



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
STAR MÉDICA HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

**“ALTERACIONES ESTRUCTURALES Y DERMATOSCÓPICAS DEL FOLÍCULO
PILOSO EN LOS PACIENTES DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DE STAR
MÉDICA HOSPITAL INFANTIL PRIVADO EN EL 2022”**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE: ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Realizada por:

DRA. VICTORIA MADRIGAL BASÁÑEZ

Residente de Pediatría

Tutor:

DRA. ERIKA RAMÍREZ CORTÉS

Asesor metodológico:

DRA. ADRIANA VALENCIA HERRERA



CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2022.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Agradecimientos:

A mis padres y hermanos: les agradezco por todo su cariño y apoyo incondicional durante todos estos años, por estar conmigo en todo momento gracias. A toda mi familia porque con sus consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.

A todos los que me apoyaron para escribir y concluir esta tesis, con un agradecimiento especial a las Doctoras Erika Ramírez Cortés y Adriana Valencia Herrera y al Doctor Alejandro López Gamboa al recibir de ellos su conocimiento, orientaciones, paciencia y motivación, así como su valiosa ayuda en la elaboración de este proyecto.

Finalmente quiero dedicar esta tesis a mis compañeros de generación, porque sin ustedes nada hubiera sido igual. Gracias por su amistad, por extender su mano en momentos difíciles y por el amor brindado cada día, de verdad mil gracias, siempre los llevaré en mi corazón.

Índice

RESUMEN	4
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	6
MARCO TEÓRICO	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	19
OBJETIVO GENERAL.....	19
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
JUSTIFICACIÓN	20
DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	20
METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	20
UNIVERSO DE ESTUDIO	20
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	21
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	21
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	21
DEFINICIÓN DE VARIABLES:	22
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIÓN.....	29
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	30
LIMITACIÓN DEL ESTUDIO	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
BIBLIOGRAFÍA	32

RESUMEN

Introducción: Aunque existen publicaciones de las múltiples alteraciones capilares encontradas en pacientes oncológicos adultos, no lo es así en el caso de su presentación clínica diversa en niños. *Objetivos:* Describir las alteraciones del pelo encontradas en los pacientes del servicio de oncología del Star Médica Hospital Infantil Privado. *Metodología:* Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, abierto, transversal y observacional. Empleando expedientes médicos para obtener las características clínicas de los pacientes y previa firma de consentimiento y asentimiento informado se tomaron muestras de pelo y dermatoscopia. Se registró la información de aquellos que se documentaron alteraciones, analizándose mediante estadística descriptiva. *Resultados:* Se reclutaron 12 pacientes, las evaluaciones tricoscópicas mostraron puntos negros (58% de los pacientes), pelos cortos (58% de los pacientes), Pohl-Pinkus (33% de los pacientes), pelo en círculo (16% de los pacientes) y pelo en coma (16% de los pacientes). Se detectaron también numerosos cabellos finos en rebrote, pelos con longitud y calibre variable y de diversa pigmentación. *Conclusiones:* Los pacientes pediátricos que reciben quimioterapia presentan alteraciones capilares similares a las descritas en la población adulta. Aunque los efluvios anágenos son característicos en los pacientes con quimioterapia, en este estudio sólo el 44% de los pacientes presentó dichas características. El predominio de un mayor número de pelos en telógeno muy probablemente se debió a que las muestras fueron recolectadas en fases iniciales de la quimioterapia, ya que a mayor exposición al fármaco, menor longitud del tallo piloso y mayor riesgo de distrofia.

ABSTRACT

Introduction: Although there are publications of the capillary alterations found in adult cancer patients, there's not enough information of its diverse clinical presentation in children. *Objectives:* To describe the hair alterations found in the oncology patients of the Star Medica Hospital Infantil Privado. *Methodology:* A descriptive, retrospective, open, cross-sectional and observational study was carried out. Using medical records to obtain the clinical characteristics of the

patients and after signing consent and informed assent, hair samples and dermatoscopy were taken. Information was recorded, and analyzed using descriptive statistics. *Results:* 12 patients were recruited, trichoscopic evaluations showed blackheads (58% of patients), short hairs (58% of patients), Pohl-Pinkus (33% of patients), circled hair (16% of patients) and comma hair (16% of patients). Numerous fine regrowth hairs, hairs with variable length and caliber, and different pigmentation were also detected. *Conclusions:* Pediatric patients receiving chemotherapy present capillary alterations similar to those described in the adult population. Although anagen effluvia are characteristic in chemotherapy patients, in this study only 44% of patients presented these characteristics. The predominance of a greater number of hairs in telogen was most likely due to the fact that the samples were collected in the initial phases of chemotherapy, since the greater the exposure to the drug, the shorter the hair shaft and the greater risk of dystrophy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer en la infancia y la adolescencia afortunadamente es poco frecuente, pero es un problema de Salud Pública ya que es una de las principales causas de mortalidad por enfermedad en este grupo de edad y tiene un gran impacto físico, social, psicológico y económico, tanto para el paciente como para sus familiares.

Los pacientes con reciente diagnóstico y próximos a iniciar quimioterapia, quieren saber qué sucederá en el futuro, ya que esa información les permite prepararse para los cambios anticipados. Por lo tanto es valiosa y útil la información sobre temas como las alteraciones del pelo, la frecuencia de la caída del pelo, el momento en que comienza el nuevo crecimiento, las características del nuevo pelo y la frecuencia del crecimiento incompleto.

La alopecia por quimioterapia representa uno de los factores más traumáticos en los pacientes con cáncer, con una incidencia que puede alcanzar el 65% de los casos. La intensidad y extensión de pérdida de pelo dependerá de la vía de administración, la dosis, el periodo de administración, combinación de fármacos y momento del efecto máximo del fármaco.

Los hallazgos tricoscópicos de la alopecia inducida por quimioterapia muestran los cambios que sufre el tallo piloso a lo largo de la quimioterapia, variando según la fase del tratamiento. En los primeros meses de quimioterapia se pueden observar pelos quebrados, puntos negros, pelos en llamas y constricciones de Pohl-Pinkus. Al final del tratamiento se puede encontrar pelo que vuelven a crecer, pelo terminal raro y pelos circulares.

La importancia de este estudio radica en tener mayor conocimiento de esta afección y comprender que el apoyo psicológico es lo más relevante en estos casos, sobre todo porque no existen aún medidas efectivas para prevenir estos efectos adversos.

