



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”**

**“CAMBIOS PIGMENTARIOS DE LA PIEL INDUCIDOS POR TAXANOS  
C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE”**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OPTAR POR EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE DERMATOLOGÍA**

**PRESENTA:  
DRA. VICTORIA ESMERALDA CASTRO ALVARADO**

**ASESORA:  
DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO  
DRA. LUCIA ACHELL NAVA**

**NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:  
536.2017**

**CIUDAD DE MÉXICO**

**ENERO, 2018**



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.

**“CAMBIOS PIGMENTARIOS DE LA PIEL POR TAXANOS  
C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE”**

DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN  
EN DERMATOLOGÍA, C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

DRA. LUCIA ACHELL NAVA  
ASESORA DE TESIS  
MÉDICO ADSCRITO DE DERMATOLOGÍA C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

DRA. VICTORIA ESMERALDA CASTRO ALVARADO  
MÉDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DE DERMATOLOGÍA  
C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

**NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:  
536.2017**

**CIUDAD DE MÉXICO**

**ENERO 2018**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A Dios por darme vida, salud para poder formarme porque en todo momento estuvo a mi lado por darme la oportunidad de ser quien soy.**

**A mis profesores que han guiado mi capacitación, facilitándome las herramientas necesarias para lograr mi objetivo, compartiéndome de sus conocimientos haciéndome parte de esta familia de Dermatología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.**

**A mis padres Israel Castro y Ramona Antonieta de Castro y a mis hermanos Juan Manuel, Verónica y Oscar que siempre me han alentado a seguir por sus consejos y oraciones que me mantuvieron de pie, que entienden mis ausencias pero que también me apoyan para ser mejor profesional y humano.**

**Victoria Esmeralda Castro Alvarado**

## **ABREVIATURAS**

Ninguna.

PORTADA

AGRADECIMIENTOS

ABREVIATURAS

## ÍNDICE

Resumen	1
Introducción	2
Antecedentes	3
Planteamiento del problema	8
Justificación	9
Hipótesis	10
Objetivo general	10
Objetivos particulares	10
Metodología de la investigación	11
Criterios de inclusión y exclusión	11
Tipo de muestreo	11
Descripción de variables	12
Descripción general del estudio	13
Análisis estadístico	13
Consideraciones de bioseguridad	14
Consideraciones éticas	14
Recursos	15
Resultados	16
Análisis y discusión	28
Conclusiones y recomendaciones	30
Referencias bibliográficas	31
Anexos	34



## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** El cáncer es una de las causas principales de muerte alrededor del mundo. Desde ya hace algunas décadas, los taxanos han demostrado ser efectivos en una gran variedad de tumores. Los taxanos son agentes antineoplásicos que se usan con mayor frecuencia en el centro médico nacional 20 de noviembre. Se han reportado cambios dermatológicos relacionados a estos medicamentos, además de efectos tóxicos no específicos entre estos los más reportados son hiperpigmentaciones por lo que se estudiarán cambios pigmentarios secundarios al uso quimioterapia con taxanos.

**OBJETIVOS:** Determinar si existen cambios pigmentarios en la piel en los pacientes en tratamiento con taxanos.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio de Cohorte longitudinal, observacional descriptivo, de los pacientes que se encuentren en quimioterapia con taxanos, utilizamos los expedientes médicos para antecedentes y tipos de neoplasia. Se tomarán fotografías solo de segmentos corporales que presenten alguna pigmentación previa y post quimioterapia. Al final se observará si el paciente presentó pigmentaciones nuevas posterior al ciclo de quimioterapia o presentación de nevos displásicos.

**RESULTADOS:** De los 21 pacientes 11 pacientes presentaron cambios pigmentarios de la piel pos quimioterapia con taxanos de los cuales 7 casos se encontraban en tratamiento con paclitaxel y 4 con docetaxel.

### **CONCLUSIÓN:**

Se Observaron cambios pigmentarios de la piel posterior al tratamiento de quimioterapia en el 54% con una media en el 5to ciclo de quimioterapia. Las topografías más afectadas son palmas, plantas y uñas.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las causas principales de muerte alrededor del mundo. En 2012, se reportaron 14 millones de casos nuevos y 8,2 muertes relacionadas con el cáncer. El número de casos nuevos de cáncer aumentará a 22 millones en las siguientes dos décadas.

Desde ya hace algunas décadas, los taxanos han demostrado ser efectivos en una gran variedad de tumores. Paclitaxel está aprobado para el tratamiento de las neoplasias de mama, pulmón (células no pequeñas) y ovario; y docetaxel para las de mama, pulmón (células no pequeñas), cabeza y cuello, adenocarcinoma gástrico y próstata y Capecitabina para cáncer colorectal.

Los taxanos son agentes antineoplásicos que se usan con mayor frecuencia en el centro médico nacional 20 de noviembre. Se han reportado cambios dermatológicos relacionados a estos medicamentos, además de efectos tóxicos no específicos entre estos los más reportados son hiperpigmentaciones por lo que se estudiarán cambios pigmentarios secundarios al uso quimioterapia con taxanos, además se revisarán los nevos melanocíticos para valorar algún cambio que estos presenten post quimioterapia. Considerando que es de alto impacto en la calidad de vida de los pacientes, además de reconocer cuales son los efectos más frecuentes y esperados y así en un futuro poder prevenirlos.

## **ANTECEDENTES**

El origen de la primera quimioterapia antineoplásica eficaz se basó tanto en la investigación como en los hallazgos fortuitos derivados del uso del gas mostaza como arma durante la Primera Guerra Mundial. Hasta entonces, la mayoría de los tratamientos contra el cáncer avanzado habían sido ineficaces. Este agente de guerra química con efecto vesicante sintetizado por Frederick Guthrie en 1860. Fue un arma de amplio uso durante la Primera Guerra Mundial, su descubrimiento causó los primeros efectos nocivos e incluso mortales. Fue responsable de 1,205,655 víctimas no fatales y 91,198 muertes. La toxicidad de este agente varía en función de la dosis. Los efectos van desde síntomas leves, tales como irritación de la piel y conjuntivitis hasta lesiones pulmonares graves producidas por la inhalación del gas. Estos son los primeros antecedentes de los efectos tóxicos de los medicamentos antineoplásicos en la historia.<sup>24</sup>

Desde entonces se han creado múltiples agentes antineoplásicos y durante su uso se han conocido efectos adversos pero poco se ha descrito acerca de los efectos tóxicos dermatológicos.

Eventos adversos dermatológicos asociados a quimioterapia con taxanos:

Es frecuente encontrar en la consulta de dermatología pacientes oncológicos que acuden por tener dermatosis asociadas a la quimioterapia. Algunas ya muy establecidas sin embargo otras poco estudiadas pero con la misma importancia. Los taxanos son de estos agentes antineoplásicos poco estudiados que presentan efectos adversos poco concluyentes entre ellos cambios pigmentarios.

Aunque la verdadera incidencia de eventos adversos dermatológicos en los pacientes que reciben taxanos no se conoce y nunca se ha analizado prospectivamente, representan claramente uno de los efectos adversos principales asociados con estos agentes.

Con un aumento de la aparición de efectos adversos cutáneos durante el tratamiento. Con nuevas terapias dirigidas e inmunológicas que se utilizan en combinación con taxanos, es imprescindible una comprensión profunda de las reacciones atribuibles a esta clase.

Los efectos adversos dermatológicos son frecuentes [32], pero la incidencia real no ha sido estimada y tiende a variar significativamente en la literatura desde el 6 a 81% en los pacientes con quimioterapia con taxanos [9, 11, 12, 17]. La mayoría de los datos se derivan ya sea de estudios oncológicos, o de informes de casos y / o series de casos muy cortos [11, 27]; Pocos estudios han evaluado prospectivamente estas toxicidades desde un punto de vista dermatológico. De hecho, los efectos adversos dermatológicos son comúnmente sub-reportados y no se determinan sistemáticamente. Pueden afectar a la piel (y sus apéndices) o a las mucosas y a menudo son característicos, pero generalmente leves a moderados en gravedad y autolimitación

[4, 9, 13, 14, 17]. Son inducidos principalmente por un mecanismo tóxico y no inmunoalérgico [13]. Por lo tanto, generalmente se dosifican, y por lo tanto a veces requieren interrupciones transitorias de dosis, reducciones o incluso terminación de la quimioterapia con taxano.

La incidencia y la presentación clínica pueden variar según la frecuencia de la dosis, la intensidad de la dosis, la dosis acumulada, el régimen de pre medicación, el régimen quimioterapéutico (por ejemplo, combinaciones) y a veces el cáncer subyacente [1, 29, 31,32, 37].

