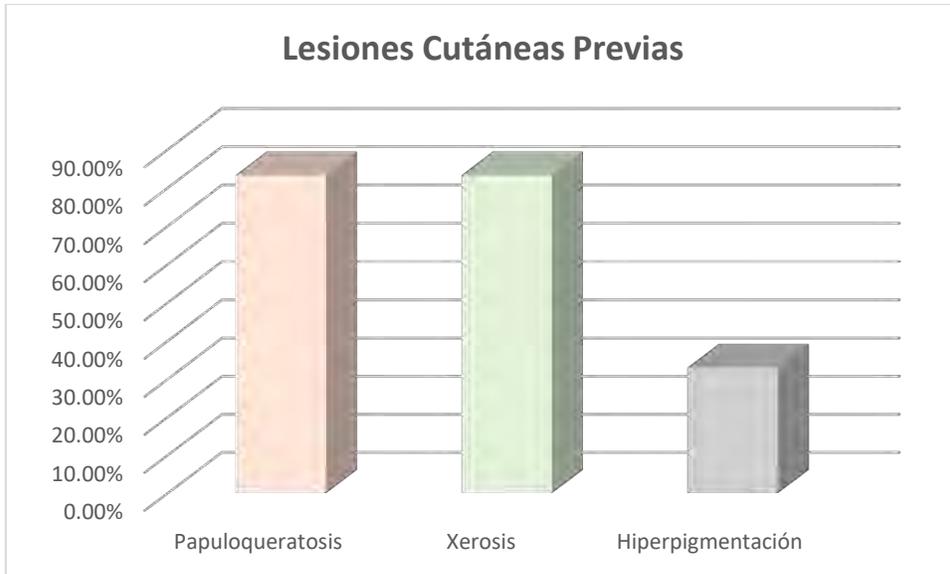


Figura 4

Si hablamos de los efectos secundarios cutáneos presentados en el grupo control histórico se observa que el más frecuente es el eritema palmoplantar en 66.6% de las pacientes, seguido de hiperpigmentación en uñas en un 50%, cabe recordar que estos pacientes no recibieron previa valoración por servicio de dermatología, ni recibieron ningún tipo de profilaxis. Figura 5.

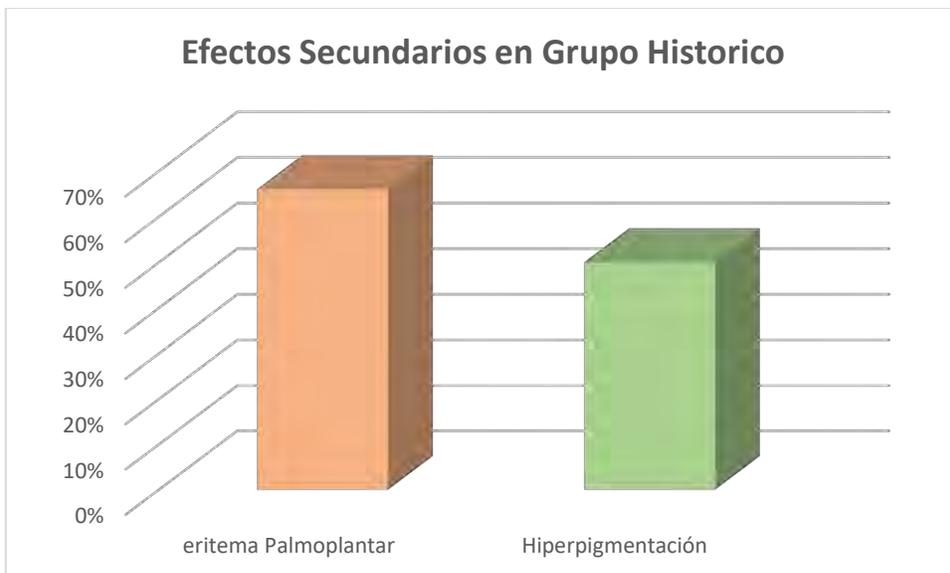


Figura 5

Las medidas profilácticas se emplearon en base al tipo de piel y lesiones preexistentes, al 100% de las pacientes se explicaron cuidados generales de la piel, al 16.6% se aplicó urea al 3%, al 66.6% se aplicó urea 5% y formula 22 constituida por cold cream + aceite de almendras a 50%.

Se dio segunda cita a consulta externa de dermatología posterior al segundo ciclo de quimioterapia observándose disminución de lesiones de 40% hasta 95% y mejoría en estado general de piel.

La disminución de las lesiones se hizo en base al porcentaje de área corporal afectada.

IX. DISCUSIÓN

En los últimos años el cáncer de mama ha ido en aumento. actualmente se utiliza tratamiento a base de quimioterapia.

Los fármacos más activos en esta patología son las antraciclinas (epirubicina y doxorubicina), y los taxanos (paclitaxel y docetaxel), sin dejar de lado otros fármacos con probada eficacia como son las fluoropirimidinas (5fluorouracilo y capecitabine).

La toxicidad cutánea que presentan algunos de los nuevos fármacos supone un obstáculo a la hora de completar, a las dosis optimas, algunas de las quimioterapias más recientes.

Dada esta problemática y pensando en disminuir los efectos adversos ocasionados por dichos medicamentos se propuso a las pacientes de reciente diagnóstico de cáncer de mama y que iban a iniciar tratamiento con quimioterapia ser valoradas previamente por el servicio de dermatología. De esta forma se valoró las condiciones iniciales de la piel, pelo y uñas de cada una de las pacientes, encontrando que el 83.3% contaban ya con daño previo en piel, destacando xerosis severa, papuloqueratosis severa e hiperpigmentación, por lo que se inició tratamiento en busca de mejorar las condiciones generales de la piel, así como disminuir el riesgo de los efectos secundario que se pudieran sobre agregar con el inicio de quimioterapia.