MARCO TEÓRICO

El cáncer en la infancia y adolescencia es una prioridad en la salud pública de México, ya que representa la principal causa de muerte por enfermedad entre 5 y 14 años de edad, cobrando más de 2,000 vidas anuales en niñas, niños y adolescentes mexicanos. Con una sobrevida global a 5 años menor al 40%. En México se estima que existen anualmente entre 5,000 y 7,000 casos nuevos de cáncer en menores de 18 años. Entre los que destacan principalmente las leucemias. (1,2)

Según las últimas estimaciones hechas por Globocan 2018, cada año se diagnostican aproximadamente 18 millones de casos nuevos de cáncer en todo el mundo de los cuales, más de 200,000 ocurren en niños y adolescentes. La Organización Mundial de la Salud (OMS) refiere que a nivel mundial el Cáncer Infantil representa el cinco por ciento de todos los tumores malignos y cada año se incorporan entre 175,000 y 250,000 casos nuevos, siendo la tasa de incidencia mayor entre los 4 y 9 años de edad. (2)

En países con altos ingresos la sobrevida es mayor al 80%, sin embargo, en países de ingresos medios o bajos apenas alcanza un 20%. Algunas de las principales causas que repercuten en las bajas tasas de supervivencia de países con medianos o bajos ingresos son: incapacidad para tener un diagnóstico preciso y oportuno, poco o nulo acceso a los tratamientos, abandono del tratamiento, defunciones por toxicidad y exceso de recidivas, entre otras. (3,4)

El cáncer infantil es una enfermedad crónica potencialmente mortal, de gran impacto no solo para los pacientes, sino también para su familia. Se trata de una experiencia traumática para el niño, debido a los numerosos procedimientos invasivos, dolorosos y cambios físicos, producto de las complicaciones de su enfermedad y de los eventos adversos en el tratamiento o el cuidado de estos pacientes. (5)

Las causas por las que los niños desarrollan cáncer no están claramente definidas, es importante destacar que cuando el cáncer afecta a un niño o a un joven lo hace en forma distinta a como afecta a los adultos, las causas de la

mayoría de los tipos de cáncer pediátricos son todavía inciertas. Se conocen múltiples alteraciones genéticas adquiridas que predisponen su aparición, como la activación de protooncogenes y la inhibición de genes supresores de tumores. (4) Estas alteraciones genéticas probablemente sean gatilladas por factores externos que todavía no se han podido determinar. Entre los factores de riesgo genéticos y familiares, los tumores embrionarios tienen dos formas de presentación: una heredada y una esporádica; no todos son heredados, pero dentro de los que lo son, el retinoblastoma y el tumor de Wilms bilateral son los más importantes. Por otro lado, algunos padecimientos genéticos predisponen a padecer cáncer, como los niños con síndrome de Down, quienes tienen una frecuencia 20 a 30 veces mayor de padecer leucemia aguda; los niños con síndrome de Klinefelter, con un riesgo 20 veces mayor de tener cáncer de mama y luego un riesgo 30 a 50 veces mayor de presentar tumores de células germinales en mediastino. Existe una larga lista de agentes capaces de inducir cáncer, pero que en el niño sólo explican una pequeña minoría de los casos, como por ejemplo: la radiación ultravioleta relacionada al carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular y melanoma en el xeroderma pigmentoso, los esteroides anabólicos en altas dosis usados en la anemia de Fanconi aceleran la aparición de adenoma hepático. (6) El uso de quimioterapia y de radioterapia puede inducir la aparición de segundos tumores y leucemia secundaria. Numerosos virus se han asociado a la aparición de cánceres, como el virus de hepatitis B y C con el hepatocarcinoma, VIH con el sarcoma de Kaposi, el papiloma virus (HPV) con el cáncer cérvico uterino, etc. El virus de Epstein Barr está relacionado con el linfoma de Burkitt y con el carcinoma nasofaríngeo. En resumen, los ejemplos son muchos, pero dan cuenta de pocos cánceres en las niñas y niños. Es importante fomentar en la niña y el niño hábitos sanos que prevengan cánceres en el adulto. Evitar el tabaquismo tanto activo como pasivo, la obesidad, promover la protección de la piel frente a la exposición al sol, la vacunación contra hepatitis B y la cirugía precoz de la criptorquidia. (6)

Un diagnóstico precoz es esencial para tratar a los niños enfermos ya que cada cáncer requiere un régimen terapéutico específico que puede incluir cirugía,

radioterapia y quimioterapia. La curación del cáncer es posible en más del 80% de los niños. (3)

La elección del tratamiento depende del tipo de cáncer diagnosticado, la recurrencia, el estadio y la edad del paciente. Secundario a estos manejos se pueden presentar complicaciones en todos los sistemas incluyendo piel y anexos, riñones, hígado, corazón, órganos de los sentidos, entre otros. (4)

Los principales efectos adversos de los fármacos quimioterapéuticos son náusea, vómito y caída de pelo. Debido a las mejoras recientes en la terapia antiemética, las náuseas y los vómitos han disminuido. Sin embargo, la pérdida de pelo no se ha mejorado y muchos pacientes con cáncer sufren pérdida de pelo debido a la quimioterapia, no solo pérdida de pelo de la piel cabelluda, sino también pérdida de cejas y pestañas, así como cambios en las uñas inducidos por la quimioterapia, lo que puede ser psicológicamente traumático. Estos efectos secundarios relacionados con problemas de apariencia disminuyen la autoestima y reducen en gran medida la calidad de vida de los pacientes. (5)

Las tres toxicidades principales y frecuentes de la quimioterapia son la supresión de la médula ósea, trastornos gastrointestinales y alopecia. La incidencia de alopecia es del 65%. La alopecia afecta negativamente la percepción de la apariencia física de los pacientes, de su imagen corporal, la sexualidad y la autoestima, y priva a los pacientes de poder mantener su diagnóstico en privacidad. La alopecia inducida por quimioterapia se considera uno de los factores más negativos en la atención al paciente oncológico. La Coalición Nacional para la Supervivencia al Cáncer cita a la alopecia inducida por quimioterapia como uno de los aspectos más emocionalmente perturbadores de hacer frente al cáncer. Las pacientes de sexo femenino se ven especialmente afectadas; una encuesta muestra que el 47% de los pacientes consideran la alopecia como el efecto secundario más traumático de la quimioterapia, y el 8% rechazaría la quimioterapia debido al miedo de la alopecia. (7)

Se ha visto que la alopecia también trae consigo interacciones sociales reducidas en niños y adolescentes en edad escolar. El impacto psicológico

negativo puede tener consecuencias biológicas indeseables adicionales, ya que la depresión reduce la función inmunológica y está asociada con la progresión del cáncer. Los avances recientes en la comprensión de la biología del cáncer han llevado al descubrimiento de nuevos agentes que se dirigen a lesiones moleculares específicas del tumor, por ejemplo, inhibidores de la tirosina cinasa que atacan las vías de señalización defectuosas o agentes antiangiogénicos que atacan el suministro sanguíneo del tumor. Estos agentes más nuevos son principalmente citostáticos y por lo general se administran en combinación con los agentes quimioterapéuticos citotóxicos tradicionales. Por lo tanto, las toxicidades inducidas por la quimioterapia, como la alopecia, siguen siendo problemas importantes en el tratamiento de los pacientes con cáncer. (8)

Además, la reciente demostración de la extensión de la supervivencia mediante combinaciones de quimioterapia y agentes dirigidos molecularmente ha llevado a la opinión de que el énfasis del tratamiento del cáncer está cambiando de la cura al mantenimiento a largo plazo, lo que resalta aún más la importancia del tema de la calidad de vida. (9)

La mayor parte de los pacientes oncológicos pediátricos sufren de alopecia y otros cambios en el pelo inducidos por los fármacos quimioterapéuticos al igual que los adultos. Sin embargo, se carece de información precisa sobre cuestiones como la condición del pelo que vuelve a crecer, la frecuencia del recrecimiento incompleto del cabello y la distrofia del pelo en los pacientes oncológicos pediátricos. Es importante contar con información confiable sobre los cambios temporales del pelo inducidos por la quimioterapia para informar a los pacientes y a sus familias, ya que les ayuda a prepararse para el proceso. (10,11)