En un estudio prospectivo se incluyó a todos los pacientes que recibieron taxanos en el Hospital Rey Chulalongkorn Memorial. Para comparar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad (HSR) entre taxanos originales y genéricas incluyendo paclitaxel y docetaxel Durante el período de 1 de enero a 31 de

diciembre de 2013 se inscribieron un total de 258 pacientes consecutivos que reciben taxanos;. En el grupo de paclitaxel, hubo 9 (13,8%) y 7 (11,1%) de pacientes con efectos adversos dermatológicos, en el grupo de docetaxel, había 9 (13,6%) y 1 (1,6%) con efectos adversos dermatologicos. [11]

En la literatura científica se describe que docetaxel y paclitaxel provocan reacciones de hipersensibilidad con una frecuencia cercana al 30%, pero disminuye hasta el 2-5% si se realiza pretratamiento con corticoides y antihistamínicos, y si se reduce la velocidad de perfusión [10, 13, 22, 23]. En un estudio realizado en Chile el, paclitaxel no provocó ninguna reacción con la premedicación utilizada e infundiéndolo durante 3 horas. Sin embargo, con docetaxel aparecieron 14,5% de los pacientes, administrándolo durante una hora y pese administrar en Hospital de Día la pre medicación recomendada. [27]

#### Hiperpigmentación:

La hiperpigmentación cutánea puede ocurrir después de la exposición a la Terapia citotóxica. Comúnmente afecta a la piel, cabello, uñas y membranas mucosas [11]. Puede ser localizado o difuso [2]. La hiperpigmentaciones cutáneas puede ocurrir en cualquier parte del tegumento (pelo, uñas y membranas mucosas). Puede ser localizada, difusa o un patrón distintivo [30]. El mecanismo de hiperpigmentación inducida por la Terapia citotóxica con taxanos y capecitabina aún no está claro. No existe tratamiento específico para la hiperpigmentación. Se resuelve después de meses o años de terminación de la quimioterapia. [3, 5, 6]

Existen otros fármacos que tiene antecedentes de provocar hiperpigmentaciones como por ejemplo la forma flagelada es un patrón único causado por la bleomicina y se presenta como rayas lineales de color marrón oscuro de casi 10 cm de longitud y que se entrecruzan entre sí (aparición de flagelos: estructura tipo látigo de bacterias que ayudan en el movimiento). Bleomicina provoca prurito

del tronco causando rasguño y resultados en la acumulación local de la droga en la piel. 5-FU, Vinorelbine y daunorrubicina pueden causar hiperpigmentación de la piel, uñas y mucosa oral (hiperpigmentación supravenosa serpentina). La interrupción del fármaco, el uso de antihistamínicos orales y la hidroquinona tópica son las diversas opciones de tratamiento. (28, 29)

Hiperpigmentación supravenosa serpentina Descrito inicialmente con fluorouracilo (y observado en particular con este fármaco), esta hiperpigmentación se ha informado desde entonces esporádicamente con varios fármacos, incluyendo docetaxel [20, 22,23]. Esta complicación específica ocurre casi exclusivamente después de la infusión periférica [7, 8]. La presentación clínica es muy característica; Las redes venosas superficial se vuelven pigmentadas y conspicuas, con sitios de infusión representando el punto de partida [24]. Estas pueden estar inicialmente inflamadas y eritematosas, y acompañadas de quemazón y / o prurito [94,96]. La condición no requiere tratamiento específico de la interrupción / reducción de taxanos. Esto no se ha observado con paclitaxel.

Hiperpigmentación reticulada se ha atribuido a la bleomicina en la mayoría de los casos, pero puede ocurrir con docetaxel [13, 14]. Además, se ha observado casos excepcionales de hiperpigmentación reticulada con paclitaxel [15]

#### Afectación de la mucosa oral

A pesar de que es más frecuente con estos últimos [7, 15], y afecta a un 29-63% de los pacientes tratados [2, 7, 9, 10], se observa que el paclitaxel y el docetaxel [16, 17]. Las lesiones orales no son específicas y afectan la mucosa no queratinizada; A menudo comienzan con eritema y son seguidos por ulceraciones localizadas, que se convierten en confluentes y a veces se cubren con membranas. Los sitios involucrados incluyen el paladar blando, la lengua (aspectos ventrales y laterales), el suelo de la boca y la mucosa bucal. La gravedad de la mucositis por lo general no supera los grados 1 o 2, con menos de

10% de los pacientes que sufren de mayor degradación con cualquiera de los fármacos [18,19,21]. Sin embargo, el deterioro funcional puede ser grave y limitante de la dosis.<sup>3</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El tratamiento antineoplásico ha ido en aumento por lo que en el transcurso de los años se han descrito algunos efectos que estos causan en la piel. Los taxanos (docetaxel y paclitaxel) se encuentran entre los fármacos anticáncer más comúnmente prescritos aprobados (tratamiento de cáncer de mama metastásico o localmente avanzado, de pulmón de células no pequeñas, de próstata, gástrico, de cabeza y cuello, y cáncer de ovario, así como en el entorno adyuvante para cánceres de mama con ganglios positivos operables).

La incidencia real de efectos adversos dermatológicos y los cambios que ocurren no han sido detallados sin embargo en la consulta es frecuente encontrar cambios pigmentarios cambios que no han sido descritos anteriormente y que observamos con frecuencia en pacientes de este centro en tratamiento con taxanos sin embargo estos no se encuentran entre los fármacos bien documentados que provoquen cambios en la pigmentación de la piel por lo que consideramos de suma importancia conocer si existen cambios asociados al tratamiento o únicamente lo observado en la consulta externa es un dato aislado, incluyendo además nevos melanocíticos como es el caso de otros antineoplásicos que provocan pigmentación algunos además provocan cambios en los nevos por lo que se evaluarán si los taxanos pueden inducir cambios a nivel no solo de pigmentación si no de los nevos, de presentarse conocer la topografía y morfología de las dermatosis y nevos.

## **JUSTIFICACIÓN**

El uso de quimioterapia ha sido de alto impacto en la población mundial, ya que con la ayuda de estos tratamientos se ha logrado disminuir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos. Sin embargo durante el transcurso de los años se han reportado efectos adversos que inducen estos tratamientos. Existen pocos estudios acerca de los efectos tóxicos en la piel inducidos por taxanos, siendo estos uno de los agentes antineoplásicos más utilizados en nuestro medio, sin embargo estos estudios no han sido concluyentes y no hay estudios previos en nuestro medio. Se han reportado hiperpigmentaciones en la piel, incluso nevos displásicos y nevos eruptivos de agentes antineoplásicos como 5 fluoracilo y bleomicina sin embargo en la consulta externa del Centro Médico Nacional 20 de noviembre no solo se han observado estos cambios de pigmento por estos agentes sino también por los taxanos son muy pocos los reportes de los cambios pigmentarios descritos por estos tratamientos por lo que es de suma importancia establecer si existen cambios pigmentarios en piel y en los nevos inducidos por taxanos y así poder reconocerlos y comprenderlos y advertir al paciente de estos efectos poco estudiados. Además tener presente qué cambios en la pigmentación de la piel son esperados después del tratamiento y en un futuro reconocer que no esperaríamos encontrar y descartar otras causas. Este estudio es factible por la población derechohabiente oncológica tratada en este CMN 20 de noviembre siendo observacional y descriptivo, y se podrá realizar a corto plazo evaluando a los pacientes previo a su quimioterapia y pos quimioterapia con taxanos.

## **HIPÓTESIS**

### **HIPOSTESIS NULA**

Los pacientes No presentan cambios pigmentarios en la piel posterior al tratamiento con taxanos.

### **HIPOTESIS ALTERNA**

Los pacientes Si presentan cambios pigmentarios en la piel posterior al tratamiento con taxanos.

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar si existen cambios pigmentarios en la piel en los pacientes en tratamiento con taxanos.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Conocer que topografía de la piel es la más afectada.
- Conocer la incidencia de los cambios en la piel de los pacientes en tratamiento con taxanos.
- Con respecto a los nevos conocer si existe aparición de nevos displasicos posterior al tratamiento con taxanos y capecitabina

## **METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO**

Estudio de Cohorte longitudinal, observacional descriptivo.

### **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Pacientes del CMN 20 de Noviembre, que inicien ciclos de quimioterapia con taxanos

.