Si bien se pudo observar que no solo mejoró la condición basal de cada una de las pacientes en gran manera, desde un 40% hasta una mejoría casi en su totalidad del 95%, sino que además se evitó la aparición de los efectos secundarios más frecuentes de estos fármacos.

Sin embargo, estamos hablando de que las pacientes no presentaron reacción inmediata y precoz, esto no excluye el riesgo de que puedan presentar reacciones tardías, las cuales pueden aparecer meses o inclusive años después.

Este estudio presenta importantes limitaciones, dentro de las que se encuentra el no contar con numero de muestra suficiente, el poco tiempo de evaluación, ya que algunas pacientes solo pudieron ser valoradas dos ciclos posteriores al inicio de terapia.

Se determinó que la valoración dermatológica previa al inicio de quimioterapia en pacientes con cáncer de mama, para evaluar las condiciones generales de la piel y anexos, y el inicio de terapia profiláctica como parte de la prevención de efectos adversos inmediatos y precoces, si podría ayudar a prevenir y disminuir la severidad e incluso evitar la aparición de los mismos. Se requieren estudios prospectivos, con seguimientos más largos y mayor número de muestra para poder confirmar estos hallazgos.

X. CONCLUSIONES

La valoración previa al inicio de quimioterapia en pacientes con cáncer de mama por parte del servicio de dermatología, para evaluar las condiciones generales de la piel y anexos, y el inicio de terapia profiláctica como parte de la prevención de efectos adversos inmediatos y precoces, si podría ayudar a prevenir y disminuir la severidad e incluso evitar la aparición de los mismos. Sin embargo, se requiere de estudios prospectivos, con mayor tamaño de muestra y mayor duración para corroborar los hallazgos encontrados.

XI. ANEXOS

Hoja de Recolección de Datos

Fecha de inicio: _____

Nombre: _____

Registro: _____

Edad: _____

Ocupación: _____

Antecedentes personales patológicos de importancia: _____

Variante de Ca de mama: _____

Estadio de la enfermedad: _____

Quimioterapia empleada:

Dosis: _____

Tipo de toxicidad presentado:

	1°	2°	3°
Lesiones orales			
Xerosis			
Cambios ungueales			
Eritrodístesia palmo-plantar			
Dermatitis acneiforme			
Hiperpigmentación			
Otros			

XII. REFERENCIAS

- 1 GLOBOCAN 2012. Breast Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012
- 2 Cardenas J, Bargallo E, Erazo A. Et. Al. Consenso mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. 2016. 1-111
- 3 Salinas A, Juárez A, Mathiew A., et. Al. Cáncer de mama en México: tendencia en los últimos años de la incidencia y edad al diagnóstico. Revista de investigación clínica. 2014, 66 (3): 211-215
- 4 Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento en cáncer de mama en segundo y tercer nivel de atención. Secretaria de Salud México: 2009
- 5 Estadísticas a propósito del Dia mundial de la lucha contra el cáncer de mama. INEGI. Aguascalientes. 2016.
- 6 Ferreiro J., Fernández R., Rubio I. Indicaciones de quimioterapia en cáncer de mama. Gaceta medica de Bilbao, 2000; 97 (4) 105-114
- 7 NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology. Breast cáncer. Version 3. 2015.
- 8 Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long term outcome among 100 000 women in 123 randomized trials. *Lancet* ;379:432-44
- 9 Allevato MA., Efectos adversos cutáneos de la terapia antineoplásica. Actas terapéuticas de dermatología. España. 2008; 31:78-90
- 10 Leal C, Fuente MJ. Efectos secundarios de los fármacos antineoplásicos (II): Inhibidores de cinasas y anticuerpos monoclonales. *Piel*. 2009; 24 (8)427-39
- 11 Reyes A., Larraga F., Castañedo JP. Eritrodisestesia palmoplantar por capecitabina, en una mujer con cáncer de mama. *Dermatología Revista Mexicana*. 2012. 56 (1) 71-73
- 12 Ferreiro J, García J.L., Barceló R, Rubio I. Quimioterapia: efectos secundarios. *Gaceta Med. Bilbao*; 100: 69-74
- 13 Gutzmer R., Wollenberg A., Ugurel S., Et. al. Cutaneous Side Effects of New Antitumor Drugs. *Dtsch Arztebl Int*. 2012 Feb;109(8):133-40
- 14 Mackey JR., martin M., Pienkowski T. Et. al. Adjuvant docetaxel, doxorubicin, and cyclophosphamide in node-positive breast cancer: 10-year follow-up of the phase 3 randomised BCIRG 001 trial. *Lancet Oncology*. 2013; 14 (1). 72-80.

- 15 Podlekareva K, Safwat A. Palmar – Plantar Erythrodysesthesia Associated with Chemotherapy and Its Treatment. *Case reports in Oncology*. Abril. 2011; 229-235
- 16 Timmers L., Swart E., Boons C., Et. al. Adherence with capecitabine in daily practice: a study on adherence and patients experiences. 2012; 6: 741-748
- 17 Nam SH, Choi HJ, Kang WD. et al. The Korean Version of the Hand-Foot Skin Reaction Questionnaire. *J Korean Med Sci* 2016; 31: 1969-1975
- 18 González V.M., Diaz A., Santos A. Et al. Manifestaciones cutáneas de nuevas drogas oncológicas: inhibidores del recetor del factor de crecimiento epidérmico y prodrogas del 5-fluracilo. *Dermatología Argentina*. 2008. Vol. 14. No. 4; 276-280.