Las alteraciones del pelo posteriores a la administración de quimioterapia son un efecto secundario que incrementan la morbilidad. Los pacientes oncológicos no solo sufren alteraciones físicas considerables, sino también están sometidos a estrés psicológico y disminución de la autoestima. La quimioterapia, además de producir alopecia, también puede generar cambios estructurales y morfológicos del pelo. (12)

La quimioterapia sobre el ciclo del crecimiento folicular produce una alopecia no cicatricial inducida por fármacos, actúa directamente alterando directamente las células de la matriz en anágeno induciendo un cese de su actividad mitótica, además de causar daño en la vaina radicular interna y daño a la papila sin involucro de las células madre del promontorio con capacidad de regeneración tras la suspensión el fármaco quimioterapéutico. Se suelen afectar con mayor frecuencia los folículos de la piel cabelluda porque ahí es donde se encuentra un mayor número de pelos en anágeno en comparación con los existentes en cejas, pestañas, vello púbico y axilar. (8)

El término quimioterapia es utilizado para englobar a los fármacos utilizados para detener o enlentecer el crecimiento celular. La quimioterapia es habitualmente utilizada para el tratamiento del cáncer; sus efectos adversos incluyen la fatiga, náusea, vómito, mucositis, alopecia, anemia, neutropenia y trombocitopenia. (7,8)

La alopecia secundaria a quimioterapia afecta principalmente el pelo de la cabeza, pero también puede afectar las cejas, pestañas, pelo axilar, pelo púbico y de otras áreas del cuerpo. La pérdida del pelo generalmente inicia de 1 a 4 semanas después de iniciar el tratamiento. La severidad puede variar de encontrar pelo delgado a alopecia universal. La reversibilidad de la alopecia depende del grado de daño de las células madre del folículo piloso. La alopecia se hace evidente en los primeros dos meses, puede perderse hasta 90% de la densidad total del pelo. Además del tipo de medicamento de quimioterapia, los factores de riesgo incluyen la dosis, el perfil farmacocinético y los regímenes combinados con varios agentes citotóxicos concurrentes. El grado de pérdida de cabello también puede variar con la edad, las comorbilidades y el estado nutricional y el hormonal. (9)

Aunque existen algunos patrones clínicos de alopecia secundaria quimioterapia, la manifestación final, en general es similar. Muchas quimioterapias comparten vías proapoptóticas que inducen alopecia, principalmente la señalización mediada por p53. Dentro de las 96 horas, el ADN se repara y las

estructuras del bulbo piloso se restauran, y dentro de 3 a 6 meses, los nuevos cabellos son visibles. En el 65% de los pacientes adquieren rasgos temporales diferentes, incluyendo rizos en el 35% de los casos. La alopecia permanente o persistente es otro resultado posible, asociada a dosis altas de busulfán, ciclofosfamida y taxanos. Las formas más graves se presentan hasta en un 10% de los casos y parecen estar asociadas a variantes reguladoras en el gen ABCB1. (10)

Usualmente los pacientes se percatan de la caída de pelo cuando lo peinan o lavan. Algunos pacientes refieren prurito y dolor o molestia en la piel cabelluda; aparte de la molestia física, la caída de pelo puede tener repercusiones emocionales importantes. (11)

Las células cancerígenas son células que crecen y se diseminan rápidamente; la quimioterapia está diseñada específicamente para atacar a dichas células. Desafortunadamente, además de atacar a las células cancerígenas, la quimioterapia puede también detener el desarrollo de las células hematopoyéticas, la regeneración de la mucosa gastrointestinal y el crecimiento del pelo. (12)

Para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia se ha planteado el uso de la hipotermia, con el uso de gorros hipotérmicos, los cuales se han asociado con menos alopecia. (13)

La fibra pilosa se compone de tres partes: la médula, la corteza y la cutícula. A lo largo de la vida, cada folículo capilar pasa por ciclos continuos de involución y regeneración. El ciclo del cabello se puede dividir en 3 fases: 1- crecimiento (anágena), 2- involución (catágena) y 3- reposo (telógena).

Fase Anágena: Fase de crecimiento que dura periodos variables, lo cual depende de la zona del cuerpo y la edad; determina la longitud final del pelo en una zona. La matriz del pelo anágeno tiene células epiteliales en proliferación rápida y es muy sensible a fármacos, factores de crecimiento, hormonas, estrés y lesiones inmunitarias y físicas. La destrucción de las células precursoras epiteliales origina pérdida permanente. Los pelos anágenos tienen extremos

proximales maleables pigmentados. Alrededor de 85 a 99% de los pelos estarán en esta fase con alguna variación individual.

Fase Telógena: Periodo de inercia relativa, antes del desprendimiento, de tres meses de duración. Los pelos telógenos son pelos en clava con extremos proximales redondeados pigmentado. Alrededor de 1 a 20% de los pelos se encuentran en esta fase en un determinado momento.

Fase Catágena: Fase estimulada por la apoptosis, intermedia entre la fase telógena y la anágena. Duración: algunas semanas. Sólo cerca de 1-2% de los pelos se encuentran en esta fase de corta duración (2-3 semanas).

Fase Exógena: Proceso activo de desprendimiento del tallo del pelo. (14)

La quimioterapia se ha visto asociada a alteraciones del folículo piloso, La estructura del folículo piloso posterior al daño citotóxico, fue inicialmente descrita en los 1960s. La alteración capilar depende no sólo de la fuerza de la droga sino también de la fase o subfase en que el insulto encuentra el folículo, siendo ineficaz, cualquiera que sea la potencia del fármaco, en las fases mitóticamente silentes. En resumen, hay que tener en cuenta 2 factores patogénicos adicionales a la hora de considerar el efecto de cualquier agente antimitótico sobre el cabello: la fase del ciclo capilar en la que la lesión encuentra el folículo piloso y la coexistencia de factores que modifican la duración normal de las fases del ciclo. (7)

La alopecia por quimioterapia representa uno de los factores más traumáticos en los pacientes con cáncer, con una incidencia que puede alcanzar el 65% de los casos. Junto con la xerosis y la hiperpigmentación acral, son las principales manifestaciones cutáneas en los niños con enfermedades oncohematológicas sometidos a tratamientos. La intensidad y extensión de pérdida de pelo dependerá de la vía de administración, la dosis, el periodo de administración, combinación de fármacos y momento del efecto máximo del fármaco. Una dosis alta de quimioterapia durante mucho tiempo, puede afectar también al pelo de todo el cuerpo, como: barba, cejas, pestañas, axilas y pelo

púbico. En la mayoría de los casos, es reversible, el pelo vuelve a crecer unas semanas después del cese de la quimioterapia, sin embargo, existen casos de alopecia persistente tras quimioterapia y otros pacientes experimentan cambios en: el color, la textura y el tipo de pelo. Los fármacos quimioterápicos que causan efluvio anagénico son, sobre todo, compuestos: alquilantes, antimetabolitos, alcaloides de la vinca e inhibidores de la topoisomerasa. (9)