### **UNIVERSO DE TRABAJO**

Pacientes de cualquier sexo, derechohabientes del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, que inicien ciclos de quimioterapia con taxanos.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Pacientes derechohabientes del ISSSTE, que inicien ciclo de quimioterapia con taxanos.
2. Ambos géneros mayores de 18 años de edad.
3. Que firmen formato de consentimiento informado y aviso de privacidad.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes que reciban otro tipo de quimioterapia la cual tenga antecedentes de producir pigmentaciones y se esté recibiendo junto con taxanos
- Pacientes que estén recibiendo el último ciclo de quimioterapia con taxanos.
- Pacientes que no quieran o no puedan firmar consentimiento informado
- Pacientes con otro tipo de enfermedad inmunosupresora (ej. VIH)

### **TIPO DE MUESTREO**

Se realizará muestreo no probabilístico.

## DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE
EDAD	Edad Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual.	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta el momento del estudio.	Años	Cuantitativa Continua
SEXO	Características genóticas que definen el sexo.	Características fenotípicas en los pacientes para definir su sexo.	Masculino o Femenino	Cualitativa nominal dicotómica
CANCER	Es un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células	Enfermedades relacionadas en las que se observa un proceso descontrolado en la división de las células del cuerpo	cáncer de mama metastásico o localmente avanzado, de pulmón de células no pequeñas, de próstata, gástrico, de cabeza y cuello, y cáncer de ovario, colon y recto. OTROS	Cualitativa Nominal
QUIMIOTERAPIA	Tratamiento médico de algunas enfermedades que consiste en la aplicación de sustancias químicas al organismo	Tratamiento médico de algunas enfermedades que consiste en la aplicación de sustancias químicas al organismo	Paclitaxel Docetaxel	Cualitativa Nominal
CICLOS DE QUIMIOTERAPIA	Periodos de tratamiento continuo alternando con descansos	Periodos de tratamiento continuo que alternan con descansos del tratamiento	1, 2, 3...	Cuantitativa Continua
CAMBIOS EN PIEL INDUCIDOS POR TAXANOS Y	Manifestaciones dermatológicas causadas por taxanos y	Manifestaciones dermatológicas causadas por taxanos y	Hiperpigmentaciones Nevos Melanocíticos Erupciones Nevicas	Cualitativa Nominal

CAPECITABINA	capecitabina	capecitabina		
TOPOGRAFIA	Division del cuerpo humano por partes	regiones en que se divide el cuerpo humano	Cabeza Cuello Torax Extremidades Palmas Plantas Uñas Pelo Mucosas	Cualitativa Nominal

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Previo a aprobación de este estudio por el Comité de Investigación, Bioseguridad y Ética, se recopilará la siguiente información de cada uno de los pacientes del expediente clínico: 1 Edad. 2 Género. 3 Tipo de Neoplasia incluyendo estadificación 4 Número de ciclos con quimioterapia. 5. Dosis recibida 6. Quimioterapias previas recibida y actual. Y de la evaluación dermatológica previa y post quimioterapia se evaluara 6. Cambios de pigmentación. 6. Topografía afectada 7. Dermatoscopia de nevus.. Anotándose en la boleta de recolección de datos.

Se tomaran fotografías solo de segmentos corporales que presenten alguna pigmentación previa y post quimioterapia. Además se tomaran fotos de dermatoscopia (dermatoscopio a utilizar marca dermlite DL1 y la cama fotográfica será samsung galaxy S5).

Al final se observara si el paciente presento pigmentaciones nuevas posterior al ciclo de quimioterapia.

Anexo 1

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se describirán las variables cuantitativas utilizando medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a las distribuciones de los datos. Las variables cualitativas

se describirán mediante frecuencias o porcentajes. Para establecer normalidad en la distribución de las variables cuantitativas se utilizará la prueba de Shapiro-Wilk. Para el análisis de los datos utilizaremos el paquete estadístico SPSS versión 21.

### **CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD**

Debido a que se trata de un estudio cohorte – longitudinal, observacional-descriptivo, no implica ningún riesgo para el paciente.

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS:**

El presente estudio se apega a los principios básicos de investigación en humanos de acuerdo a Las Buenas Prácticas Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la Organización Mundial de la Salud, la Declaración de Helsinki, el Código de ética médica de Núremberg, así como lo establecido por la Ley General de Salud en material de investigación para la salud. De acuerdo a esta última, este estudio se clasifica como riesgo mínimo para los pacientes.

Mediante el consentimiento informado y Aviso de privacidad, se explicará al paciente que la participación en este estudio es voluntaria, así como los objetivos, la justificación de los beneficios y los riesgos de esta investigación, se les informará que tienen el derecho de retirar su consentimiento informado en el momento que lo deseen, sin que esto afecte su proceso de atención en este hospital.

Se asegurará la confidencialidad de todos los participantes mediante la codificación de datos personales. Se utilizarán solo las letras iniciales del nombre del paciente, así como el número del expediente, los cuales se codificarán con dos letras y 3 números, posteriormente se ingresarán a una base de datos que estarán resguardadas por los investigadores y solo estos tendrán acceso a la misma.

## **RECURSOS**

### **- HUMANOS**

Investigador Principal: Dra. Sagrario Hierro Orozco Jefe de departamento de Dermatología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Investigador Adjunto: Victoria Esmeralda Castro Alvarado Residente de Dermatología

### **- MATERIALES**

- Expedientes físicos y/o electrónicos de los pacientes seleccionados conforme a los criterios de inclusión.
- Papel blanco para captura de datos
- Bolígrafos
- Equipo de cómputo: para elaboración de protocolo y análisis estadístico
- Impresora
- Cámara fotográfica SAMSUNG GALAXY S5
- Dermatoscopio Dermlit DL1

### **- FINANCIEROS**

El estudio no implica ningún gasto adicional de la institución para su realización

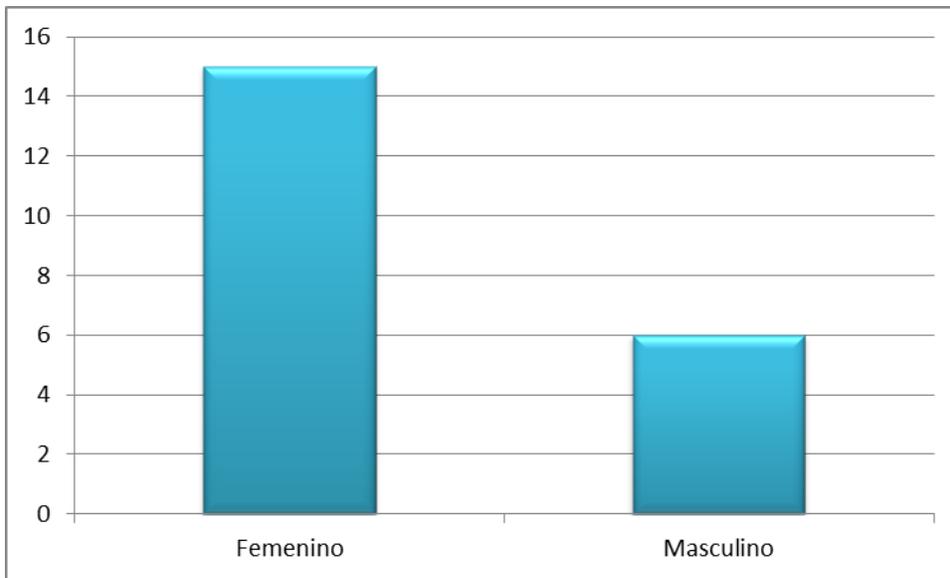
## RESULTADOS

Para la selección de los pacientes se aplicaron criterios de inclusión y exclusión siendo un total de 21 pacientes evaluados en tratamiento con Taxanos del C.M.N. 20 de Noviembre, las pacientes de sexo femenino fueron 15 y masculinos 6, la edad media de la población general en tratamiento con taxanos fue de 55.9.

De los 21 pacientes evaluados en tratamiento con taxanos; 71.4% fue del sexo femenino, y el 28.6% de sexo masculino.

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Femenino	15	71.4
	Masculino	6	28.6
	Total	21	100.0

**TABLA 1.** Sexo de pacientes tratados con taxanos.



**GRAFICA 1.** Sexo de los pacientes evaluados

De los 21 casos 15 pacientes son de sexo femenino y 6 de sexo masculino.