ASOCIACIÓN ENTRE LOS DISTINTOS AGENTES DE QUIMIOTERAPIA Y RIESGO DE ALOPECIA

	ALOPECIA LEVE	ALOPECIA MODERADA	ALOPECIA GRAVE
FRECUENTE	Bleomicina	Metotrexate (1-10%) Carboplatino AUC 5-6 (2-3%) Paclitaxel semanal (10-15%)	Doxorrubicina > 40 mg/m ² (100%) Epirubicina > 30 mg/m ² (70-96%) Paclitaxel cada 3 semanas (83-93%) Docetaxel (76-85%) Ifosfamida (1-83%) Ciclofosfamida IV > 300 mg/m ³ (40-60%) Etopósido (8-66%)
INFRECUENTE	Fluoracilo Cisplatino Carboplatino semanal Capecitabine	Oxaliplatino	Vincristina Vinblastina

CAPACIDAD DE LOS FÁRMACOS QUIMIOTERAPÉUTICOS PARA INDUCIR EFLUVIO ANÁGENO Y ALOPECIA

RARO	MODERADA	ALTA
5- Fluoracilo Cisplatino Carboplatino Busulfan* Arabinósido de citosina DTIC Melfalán Mitoxantrona	Metotrexate Vinblastina Epirubicina Bleomicina Mercloretamina Nitrosoureas Mitomicina-C	Doxorrubicina Ciclofosfamida* Vincristina Ifosfamida Actinomicina D Daunorrubicina Etopósido Paclitaxel* Topotecan

*Busulfan, CFM y los demás taxanos pueden producir alopecia irreversible (sobre todo el Busulfan).

Los hallazgos tricoscópicos de la alopecia inducida por quimioterapia muestran los cambios que sufre el tallo piloso a lo largo de la quimioterapia, variando según la fase del tratamiento. En los primeros meses de quimioterapia se pueden observar pelos quebrados, puntos negros, pelos en llamas y constricciones de Pohl-Pinkus. Al final del tratamiento se puede encontrar pelo que vuelven a crecer, pelo terminal raro y pelos circulares. (11)

Considerando el tipo de agente quimioterapéutico, la incidencia de alopecia inducida por quimioterapia puede oscilar entre 60% y 100% con los inhibidores de la topoisomerasa (irinotecán, etopósido, doxorubicina), >80% con taxanos (docetaxel, paclitaxel) y >60 % con agentes alquilantes (ciclofosfamida, ifosfamida), mientras que los antimetabolitos (5FU, metotrexato, gemcitabina, leucovorina) presentan un riesgo menor, entre 10% y 50%. La radiación también puede inducir alopecia, pero solo cuando la cabeza está dentro del campo de radiación. La alopecia inducida por radiación es más variable y menos predecible en comparación con la alopecia inducida por quimioterapia. (7,8)

Después de la quimioterapia, el ciclo normal del cabello se interrumpe, lo que lleva a 1 de 2 vías distintas, anágena distrófica o catágena distrófica, la última vía resulta en la pérdida de cabello más extensa. La recuperación de la caída del cabello es considerablemente más rápida en la catágena distrófica, con una fase anágena normal al término de la quimioterapia. (14)

La interrupción del crecimiento del cabello y la eventual pérdida de cabello implican eventos intrafoliculares conservados. Principalmente, esto incluye la activación de distintas vías de respuesta al daño que conducen a una proliferación reducida y niveles anormales de apoptosis en la matriz del cabello. (8)

Las anomalías clave del folículo piloso anágeno en la fase de degeneración incluyen atrofia de la matriz del cabello, adelgazamiento del tallo del cabello, pérdida parcial de las capas internas y externas de la vaina de la raíz, contracción

de la papila dérmica folicular, regresión prematura del folículo piloso impulsada por apoptosis (catágena) y, finalmente, distorsión de toda la arquitectura del folículo piloso. Los fibroblastos de la papila dérmica no son tan afectados, mientras que los queratinocitos de la matriz pilosa y los melanocitos de la unidad pigmentaria del folículo piloso son afectados de forma masiva. Los melanocitos de la unidad pigmentaria del folículo piloso están en contacto íntimo con los queratinocitos de la matriz del cabello y difieren en varios aspectos de los melanocitos epidérmicos. (8,14)

Durante la etapa de crecimiento del ciclo del cabello (anágeno III a VI) los melanosomas se transportan a los queratinocitos, mientras que durante la involución del folículo piloso (catágeno) se da una detención completa de la producción de melanina. La unidad pigmentaria productora y transportadora de melanina es uno de los principales objetivos de la quimioterapia, lo que conduce a la interrupción de la producción y transferencia normal de melanina; dando lugar a una transferencia anormal de gránulos de pigmento a ubicaciones ectópicas del bulbo piloso, incontinencia extrafolicular de melanina, formación desordenada de melanosomas, y la inhibición de la transferencia de melanosoma a los queratinocitos. Estas anomalías de la pigmentación no se limitan al folículo piloso, ya que la quimioterapia se puede asociar con hiperpigmentación epidérmica. (14)

Múltiples alteraciones del folículo piloso se han descrito en pacientes oncológicos, entre ellas Pohl-Pinkus, que son constricciones del tallo del cabello que ocurren en un patrón ondulado debido a la naturaleza cíclica de los regímenes quimioterapéuticos. Cuando se administra quimioterapia, las células de la matriz del cabello se dañan, lo que detiene la proliferación y provoca el adelgazamiento del tallo del cabello. Al cesar la quimioterapia, la producción de cabello se reanuda antes de ser prevenida una vez más durante la siguiente ronda de terapia. Esto crea un tallo de cabello que muestra una serie de constricciones. (11)

Una respuesta más severa da como resultado signos de exclamación, que se han observado en varios estudios en los que la fractura del cabello aparece como un signo común de daño quimioterapéutico. Estas fracturas se producen

como resultado del adelgazamiento del tallo del cabello, resultado directo de la disminución de la proliferación de la matriz, seguida de una entrada prematura a fase telógena. Los puntos negros representan el cese más severo de la proliferación con la rotura total del tallo del cabello y los cabellos circulares a menudo estaban presentes después de una quimioterapia prolongada. Los pelos en llama resultan del daño de los melanocitos, son causados por la acumulación ectópica de melanina alrededor del cabello dañado. (14)

Tras el cese del manejo con quimioterapia se observa un aumento en el número de folículos pilosos en fase en anágena; sin embargo, estos se pueden encontrar con despigmentación, como resultado de la pérdida de melanocitos inducida por la quimioterapia. La producción normal del tallo se reanuda generalmente 1 año después del cese del tratamiento, aún pudiendo detectar cabello pigmentado en la base y blanco en las puntas, lo que indica una repoblación de melanocitos en el bulbo piloso. (9,14)

Dada la naturaleza no invasiva de la tricoscopia, proporciona una herramienta clínicamente útil para la evaluación del daño de los folículos pilosos en respuesta a la quimioterapia. El uso de la tricoscopia para la evaluación del daño de los folículos pilosos nos ayuda a comprender cómo los diferentes quimioterapéuticos, las dosis y los regímenes impactan en el cabello, además de brindar información valiosa sobre la efectividad de los tratamientos actuales o nuevos para prevenirlo. (11)

Clasificación de las alteraciones estructurales del pelo

Alteraciones estructurales del pelo con aumento de la fragilidad capilar

Tricorrexis invaginata (pelo en bambú)

Moniletrix

Pili torti

Tricorrexis nudosa

Tricotiodistrofia

Alteraciones estructurales del pelo sin aumento de la fragilidad capilar

Ensortijamiento progresivo y adquirido del pelo

Pérdida de pelo en anagen

Pili annulati y pseudo pili annulati

Pili bifurcati

Pili multigemini

Cabello en fibra de vidrio (cabello impeinable)

Pelo lanoso

En otro sistema de clasificación diferente, las alteraciones del tallo piloso se dividen en cuatro categorías principales, que son: las fracturas (tricorrexis nodosa e invaginata, tricosquisis y tricoclasis), las irregularidades (estrías longitudinales, acanalamiento, pelo bifurcado y moniletrix), las torsiones (pili torti, pelo de lana, triconodosis y pelo circular), y otros. La tricorrexis invaginata se caracteriza por la presencia de alteraciones nodosas, con forma de bola, que encajan en una cavidad. La fibra pilosa es seca y frágil, sobre todo en las invaginaciones anormales que hay a lo largo del tallo, en las que el tallo distal (bola) se invagina en el tallo proximal (cavidad), lo que produce reblandecimiento de la corteza y una queratinización defectuosa. La fractura del tallo deja pelos con un extremo proximal en forma de bastón de golf. El Pili torti es una alteración del tallo piloso poco frecuente, caracterizada por un tallo aplanado y retorcido sobre su propio eje. Las vueltas son estrechas y se organizan en grupos de tres a diez vueltas. El examen con microscopio revela vueltas agrupadas de pelo aplanado. La Tricorrexis nudosa es la más común de las alteraciones estructurales del pelo y se caracteriza en el examen microscópico por fractura del tallo piloso en la que las células corticales y sus fragmentos se dispersan y parecen los extremos de dos brochas colocadas una dentro de la otra. Clínicamente se observan partículas blancas o amarillentas unidas al tallo piloso. Esta alteración parece estar relacionada con defectos del cemento intercelular que habitualmente une las

células. La tricoloris nudosa puede ser una alteración congénita o adquirida. La Tricosquisis corresponde a una fractura transversa en el pelo. (15,16)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La mayor parte de los pacientes oncológicos pediátricos sufren de alopecia y otros cambios en el pelo inducidos por los fármacos quimioterapéuticos al igual que los adultos. Sin embargo, se carece de información precisa sobre cuestiones como la condición del pelo que vuelve a crecer y la distrofia del pelo en los pacientes oncológicos pediátricos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué alteraciones estructurales y tricoscópicas del folículo piloso presentan los pacientes del servicio de Oncología de Star Médica Hospital Infantil Privado?

OBJETIVO GENERAL

Describir las alteraciones del pelo encontradas en los pacientes del servicio de Oncología de Star Médica Hospital Infantil Privado, en el período comprendido del 1 de Febrero al 30 de Junio del 2022.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir las principales características demográficas de los pacientes en estudio.

Describir los hallazgos tricoscópicos más frecuentes en los pacientes en estudio.

Describir las alteraciones encontradas en el tricograma de los pacientes en estudio.

JUSTIFICACIÓN

La mayor parte de los pacientes oncológicos pediátricos sufren de alopecia y otros cambios en el pelo inducidos por los fármacos quimioterapéuticos al igual que los adultos.

Sin embargo, se carece de información precisa sobre cuestiones como la condición del pelo que vuelve a crecer y la distrofia del pelo en estos pacientes.

El tener una descripción de las alteraciones capilares será de utilidad para en un futuro evaluar la respuesta a tratamientos preventivos y/o curativos.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estadística descriptiva.

Medidas de tendencia central, porcentajes y números totales.

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, abierto, transversal y observacional.

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

Previa firma de consentimiento y asentimiento informado se registraron las características clínicas de los pacientes y se tomaron muestras de pelo para identificación de alteraciones mediante examen con microscopio, así como fotografías con dermatoscopio.

Con base a los datos obtenidos de los expedientes a través de la historia clínica, notas e indicaciones médicas y las alteraciones observadas mediante examen con microscopio, se llenó la hoja de recolección de datos que incluye información sobre las variables demográficas, factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos, así como datos de las alteraciones identificadas.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes de 0 a 17 años 11 meses con diagnóstico oncológico en Star Médica Hospital Infantil Privado.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Por ser un estudio descriptivo no se realizó el cálculo del tamaño de la muestra. Se realizó con base a un muestreo no probabilístico por conveniencia de casos consecutivos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Paciente con diagnóstico oncológico
Género femenino o masculino
Edad de 0 años a 17 años 11 meses
Pacientes y familiares que firmen el consentimiento y asentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Expedientes de pacientes incompletos.

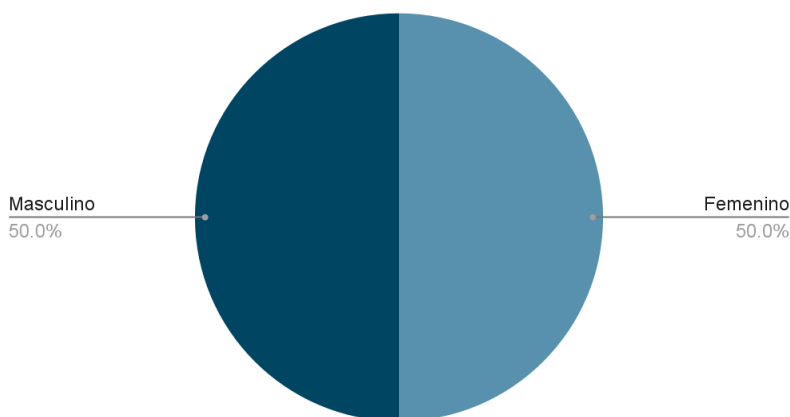
DEFINICIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍA	TIPO DE VARIABLE
EDAD	Unidad de medición en orden cronológico en años desde el nacimiento hasta la fecha de toma de muestra	Años	Independiente	Númerica continua
SEXO	Características fenotípicas que distinguen al hombre y la mujer	Femenino Masculino	Independiente	Nominal dicotómica
DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO	Enfermedad caracterizada por el crecimiento descontrolado y propagación de células anormales.	Leucemia linfoblástica aguda Hepatoblastoma Osteosarcoma Histiocitosis de células de Langerhans Sarcoma de Ewing Neuroblastoma	Independiente	Nominal
TIEMPO DE DIAGNÓSTICO	Unidad de medición en meses desde el diagnóstico hasta la fecha de toma de muestra	Meses	Independiente	Númerica continua
ESTADO NUTRICIONAL	Diagnóstico nutricional en base a percentiles	Desnutrición Normal Sobrepeso Obesidad	Independiente	Nominal
USO DE QUIMIOTERAPIA	Empleo de fármacos antineoplásicos que actúan sobre una o varias fases del ciclo celular o sobre los mecanismos de control de la proliferación celular	Si No	Independiente	Nominal dicotómica
USO DE RADIOTERAPIA	Aplicación de radiaciones ionizantes para el tratamiento del cáncer	Si No	Independiente	Nominal dicotómica
FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS UTILIZADOS EN EL ÚLTIMO MES	Sustancias que impiden el desarrollo, crecimiento, o proliferación de células tumorales malignas	Agentes Alquilantes Antimetabolitos Antibióticos antitumorales Alcaloides de la vinca Inhibidores de la topoisomerasa	Independiente	Nominal
ALTERACIONES CAPILARES EN TRICOSCOPIA	Alteraciones observadas con dermatoscopio	Pelos quebrados Puntos negros Pelo en llama Pohl-Pinkus Pelo circular	Dependiente	Nominal
FASE DEL CICLO FOLICULAR	Fases distintas del ciclo folicular	Anágeno Telógeno	Dependiente	Nominal
DISTROFIA	Degeneración o desarrollo defectuoso del pelo	Si No	Dependiente	Nominal dicotómica
CARACTERÍSTICAS	Alteraciones observadas con microscopio	Ejemplo: Sin vaina, bulbo en palo de golf, cutícula enrollada a nivel proximal, diámetros irregulares en la longitud del tallo piloso	Dependiente	Nominal