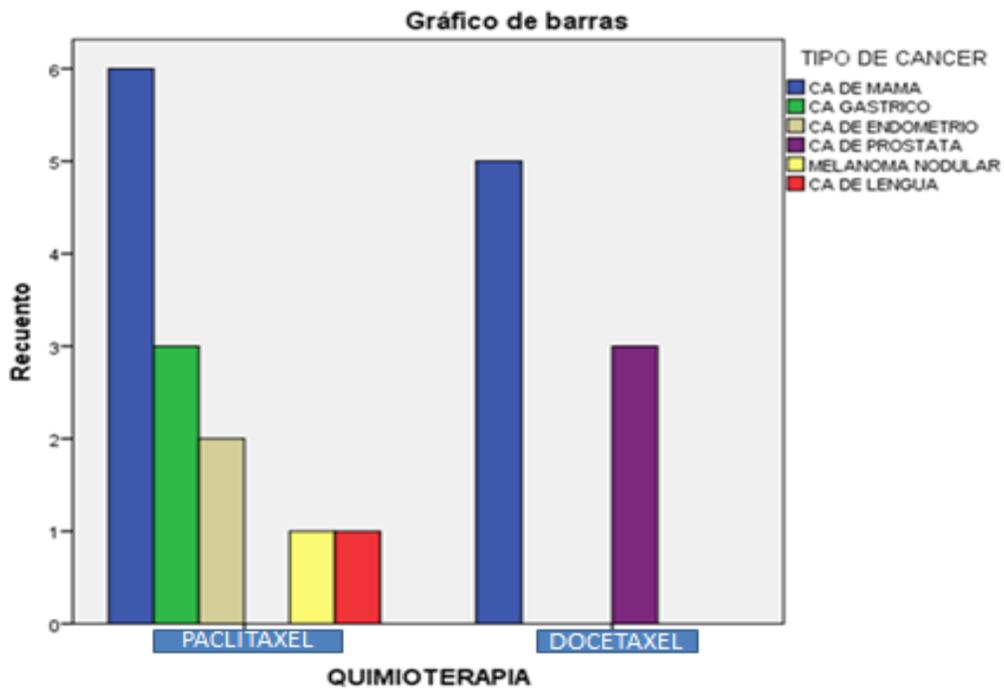
La edad de los pacientes que recibieron quimioterapia con taxanos los rangos de edades más frecuentes están entre 40 a 50 años y el segundo pico entre los 60 y 70 años de edad.

**EDAD.**

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	36	1	4.8
	43	2	9.5
	44	1	4.8
	46	1	4.8
	47	1	4.8
	49	1	4.8
	50	1	4.8
	51	1	4.8

52	1	4.8
54	1	4.8
58	2	9.5
64	2	9.5
66	1	4.8
67	1	4.8
68	1	4.8
69	1	4.8
70	1	4.8
75	1	4.8
Total	21	100.0

TABLA 2. Edad de los pacientes que recibieron quimioterapia con taxanos.



Grafica 2. Tipo de taxano recibido según el tipo de neoplasia.

El cáncer de mama es el que se observa con mayor frecuencia en los pacientes incluidos tanto paclitaxel como docetaxel, seguido por cáncer gástrico y de próstata.

**TABLA 3. Porcentaje de uso de paclitaxel y docetaxel**

**QUIMIOTERAPIA**

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	PACLITAXEL	13	61.9
	DOCETAXEL	8	38.1
	Total	21	

**El 61.9% de los casos de pacientes con taxanos recibieron tratamiento con paclitaxel y el 38.1% recibió tratamiento con docetaxel.**

**TIPO DE CANCER**

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	CA DE MAMA	11	52.4
	CA GASTRICO	3	14.3
	CA DE ENDOMETRIO	2	9.5
	CA DE PROSTATA	3	14.3
	MELANOMA NODULAR	1	4.8
	CA DE LENGUA	1	4.8
	Total	21	100.0

Tabla 4. Porcentaje según el tipo de cáncer-

Se valoró el tipo de cáncer de los pacientes estudiados para lo cual se presentó una tabla especificando el tipo de quimioterapia recibida según el tipo de cáncer.

### CICLOS DE QUIMIOTERAPIA

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	2	2	9.5
	3	6	28.6
	4	5	23.8
	5	1	4.8
	6	1	4.8
	7	3	14.3
	10	3	14.3
	Total	21	100.0

TABLA 5. Ciclos de Quimioterapia con Taxanos

TABLA 6. MEDIA DE CICLOS DE QUIMIOTERAPIA

### Estadísticos descriptivos

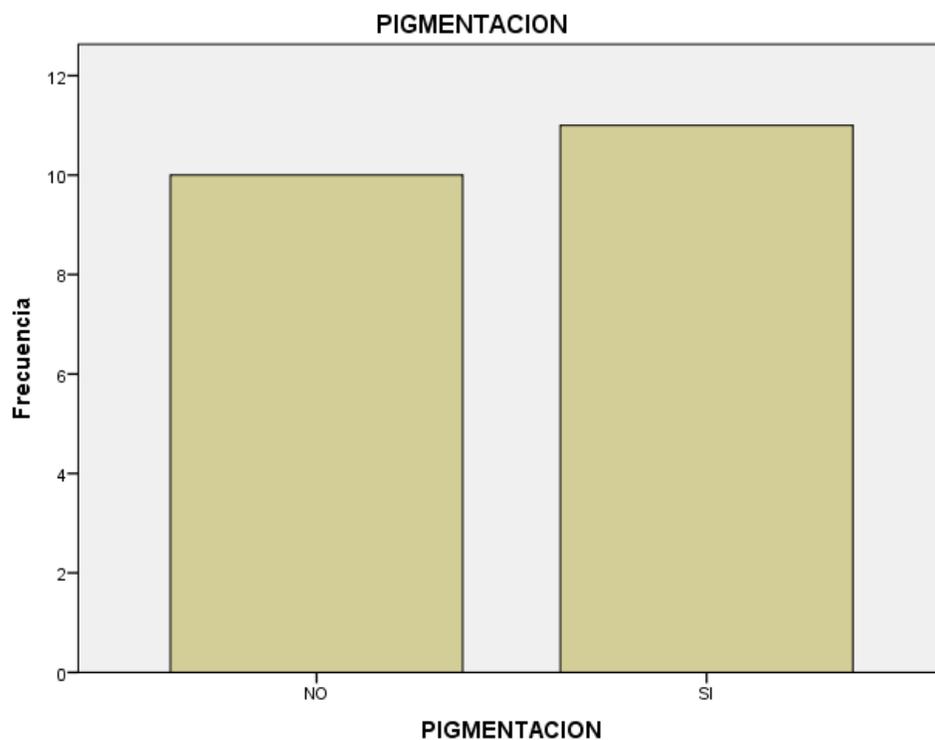
	N	Mínimo	Máximo	Media
CICLOS	21	2	10	4.95
N válido (por lista)	21			

En promedio del número de quimioterapia de los pacientes evaluados fue de 5 ciclos de quimioterapia.

## PACIENTES QUE PRESENTARON PIGMENTACION POS QUIMIOTERAPIA

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NO	10	47.6
	SI	11	52.4
	Total	21	100.0

**TABLA 7.** Pacientes con pigmentación pos quimioterapia



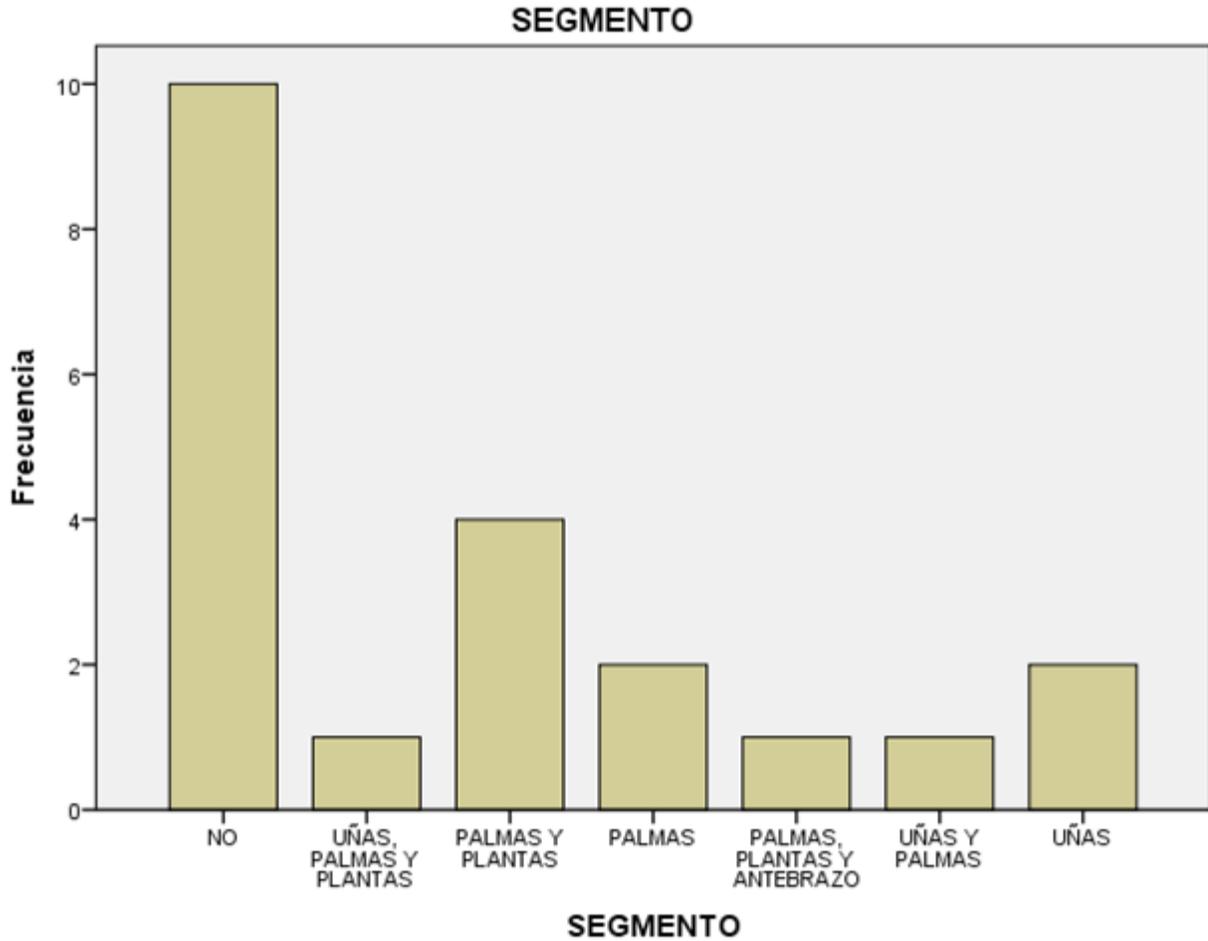
**GRAFICA3:** PACIENTES QUE PRESENTARON PIGMENTACION POS QUIMIOTERAPIA.

El 52.4% (11 casos) del total de los pacientes tratados con taxanos presentaron pigmentaciones pos quimioterapia, y el 47.6% (10) de los casos no presentaron ningún tipo de pigmentación.

		<b>SEGMENTO</b>	
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NO	10	47.6
	UÑAS, PALMAS Y PLANTAS	1	4.8
	PALMAS Y PLANTAS	4	19.0
	PALMAS	2	9.5
	PALMAS, PLANTAS Y ANTEBRAZO	1	4.8
	UÑAS Y PALMAS	1	4.8
	UÑAS	2	9.5
	Total	21	100.0

**Tabla 8.** Segmentos Afectados con cambios de pigmentación.

De los segmentos afectados las palmas y plantas ocupan el primer lugar con el 19% seguido de las uñas con el 9.5%, se presentó afectación de palmas plantas y uñas en el 4.8%.



**GRAFICA 4.** AFECTACION DE PIGMENTACION POR SEGMENTOS TOPOGRAFICO.

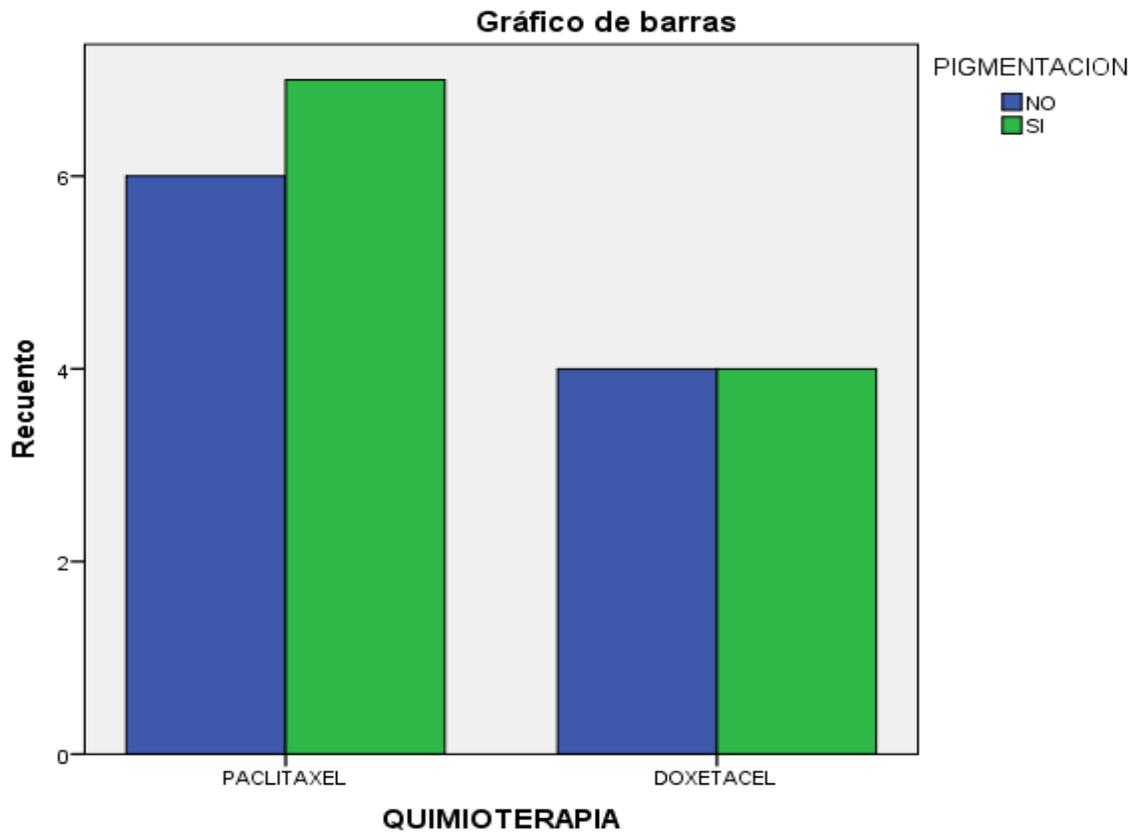
No se presentó pigmentación en 10 pacientes, 11 si presentaron pigmentación observándose en palmas y plantas en 4 casos, palmas plantas y uñas, palmas plantas y antebrazos en 3 casos. Afectación únicamente en uñas en 2 pacientes.

## QUIMIOTERAPIA \* PIGMENTACION

			PIGMENTACION		Total
			NO	SI	
QUIMIOTERAPIA	PACLITAXEL	Recuento	6	7	13
		% dentro de QUIMIOTERAPIA	46.2%	53.8%	100.0%
	DOCETAXEL	Recuento	4	4	8
		% dentro de QUIMIOTERAPIA	50.0%	50.0%	100.0%
Total	Recuento		10	11	21
	% dentro de QUIMIOTERAPIA		47.6%	52.4%	100.0%

**TABLA 9:** Porcentajes de pacientes que presentaron pigmentación pos quimioterapia de acuerdo con el tipo de quimioterapia recibida.

Del 100% de los pacientes que recibieron quimioterapia con paclitaxel el 53.8% de los pacientes presentó pigmentaciones en algún segmento de la piel. Del 100% de los pacientes que recibieron quimioterapia con docetaxel el 50% de los casos presentó pigmentación pos quimioterapia.



**GRAFICA 5:** Pigmentación de acuerdo a quimioterapia recibida.

De los 13 pacientes que recibieron quimioterapia con paclitaxel el 7 de los pacientes presentaron pigmentaciones en algún segmento de la piel posquimioterapia. De los 8 pacientes que recibieron quimioterapia con docetaxel el 4 presentaron pigmentación pos quimioterapia.

**SEGMENTOS AFECTADOS CON PIGMENTACION DE ACUERDO A QUIMIOTERAPIA RECIBIDA**

			SEGMENTO		
			NO	UÑAS, PALMAS Y PLANTAS	PALMAS Y PLANTAS
QUIMIOTERAPIA	PACLITAXEL	Recuento	6	0	3
		% dentro de QUIMIOTERAPIA	46.2%	0.0%	23.1%
	DOCETAXEL	Recuento	4	1	1
		% dentro de QUIMIOTERAPIA	50.0%	12.5%	12.5%
Total	Recuento		10	1	4
	% dentro de QUIMIOTERAPIA		47.6%	4.8%	19.0%

**TABLA 9:** ZONAS AFECTADAS POR PIGMENTACION POS QUIMIOTERAPIA DIVIDADOS POR TIPO DE QUIMIOTERAPIA RECIBIDA.

Los segmentos con mayor frecuencia afectados fueron palmas y plantas, seguido por uñas. El 46.2% no presento ningún cambio pigmentario.