RESULTADOS

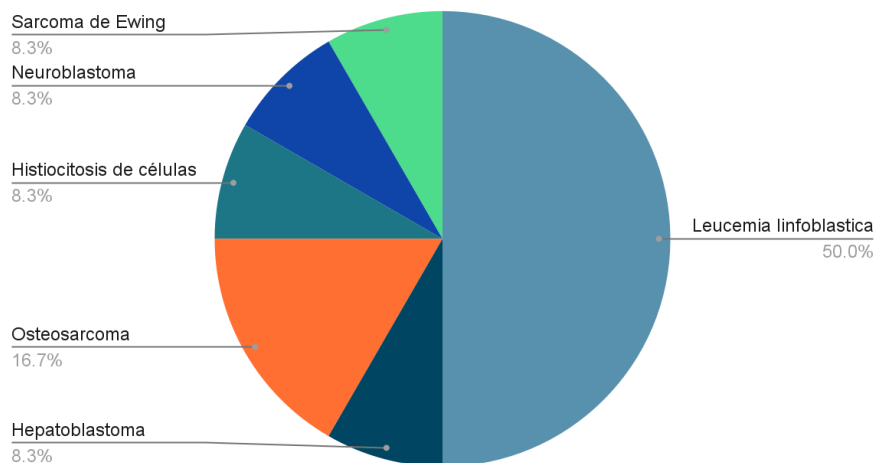
Para el presente estudio se reclutaron 12 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, la edad fue de los 2 a los 13 años, con un promedio de 6 años 10 meses \pm 3 años 3 meses, de los cuales el 50% (6) correspondieron al sexo femenino y el 50% (6) al sexo masculino.

Distribución por sexo de los pacientes estudiados

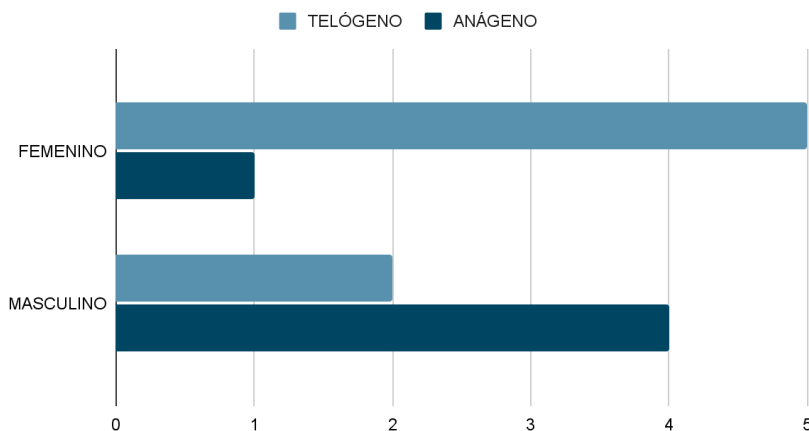


De los 12 pacientes estudiados, 5 cuentan con diagnóstico de Leucemia, 1 de Hepatoblastoma, 2 de Osteosarcoma, 1 de Astrocitoma, 1 de Neuroblastoma, 1 de Histiocitosis de células de Langerhans y 1 de Sarcoma de Ewing. En cuanto a tiempo de diagnóstico fue variable de entre 0 a 24 meses.

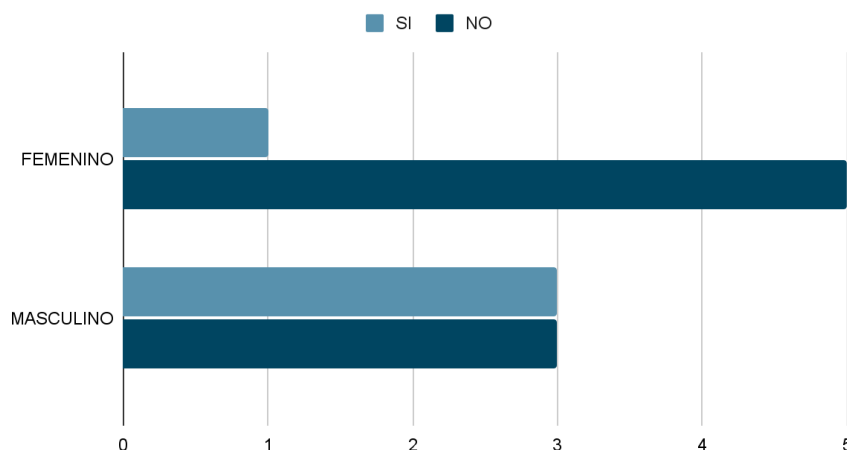
Diagnóstico Oncológico



FASE DEL CICLO FOLICULAR



Pelos Distróficos

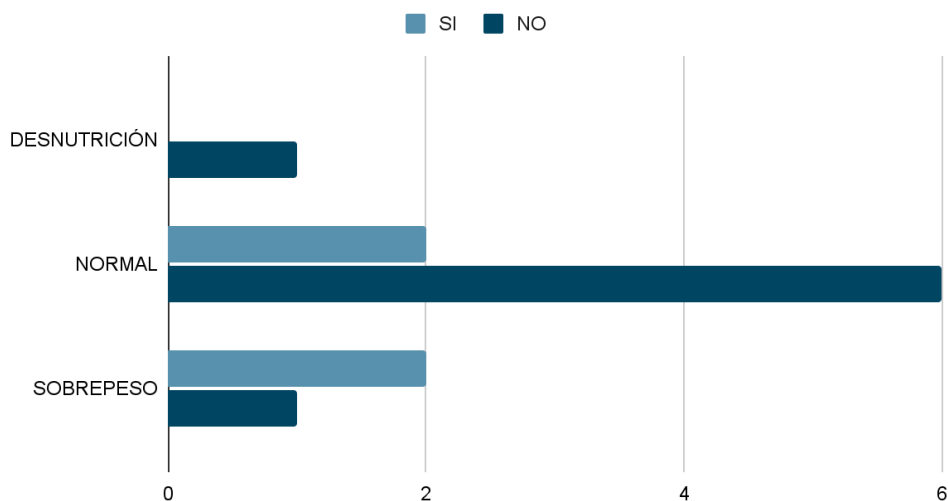


Se incluyó en el presente estudio 1 paciente con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda quien no había iniciado aún con manejo quimioterapéutico, el restante 91% (11) de los pacientes tienen antecedente de uso de quimioterapia. La paciente sin antecedente de uso de fármacos quimioterapéuticos fue la única en quien a la tricoscopia se encontró una piel cabelluda normal, sin ningún hallazgo anormal y se obtuvo como muestra para tricograma un pelo en telógeno sin distrofia, con tallo piloso de gran longitud y con bulbo con aspecto de hisopo.