## ANÁLISIS Y DISCUSION

De los 21 pacientes evaluados el 71% son de sexo femenino (tabla 1) y esto es por la frecuencia del uso de paclitaxel y docetaxel en el cáncer de mama, por lo que no es posible tomar como factor de riesgo al sexo femenino en los cambios pigmentarios de la piel posterior a uso de taxanos.

El rango de edades (tabla 2) que con mayor frecuencia utilizaron paclitaxel y docetaxel fue entre los 50 a 59 años de edad siendo el numero de 7 pacientes y el segundo pico se observó en entre los 60 a 69 años, siendo estos los que con mayor frecuencia se observaron pigmentaciones.

El uso de taxanos ha venido en aumento ya que la incidencia de cáncer de mama, de próstata, endometrio se encuentran entre las neoplasias más reportadas. De los 21 pacientes evaluados el cáncer de mama ocupó el 52.4% del total seguido del cáncer de próstata y gástrico con el 14.3% cada uno y en tercer lugar el cáncer de endometrio con el 9.5% del total de los casos (tabla 4). Esto concuerda con la literatura del uso de taxanos en este tipo de neoplasias y por lo tanto es en este tipo de pacientes donde se ha reportado mayor número de casos de efectos adversos de la quimioterapia.

El paclitaxel fue el taxano con mayor número de pacientes utilizándose en el 61.9% de los casos y docetaxel con el 31.1% de los casos (tabla 3). Se observó cambios de pigmentación pos quimioterapia con taxanos en el 52.4% (11 casos)(Tabla 7). Del 100% de los casos tratados con paclitaxel el 53.8% presento pigmentación pos quimioterapia y del 100% de docetaxel el 50% presento pigmentación pos quimioterapia (tabla 9). La topografía de las pigmentaciones que se presento fue en palmas y en plantas en el 90% de los casos seguido de pigmentaciones ungueales observándose este fenómeno en 4 pacientes de los 11 que presentaron cambios pigmentarios (tabla 8). Además se observó combinación de estos cambios en palmas, plantas y uñas en dos casos del total. El promedio

del ciclo donde se presentaron estos cambios fue al 5to ciclo de quimioterapia independientemente del tipo de taxano (tabla 6). La morfología de estas pigmentaciones las cuales se reportaron son pequeñas maculas de color marrón claro de aproximadamente 5mm de diámetro (ANEXO IV) este patrón de pigmentación fue constante en todos los pacientes no refiriendo ardor ni dolor previo a la aparición considerando pudieran ser secundarios a eritrodisestesia palmo plantar sin embargo ningún paciente refirió ninguna sintomatología previa además ninguno de los pacientes había notado la aparición de estas pequeñas maculas por lo discreta que estas son.

No conocemos el mecanismo por el cual aparecen estas pequeñas maculas marrones en los pacientes se considera que provocan reactivación de los melanocitos en zonas acrales sin embargo no se ha estudiado ya que no se ha reportado con frecuencia esto probablemente a que son imperceptibles a los ojos del paciente por lo que no consulta por esta dermatosis.

Además las pigmentaciones ungueales reportadas afectaban las 20 uñas en diferente intensidad, al inicio de los ciclos de quimioterapia se observó pigmentación aislada de una uña en un único caso.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- Se observaron cambios pigmentarios de la piel con taxanos, (paclitaxel y docetaxel) en el 54% de los casos reportados.
  - La topografía que se observó con mayor frecuencia fueron las palmas y las plantas presentándose como pequeñas maculas de 5mm de diámetro circulares de color marrón claro, observándose este patrón en todos los pacientes afectados.
  - No se observó cambios pigmentarios de la piel en el 46% de los casos.
  - No se observaron nevos eruptivos ni nevos displásicos posteriores a la quimioterapia.
  - Es importante dar seguimiento a estos pacientes para conocer a futuro la evolución de estas maculas ya que no se conoce si estas desaparecerán o persistirán. Además se podrá advertir a los pacientes de estos cambios en la piel que pueden presentar para un manejo integral.
- En futuras investigaciones se debería estudiar el porqué de estas lesiones en los pacientes ya que el patrón es persistente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aydogan I, Kavak A, Parlak AH, et al. Persistent serpentine supravenuous hyperpigmented eruption associated with docetaxel. *JEur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:345-7.
2. Baker J, et al. Docetaxel-related side effects and their management. *European Journal of Oncology Nursing*. 2009;13:49-59.
3. Balagula E, Lacouture ME. Dermatologic toxicities. *The MASCC textbook of cancer supportive care and survivorship*. Springer. 2011;361–380.
4. Barbee MS, Owonikoko TK, Harvey RD. Taxanes: vesicants, irritants, or just irritating? *Ther Adv Med Oncol* 2014;6:16-20.
5. Bernstein BJ. Docetaxel as an alternative to paclitaxel after acute hypersensitivity reactions. *Ann Pharmacother*. 2000;34(11): 1332-25.
6. Bologna JL, Cooper DL, Glusac EJ. Toxic erythema of chemotherapy: a useful clinical term. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:524-9.
7. Castro J, Pons M, Ballesteros G, Ramió M, Álvarez A, De Castro R, et al. Study on the adverse reactions related to paclitaxel and docetaxel infusion *Farm Hosp*. vol.37 no.2 Toledo mar./abr. 2013
8. Chung CH. Managing premedications and the risk for reactions to infusional monoclonal antibody therapy. *Oncologist*. 2008;13: 725-32
9. Cortes JE, Pazdur R. Docetaxel. *J Clin Oncol* 1995;13:2643-55.
10. Cortijo-Cascajares S, Jiménez-Cerezo MJ, Herreros de Tejada A. Revisión de las reacciones de hipersensibilidad a antineoplásicos. *Farm Hosp*. 2012;36:148-58.
11. Criado PR, Brandt HRC, Moure ERD, Pereira GLS, Sanches JA Jr. Adverse mucocutaneous reactions related to chemotherapeutic agents – Part II. *An Bras Dermatol*. 2010;85(5):591-608.
12. de Leon MC, Bolla S, Greene B, et al. Successful treatment with nab-paclitaxel after hypersensitivity reaction to paclitaxel and docetaxel. *Gynecol Oncol Case Rep* 2013;5:70-1.
13. Garon EB, Ciuleanu TE, Arrieta O, et al. Ramucirumab plus docetaxel versus placebo plus docetaxel for second-line treatment of stage IV non-small-cell lung cancer after disease progression on platinum-based therapy REVEL: a multicentre, double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet* 2014;384:665-73.
14. Ghosh SK, Bandyopadhyay D, Ghoshal L, et al. Docetaxel induced supravenuous serpentine dermatitis. *Dermatol Online J* 2011;17:16
15. Heidary N, Naik H, Burgin S. Chemotherapeutic agents and the skin: an update. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:545-70.
16. Hughes BR, Cunliffe WJ, Bailey CC. Excess benign melanocytic naevi after chemotherapy for malignancy in childhood. *BMJ* 1999;299:88-91.
17. Jones SE, Erban J, Overmoyer B, et al. Randomized phase III study of docetaxel compared with paclitaxel in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:5542-51
18. Kimura K, Tanaka S, Iwamoto M, et al. Safety of nanoparticle albumin-bound paclitaxel administered to breast cancer patients with clinical contraindications to paclitaxel or docetaxel: four case reports. *Oncol Lett* 2013;6:881-4.