La paciente con diagnóstico de Astrocitoma cuenta con antecedente de uso de radioterapia y actualmente se encuentra en manejo con Bevacizumab, anticuerpo monoclonal que se une e inhibe la actividad del factor de crecimiento endotelial vascular, en ella encontramos el folículo piloso en fase telógeno, sin distrofia, con un tallo piloso de gran longitud y bulbo con aspecto de hisopo. En la tricoscopia se observa escama compatible con dermatitis seborreica.

Tomamos en cuenta el estado nutricional de los pacientes, encontrando que el 67% (8) de los pacientes tienen un peso normal, 8% (1) paciente con desnutrición y 25% (3) pacientes con sobrepeso.

Pelos Distróficos



Las evaluaciones al microscopio mostraron puntos negros (58% de los pacientes), pelos cortos (58% de los pacientes), Pohl-Pinkus (33% de los pacientes), pelo en círculo (16% de los pacientes) y pelo en coma (16% de los pacientes). Se detectaron también numerosos cabellos finos en rebrote con longitud y calibre variable y de diversa pigmentación.

El 83% de los pacientes estudiados presentaron alguna alteración, ya sea a la tricoscopia, en tricograma o ambas.

“ALTERACIONES ESTRUCTURALES Y DERMATOSCÓPICAS DEL FOLÍCULO PILOSO EN LOS PACIENTES DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DE STAR MÉDICA HOSPITAL INFANTIL PRIVADO EN EL 2022”

Tabla. Hallazgos tricoscópicos de los pacientes

Paciente	Puntos negros	Pelos cortos	Pohl-Pinkus	Pelo circular	Pelo en coma
1	1	1	0	0	0
2	1	1	0	1	1
3	0	0	1	0	0
4	0	0	1	0	0
5	0	0	1	0	0
6	0	0	0	0	0
7	1	1	0	0	0
8	1	1	0	0	0
9	1	1	0	0	0
10	1	1	0	0	0
11	1	1	1	1	1
12	0	0	0	0	0
	58%	58%	33%	16%	16%

Tabla. Hallazgos en tricograma

Paciente	Pelos distróficos 1: sí, 0: no	Fase del ciclo folicular	Características
1	1	Anágeno	Sin vaina, bulbo en palo de golf, cutícula enrollada a nivel proximal, diámetros irregulares en la longitud del tallo piloso
2	1	Telógeno	Bulbo con aspecto de hisopo
3	0	Telógeno	Tallo piloso de gran longitud, bulbo con aspecto de hisopo
4	1	Telógeno	Bulbo con aspecto de hisopo
5	1	Anágeno	Sin vaina, bulbo en palo de golf, cutícula enrollada a nivel proximal, diámetros irregulares en la longitud del tallo piloso
6	0	Telógeno	Tallo piloso de gran longitud, bulbo con aspecto de hisopo
7	0	Anágeno	Pelo corto, sin vaina, bulbo en palo de golf, cutícula enrollada a nivel proximal
8	0	Anágeno	Sin vaina, bulbo en palo de golf, cutícula enrollada a nivel proximal
9	0	Telógeno	Tallo piloso de gran longitud, bulbo con aspecto de hisopo
10	0	Telógeno	Tallo piloso de gran longitud, bulbo con aspecto de hisopo
11	1	Anágeno	Sin vaina, bulbo en palo de golf, cutícula enrollada a nivel proximal, diámetros irregulares en la longitud del tallo piloso
12	0	Telógeno	Tallo piloso de gran longitud, bulbo con aspecto de hisopo

Un 25% (3) de los pacientes presentaron irregularidades en sus diámetros sugestivas de procesos inflamatorios agudos durante el crecimiento del pelo, cumpliendo con las características de pelo anágeno distrófico descrito como hallazgo poco frecuente en pacientes adultos sometidos a quimioterapia. o se evidenciaron distrofias pilosas tales como tricorrexia nodosa proximal, constricciones ni tricosquias (fracturas transversales). El 16% de los pacientes estudiados presentaron pelo en fase telógeno con distrofia.

Una de la pacientes incluidas en el estudio con diagnóstico de osteosarcoma de 7 meses de diagnóstico, se encuentra actualmente en manejo con Metotrexate y con Mifamurtida, inmunomodulador y activador potente de monocitos y macrófagos, derivado totalmente sintético del muramil dipéptido, componente de las paredes celulares de las especies de Mycobacterium. Ambos fármacos están asociados con alopecia y alteraciones capilares. En este caso nosotros encontramos el folículo piloso en fase telógeno, con distrofia, con bulbo con aspecto de hisopo, y a la tricoscopia se encontró pelo circular, puntos negros, pelo en coma y múltiples pelos cortos.

DISCUSIÓN

Hasta el momento, no existe en la literatura una descripción completa del patrón tricoscópico de la alopecia inducida por quimioterapia en pacientes pediátricos.

Aunque los efluvios anágenos son característicos en los pacientes con quimioterapia, en nuestro estudio se encontró sólo en el 42% de los pacientes. El predominio de un mayor número de pelos en telógeno muy probablemente se debió a que las muestras fueron recolectadas en fases iniciales de la quimioterapia, ya que a mayor exposición al fármaco, menor longitud del tallo piloso y mayor riesgo de distrofia.

En la literatura se describe cómo hallazgo a los puntos negros como signo de efectos citotóxicos y antiproliferativos de los agentes quimioterapéuticos en la

fase anágena. Se ha descrito también la presencia de signos de exclamación, constricciones de Pohl-Pinkus, puntos amarillos y cambios de color.

En pacientes adultos que reciben quimioterapia se ha descrito la presencia de anisotriquia y puntos amarillos dispersos, que se han relacionado con la alopecia androgenética. Una reducción de la densidad del cabello junto con cabello terminal y en crecimiento sugiere un diagnóstico de efluvio telógeno. En casos de alopecia areata encontraremos puntos amarillos, pelos con signos de exclamación, puntos negros y pelos rotos.

La presencia previa de estas enfermedades puede influir en el crecimiento de pelo después de la quimioterapia. Esta influencia puede explicarse con diferentes mecanismos. En cuanto a la alopecia androgenética, si las unidades foliculares ya están fibróticas, no podrían recuperarse incluso cuando termine el insulto de la droga. El efluvio telógeno podría ser paradójicamente protector, porque el cabello telógeno es menos vulnerable a la toxicidad de los fármacos. El mecanismo de la alopecia areata es más difícil de explicar, pero podemos plantear la hipótesis de que un folículo ya dañado y la pérdida del privilegio inmunológico podrían eliminarse más fácilmente con la quimioterapia.

El Pohl-Pinkus es consecuencia de la alternancia de reducción y aumento de la actividad de proliferación de queratinocitos, lo que conduce al desarrollo de constricciones y expansiones a lo largo del tallo del cabello. Lo que significa que el folículo piloso no se destruye por la toxicidad de los fármacos. Esta característica está presente a lo largo de todas las fases del tratamiento. Son expresión de una reducción progresiva de la actividad mitótica folicular sin continuar en telógeno, en donde el daño no es tan severo como para detener la actividad mitótica folicular, por lo que después de un período de proliferación reducida, puede volver a crecer. En nuestro estudio se encontró Pohl-Pinkus en el 33% de los pacientes, siendo de las alteraciones más frecuentes, probablemente debido a que los esquemas de mantenimiento en los pacientes pediátricos son largos, sobre todo en el caso de las leucemias.