19. Lee C, Gianos M, Klaustermeyer WB. Diagnosis and management of hypersensitivity reactions related to common cancer chemotherapy agents. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009;102(3):179-87.
20. Leonard R, Hennessy BT, Blum JL, O'Shaughnessy J. Dose adjusting capecitabine minimizes adverse effects while maintaining efficacy: A retrospective review of capecitabine for metastatic breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 2011;11:349–356.
21. Ley BD, Millan GG, Perez JS, et al. Docetaxel recall phenomenon at the site of previous drug extravasation. *Arch Dermatol* 2010;146:1190-1.
22. Masson Regnault M, Gadaud N, Boulinguez S, et al. Chemotherapy-related reticulate hyperpigmentation: a case series and review of the literature. *Dermatology* 2015;231:312-8
23. O’Cathail SM, Shaboodien R, Mahmoud S, et al. Intravenous versus oral dexamethasone premedication in preventing Paclitaxel infusion hypersensitivity reactions in gynecological malignancies. *Int J Gynecol Cancer* 2013;23:1318-25.
24. Papac RJ. Origins of cancer therapy. *Yale J Biol Med* 2001;74:391-8
25. Paravar T, Hymes SR. Longitudinal melanonychia induced by capecitabine. *Dermatol Online J*. 2009;15:11.
26. Raisch DW, Campbell W, Garg V, et al. Description of anaphylactic reactions to paclitaxel and docetaxel reported to the FDA, with a focus on the role of premedication. *Expert Opin Drug Saf* 2011;10:521-8.
27. Ratanajarusiri T, Sriuranpong V, Sitthideatphaiboon P, Poovoravan N, Vinayanuwat C, Parinyanitikul N, et Al. A Difference in the Incidences of Hypersensitivity Reactions to Original and Generic Taxanes. *Chemotherapy*. 2017;62(2):134-139.
28. Richert S, Bloom EJ, Flynn K, Seraly MP. Widespread eruptive dermal and atypical melanocytic nevi in association with chronic myelocytic leukemia: case report and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:326-9
29. Sánchez-Muñoz A, Mediola Fernández C, Poza Guedes P, Canto Diez G, Bezares Montes S, Cortés Funes H. Hipersensibilidad a carboplatino y paclitaxel: revisión y recomendaciones clínicas. *Rev Oncol*. 2002;4(2):68-71.
30. Sanchez-Munoz A, Jimenez B, Garcia-Tapiador A, et al. Cross sensitivity between taxanes in patients with breast cancer. *Clin Transl Oncol* 2011;13:904-6.
31. Schrijvers D, Wanders J, Dirix L, et al. Coping with toxicities of docetaxel Taxotere. *Ann Oncol* 1993;4:610-1.
32. Sibaud V., Lebœuf N., Roche H, Belum L, Gladieff L, Deslandre M, et al. Dermatological adverse events with taxane chemotherapy. *Eur J Dermatol* 2016; 26(5): 427-4
33. Stanford BL, Hardwicke F. A review of clinical experience with paclitaxel extravasations. *Support Care Cancer* 2003;11:270-7.
34. Stintzing S, Fischer von Weikersthal L, Vehling-Kaiser U, Stauch M, Hass HG, Dietzfelbinger H, Br J Cancer , Correlation of capecitabine-induced skin toxicity with treatment efficacy in patients with metastatic colorectal cancer: German AIO. 2011 Jul 12;105(2):206-11.
35. Surjushe A, Vasani R, Medhekar S, Thakre M, Saple DG. Handfoot syndrome due to capecitabine. *Indian J Dermatol*. 2009; 54:301–302.

36. Syrigou E, Dannos I, Kotteas E, et al. Hypersensitivity reactions to docetaxel: retrospective evaluation and development of a desensitization protocol. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;156:320-4.
37. Tienhoven G, Wilmink JW. A woman with palmar and plantar hyperpigmentation. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2011;155:A4100.
38. Trudeau ME. Docetaxel (Taxotere): an overview of first-line monotherapy. *Semin Oncol* 1995;22:17-21.

**ANEXOS.**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

**CAMBIOS PIGMENTARIOS EN LA PIEL INDUCIDOS POR TAXANOS Y CAPECITABINA**

No. De boleta \_\_\_\_\_ Nombre: \_\_\_\_\_

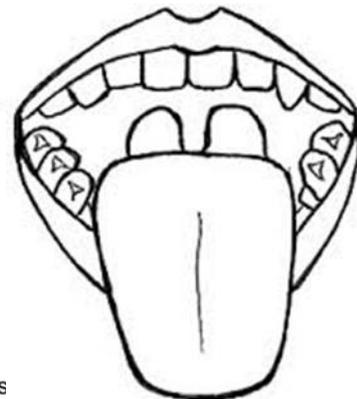
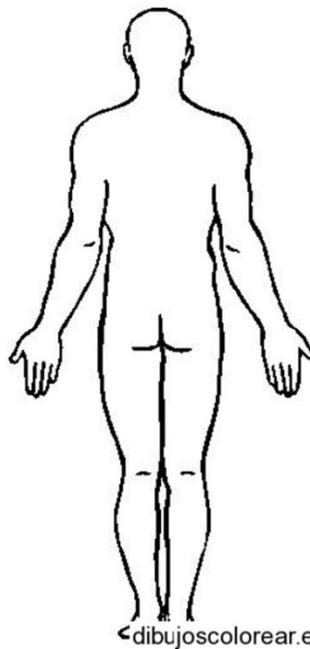
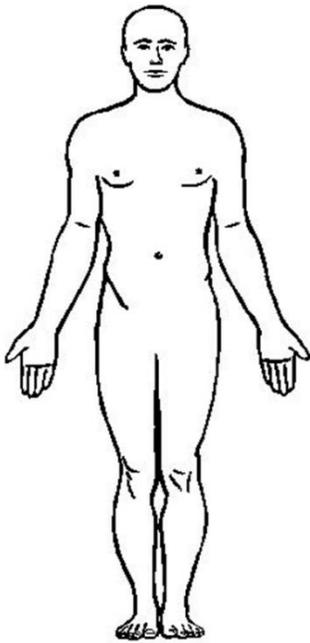
Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Quimioterapia Recibida: \_\_\_\_\_

No. De Ciclo: \_\_\_\_\_

Topografía de la dermatosis antes del ciclo de quimioterapia a quimioterapia



Morfología : \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

No. De Nevos Melanocíticos previos a quimioterapia: \_\_\_\_\_

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

**CAMBIOS PIGMENTARIOS EN LA PIEL INDUCIDOS POR TAXANOS Y CAPECITABINA  
(SEGUIMIENTO)**

No. De boleta \_\_\_\_\_ Nombre: \_\_\_\_\_

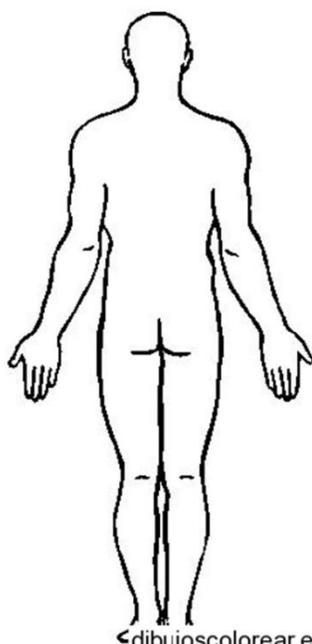
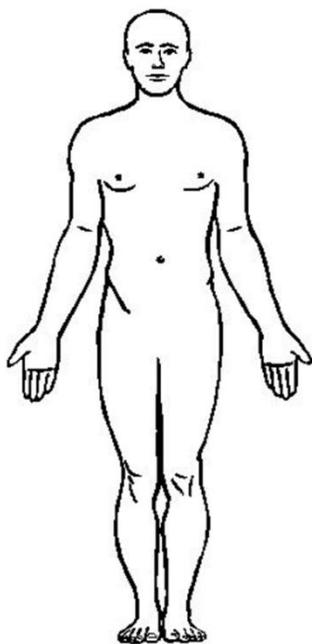
Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

Diganóstico: \_\_\_\_\_

Quimioterapia Recibida: \_\_\_\_\_

No. De Ciclo: \_\_\_\_\_

Topografía de la dermatosis post ciclo de quimioterapia: (cambios pigmentarios y melanocíticos).



dibujoscolorear.es

Morfología : \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

No. De Nevos Melanocíticos previos a quimioterapia: \_\_\_\_\_ Displasicos \_\_\_\_\_

ANEXOS II.

**CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION EN SALUD.**

**NOMBRE DEL ESTUDIO:** "Cambios pigmentarios en la piel en inducidos por taxanos y capecitabina en pacientes oncológicos del CMN 20 de Noviembre".

Lugar y fecha: Ciudad de México, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2017.

Por favor tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga, para decidir si participa o no deberá tener el conocimiento suficiente acerca de los beneficios y riesgos del presente estudio de investigación.

Estimado Señor (a): \_\_\_\_\_, se le invita a participar en el estudio arriba mencionado, el cual se realizará en este centro médico nacional 20 de noviembre, el objetivo es conocer los cambios en la coloración en la piel como manchas por el tratamiento con los medicamentos utilizados en la quimioterapia que recibirá y así en el futuro eventualmente prevenirlos.

Su participación en el estudio consiste en que realizaremos una revisión de su piel antes y después de recibir el tratamiento (quimioterapia) tomando fotografías de manchas en la piel o lunares que presente. Solo se tomaran fotos de las zonas afectadas. Las fotos no serán públicas.

**BENEFICIOS:** Si durante la revisión que se le realice se encuentran problemas de la piel (no cosméticos) independientes a los relacionados a esta investigación les daremos tratamiento, además podría permitir tener nuevos conocimientos de los efectos de la quimioterapia en la piel y se pueden beneficiar los pacientes que reciben quimioterapia mejorando su atención.

**RIESGOS:** Su participación no tiene ningún riesgo para su salud y las fotografías no serán públicas.

**PARTICIPACIÓN** Su participación es VOLUNTARIA, usted puede decidir libremente participar o no, esto no afectará su derecho para recibir atención médica en el CMN "20 de Noviembre", si participa, puede retirarse del estudio en el momento en que lo desee sin que esto influya sobre el tratamiento habitual que le ofrece el hospital para su enfermedad de base.

**MANEJO DE LA INFORMACION.** En la recolección de datos personales se siguen todos los principios que marca la ley: Licitud, calidad, consentimiento, información, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad.

Se han implementado las medidas de seguridad, técnicas, administrativas y físicas necesarias para proteger sus datos personales y evitar daño, pérdida, alteración, acceso o tratamiento no autorizado. Su nombre no será usado en ninguno de los estudios, no contendrán ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Los códigos que identifican su muestra o información estarán solo disponibles a los investigadores titulares quienes están obligados por ley a no divulgar su identidad. Usted podrá

tener acceso a la información sobre este estudio en caso de solicitarlo.

PARTICIPANTE. Confirmando haber recibido información suficiente y clara sobre el estudio propuesto, doy mi autorización para ser incluido en este proyecto de investigación, reservándome el derecho de abandonarlo en cualquier momento si así lo decido.

Nombre y firma del Participante: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

TESTIGOS:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

(1) Nombre y firma

(2) Nombre y firma

Parentesco: \_\_\_\_\_

Parentesco: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

INVESTIGADOR O MÉDICO QUE INFORMA: Dra. Victoria Esmeralda Castro Alvarado Le he explicado al Sr (a) \_\_\_\_\_, la naturaleza y los propósitos de la investigación, así como los riesgos y beneficios de su participación. He aclarado sus dudas, y le he preguntado si ha comprendido la información proporcionada, con la finalidad de que pueda decidir libremente participar o no en este estudio. Acepto que he leído, conozco y me apego a la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos, que pondré el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación, por encima de cualquier otro objetivo.

INVESTIGADOR RESPONSABLE: Dra. Sagrario Hierro Orozco Firma \_\_\_\_\_

En caso de duda se me informa que me dirija: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Av. Félix Cuevas 540, Col. Del Valle, C.P. 03229, Delegación Benito Juárez, Ciudad de México. SERVICIO DE DERMATOLOGÍA: Dra. Sagrario Hierro Orozco ext. 14505 Dra. Victoria Esmeralda Castro Alvarado. PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN: Dra. Zoé G. Sondón García. Tel.: (55) 52003544 ó 52005003 Ext. 14631

El documento se expide por duplicado, entregando una copia al participante. 2/2

## AVISO DE PRIVACIDAD

**TÍTULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:** “*Cambios pigmentarios de la piel inducidos por taxanos y capecitabina*”.

**Número de registro:** \_\_\_\_\_

El presente Aviso de Privacidad tiene como objeto informarles sobre el uso que se le dará a sus datos personales cuando los mismos son recabados, utilizados y almacenados.

**Investigador responsable de recabar sus datos personales, de su uso y protección:**

Nombre: DRA. VICTORIA ESMERALDA CASTRO ALVARADO

Domicilio: SAN LORENZO 289 COLONIA DEL VALLE CDMX

Teléfono: 5521061336

Correo electrónico: esmecastro587@yahoo.com

La información obtenida de la boleta de recolección de datos será: *nombre edad, sexo número de expediente, diagnóstico oncológico y tratamiento* estos datos son considerados como sensibles de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. Es importante que usted sepa que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio se compromete a que todos los datos obtenidos del expediente clínico serán tratados bajo medidas de seguridad y garantizando siempre su confidencialidad. Las medidas que se tomaran para ello serán utilizar: *Iniciales (en lugar del nombre completo), número de expediente y se almacenaran en archivo electrónico a cargo del investigador principal.*

Le aclaramos que la información de los datos clínicos puede ser compartida y manejada por personas distintas a esta institución con la finalidad de describir y transmitir los resultados obtenidos.

Usted tiene derecho de acceder, rectificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al manejo de los mismos o anular el consentimiento que nos haya otorgado en forma verbal, para tal fin, presentando una carta escrita dirigida a el/ la investigador responsable DRA. VICTORIA ESMERALDA CASTRO ALVARADO o con la Presidente del Comité de Ética en Investigación del CMN “20 de Noviembre”, Dra. Zoé Gloria Sondón García. Tel. 52003544.

**DECLARACION DE CONFORMIDAD:** Manifiesto estar de acuerdo con el tratamiento que se dará a mis datos personales

**Nombre y firma paciente:** \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

ANEXO IV

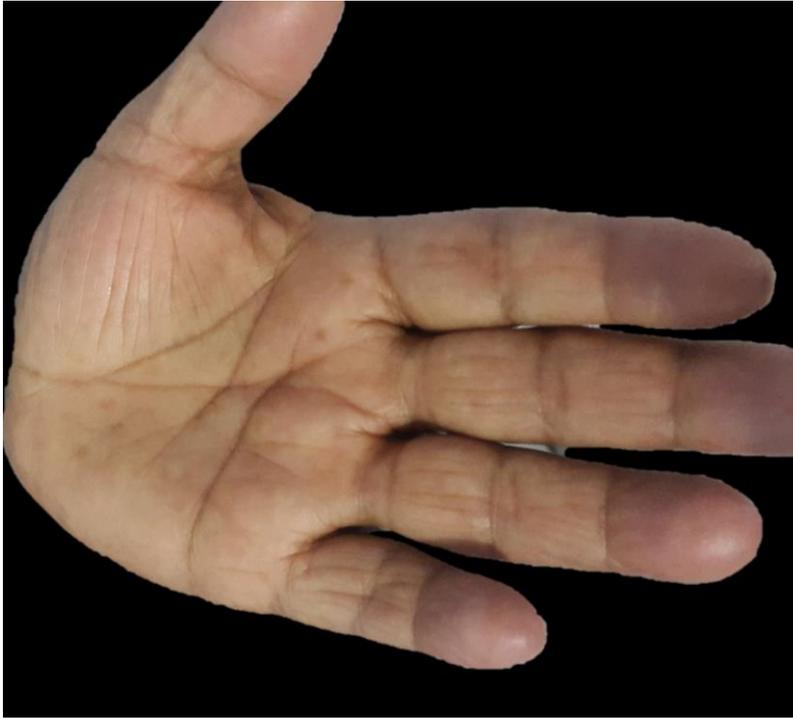


Foto 1. Se observan pequeñas maculas marron circulares de 5mm en palmas.



Foto 2. Cambios en la coloración de la uña (melanoniqia)



FOTO 3. DERMATOSCOPIA MACULA CON PATRON HOMOGENEO

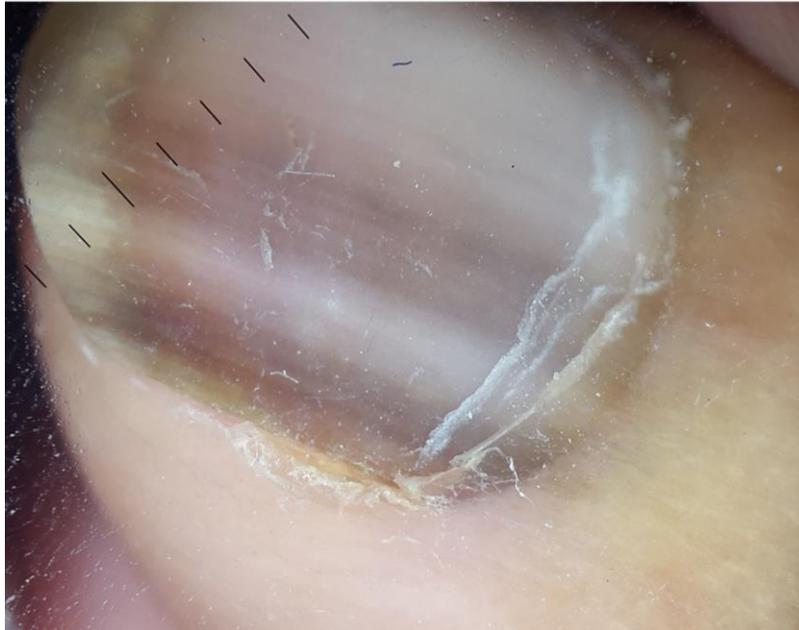


FOTO 4. DERMATOSCOPIA DE MELANONIQUIA