El pelo circular y el vello velloso son visibles durante una quimioterapia prolongada. Son la expresión del cabello delgado y anágeno que vuelve a crecer. En nuestro estudio los pacientes que presentan pelo circular tienen 7 y 9 meses respectivamente bajo tratamiento.

CONCLUSIÓN

Este estudio tenía la finalidad de realizar una descripción del patrón tricoscópico y los hallazgos a la microscópica óptica de la alopecia inducida por quimioterapia en pacientes pediátricos.

Los hallazgos tricoscópicos en nuestros pacientes fueron variados, desde pelos distróficos, puntos negros, cabellos rotos, Pohl-Pinkus, cabello circular y vello velloso con diferentes tiempos de presentación.

Se deben realizar más estudios para caracterizar mejor este tipo de alopecia, y se debe prestar atención continua a los efectos de los medicamentos nuevos pero también de los antiguos.

Los pacientes pediátricos a diferencia de los adultos tienen cambios específicos dado al ciclo celular, que se encuentra más activo. En la literatura se menciona que los niños tienen el mayor porcentaje de cabellos en fase anágena (95% anágena: 5% telógeno) y va descendiendo con la edad. Debido a estas diferencias entre la población pediátrica con la adulta la respuesta a los fármacos quimioterapéuticos puede no ser la misma.

Considero por lo tanto de gran importancia conocer la condición basal del pelo en cada paciente, ya que podría evitar un diagnóstico erróneo de alopecia permanente causada por la quimioterapia.

Este estudio deberá ser la base para lograr una población más amplia y lograr tener resultados con mayor especificidad. Dada la naturaleza no invasiva de la tricoscopia, proporciona una herramienta clínicamente útil en la evaluación del daño en respuesta a la quimioterapia. La adopción de la tricoscopia para la evaluación del daño folicular por quimioterapia ayudaría a comprender cómo los diferentes fármacos, las dosis y los regímenes impactan en el daño del pelo,

además de brindar información valiosa sobre la efectividad de los tratamientos actuales o nuevos para prevenirlo.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio está apegado a la declaración de Helsinki, promoviendo y asegurando el respeto a todos los seres humanos, protegiendo su salud y derechos individuales. La Ley General de Salud establece que deben utilizarse los datos con confidencialidad y con fines no lucrativos. Para esta investigación se utilizó consentimiento y asentimiento informado para la toma de muestras, y se obtuvieron datos a través de expedientes clínicos.

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

Dentro de las limitaciones de este estudio se pueden mencionar aquellas que están relacionadas con los siguientes aspectos:

El corto periodo de seguimiento del estudio y por lo tanto, el pequeño tamaño muestral.

Al ser un estudio transversal es limitada la información en cuanto a la condición de cada paciente previa, durante y posterior al tratamiento.

Los pacientes estudiados se encuentran bajo regímenes terapéuticos que incluyen varios fármacos asociados con alopecia y por lo tanto no es posible determinar el efecto de cada fármaco de forma independiente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud, 2021. CureAll framework: WHO global initiative for childhood cancer: increasing access, advancing quality, saving lives. Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/347370>.
2. Organización Mundial de la Salud, 2020. Assessing national capacity for the prevention and control of noncommunicable diseases: report of the 2019

global survey. Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331452>.

3. Kowalczyk JR, Samardakiewicz M, Pritchard-Jones K, Ladenstein R, Essiaf S, Fitzgerald E, et al. European survey on standards of care in pediatric oncology centres. *Eur J Cancer*. 2016;61:1-9.

4. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol*. 2017;18(6):719-731.

5. Lam CG, Howard SC, Bouffet E, Pritchard-Jones K. Science and health for all children with cancer. *Science*. 2019; 363(6432):1182-1186. 2020.

6. Zhang J, Walsh MF, Wu G, Edmonson MN, Gruber TA, et al. Germline Mutations in Predisposition Genes in Pediatric Cancer. *N Engl J Med*. 10 diciembre 2015; 373(24):2336-2346.

7. Dua P, Heiland MF, Kracen AC, Deshields TL. Cancer-related hair loss: a selective review of the alopecia research literature. *Psychooncology*. 2017;26: 438–443.

8. Dunnill CJ, Al-Tameemi W, Collett A, Haslam IS, Georgopoulos NT. A clinical and biological guide for understanding chemotherapy-induced alopecia and its prevention. *Oncologist*. 2018;23:84–96.

9. Shah VV, Wikramanayake TC, DeCanto GM, et al. Scalp hypothermia as a preventative measure for chemotherapy-induced alopecia: a review of controlled clinical trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32:720–734.

10. Rossi A, Caterina Fortuna M, Caro G, et al. Monitoring chemotherapy-induced alopecia with trichoscopy. *J Cosmet Dermatol*. 2018;00:1–6. <https://doi.org/10.1111/jocd.12687>.

11. Pirmez R, Piñeiro- Maceira J, Sodr e CT. Exclamation marks and other trichoscopic signs of chemotherapy-induced alopecia. *Australas J Dermatol*. 2013;54:129-132.

12. Muscara F, McCarthy MC, Woolf C, Hearps SJ, Burke K, Anderson VA. Early psychological reactions in parents of children with a life threatening illness

within a pediatric hospital setting. *Eur Psychiatry*. 2015;30(5):555-561. doi:10.1016/j.eurpsy.2014.12.008

13.Silva GB, Ciccolini K, Donati A, Hurk C. Scalp cooling to prevent chemotherapy-induced alopecia. *An Bras Dermatol*. 2020;95:631-7.

14.Paus R, Haslam IS, Sharov AA, Botchkarev AA. Pathobiology of chemotherapy-induced hair loss. *Lancet Oncol* 2013; 14: e50–59

15.Tosti A, Miteva M. Dermatoscopy of hair shaft disorders. *J Am Acad Dermatol*. 2012;68:473-481.

16.Rudnicka L, Rakowska A, Kerzeja M, Olszewska M. Hair shafts in trichoscopy clues for diagnosis of hair and scalp diseases. *Dermatolclin*. 2013;31:695-708.

BIBLIOGRAFÍA

Belum VR, Marulanda K, Ensslin C, Gorcey L, Parikh T, Wu S, Busam KJ, et al. Alopecia in patients treated with molecularly targeted anticancer therapies. *Ann Oncol*. 2015 Dec;26(12):2496–502.

Hepper DM, Wu P, Anadkat MJ. Scarring alopecia associated with the epidermal growth factor receptor inhibitor erlotinib. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(5):996–998.

Soref CM, Fahl WE. A new strategy to prevent chemotherapy and radiotherapy-induced alopecia using topically applied vasoconstrictor. *Int J Cancer*. 2015 Jan 1;136(1):195–203.

Hyoseung S, Seong JJ, Do HK, Ohsang K, Seung KM. Efficacy of interventions for prevention of chemotherapy-induced alopecia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2015;136:E442–E454.

Galimont-Collen AF, Vos LE, Lavrijsen AP, Ouwerkerk J, Gelderblom H. Classification and management of skin, hair, nail and mucosal side-effects of epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors. *Eur J Cancer*. 2007 Mar;43(5):845–51. Epub 2007 Feb 7.

Betticher DC, Delmore G, Breitenstein U, Anchisi S, ZimmerliSchwab B, Müller A, Trueb RR. Efficacy and tolerability of two scalp cooling systems for the prevention of alopecia associated with docetaxel treatment. *Supp Care Cancer*. 2013;21:2565–2573.