



Universidad de Valladolid



Universidad de Valladolid

Facultad de
Ciencias de la Salud
de Soria

GRADO EN ENFERMERÍA

Trabajo Fin de Grado

Cuidados tópicos de la piel con lesiones derivadas de los ciclos de radioterapia en pacientes con cáncer de mama.

Revisión sistemática.

Estudiante: Alexandra Simon

Tutelado por: Dr. Diego Fernández Lázaro

Cotutelado por: Dr. César Ignacio Fernández Lázaro

Soria, 2 de julio de 2020

“Hay grandes hombres que hacen a todos los demás sentirse pequeños, pero la verdadera grandeza consiste en hacer que todos se sientan grandes”. -

Charles Dickens

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama es el tipo más común entre las mujeres, anualmente se diagnostican aproximadamente 2.088.849 de nuevos casos y 32.825 en España durante el año 2018. La radioterapia es un tratamiento de oncología médica post-cirugía en el cáncer de mama, utiliza la radiación de rayos X, rayos gamma, neutrones y protones y otras fuentes para destruir las células que producen el cáncer dañando su ADN y así reducir el tamaño del tumor. La radiación no sólo destruye las células malignas, sino que también afecta a las células sanas de los tejidos circundantes produciendo efectos secundarios como la radiodermatitis pudiendo afectar hasta el 95% de los pacientes.

Objetivo general: Revisar críticamente la bibliografía publicada para el tratamiento de la radiodermatitis por vía tópica y conocer el impacto que tiene sobre los pacientes.

Material y métodos: Se realizó una revisión sistemática entre los meses de diciembre del 2019 y mayo de 2020, sobre los distintos fármacos de uso tópicos utilizados para tratamiento en la reducción de la radiodermatitis inducida por la radioterapia en pacientes con neoplasia de mama. Las bases de datos utilizadas fueron Pubmed, Scielo, Dialnet seleccionando un total de 6 artículos que fueron incluidos en esta revisión sistemática.

Resultados y discusión: A partir de los 6 artículos utilizados en la discusión se describieron las características y utilidades que tienen distintas formas farmacéuticas tópicos para el tratamiento. Además se describió los procesos de prevención de la radiodermatitis. Finalmente se observó una mejora de la calidad de vida del paciente durante los ciclos de radioterapia con el uso de los tratamientos tópicos especialmente WO1932, Ureadin Rx Rd, crema EGF y Mepitel Film.

Conclusiones: La radiodermatitis se produce en el 95% de los pacientes tratados con radioterapia, provocando un gran impacto tanto psíquico como físico, reduciendo la calidad de vida de los pacientes e incluso pueden llegar a interrumpir el tratamiento con radioterapia. La administración de fármacos de uso tópicos podría servir para la prevención y tratamiento de la radiodermatitis en pacientes con cáncer de mama.

Palabras clave: radiodermatitis, radioterapia, cuidados enfermeros, cáncer de mama.

INDICE DE CONTENIDOS

1.	INTRODUCCIÓN.....	1
1.1.	Etiología.....	1
1.2.	Epidemiología del cáncer	2
1.3.	El cáncer de mama	3
1.4.	Radioterapia	4
1.4.1.	Dosis y fraccionamiento de la radioterapia.....	5
1.5.	Fisiología de la piel	5
1.6.	Radiodermatitis	6
1.7.	Formas farmacéuticas tópicas utilizadas durante la radioterapia	9
2.	JUSTIFICACIÓN.....	10
3.	OBJETIVOS	10
4.	MATERIAL Y MÉTODOS.	11
4.1.	Criterios de inclusión y exclusión	11
5.	RESULTADOS	13
6.	DISCUSIÓN.....	18
6.1.	Grado de radiodermatitis.....	19
6.2.	Humedad de la piel y reacciones cutáneas	20
6.3.	Otros síntomas: enrojecimiento, prurito y dolor.	20
6.4.	Tolerabilidad y aceptación del régimen terapéutico	21
6.5.	Análisis costo-beneficio.....	21
7.	APLICACIÓN EN EL CAMPO DE LA ENFERMERÍA	21
8.	CONCLUSIONES	22
9.	BIBLIOGRAFÍA.....	23
10.	ANEXOS	26

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Incidencia de los tumores más frecuentes a nivel mundial..	2
Figura 2. Anatomía de la mama femenina	3
Figura 3. Corte histológico de la piel	6
Figura 4. Paciente con radiodermatitis aguda	7
Figura 5. Paciente con radiodermatitis crónica	8
Figura 6. Diagrama de flujo de la búsqueda de literatura y selección de estudios.....	13

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Dosis y fracciones o sesiones empleadas en radioterapia para cáncer de mama	5
Tabla 2. Clasificación y signos de la radiodermatitis	7
Tabla 3. Escala RTOG	8
Tabla 4. Escala CTCAE del NCI	9
Tabla 5. Base de datos utilizadas, palabras claves empleadas para cada una de ellas y artículos encontrados	12
Tabla 6. Resumen de los estudios incluidos en la revisión que investiga el tratamiento para la reducción de la radiodermatitis que se produce en el tratamiento de radioterapia postquirúrgica de neoplasia mamaria	14
Tabla 7. Glosario de acrónimos incluidos en la Tabla 6	18

GLOSARIO DE ACRÓNIMOS

CM	Cáncer de mama
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
NCI	National Cancer Institute
RD	Radiodermatitis
REDECAN	Red Española de Registros del Cáncer
RT	Radioterapia
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SEOM	Sociedad Española de Oncología Médica

1. INTRODUCCIÓN

Según el Instituto Nacional del Cáncer (NCI), *“cáncer es el nombre que se da a un conjunto de enfermedades relacionadas. El cáncer es una enfermedad en la cual, algunas células del cuerpo se empiezan a dividir de forma incontrolada, sin detenerse pudiendo llegar a invadir los tejidos de alrededor y provocar metástasis en puntos distantes del organismo”*¹. El cuerpo humano está formado por trillones de células, esta enfermedad puede originarse en cualquier parte del cuerpo¹.

En situación fisiológica las células crecen y se dividen para formar nuevas células cuando el cuerpo las necesita para reponer estructuras tisulares envejecidas o dañadas. Los tejidos regulan la homeostasis de la producción y liberación de señales que estimulan la división celular, sin embargo, en la enfermedad del cáncer este proceso está alterado, es decir las células envejecidas o dañadas sobreviven y se forman nuevas células cuando no son necesarias¹.

Los mecanismos celulares de control de proliferación, diferenciación y muerte programada en las células están regulados por los oncogenes y oncosupresores. En este sentido, los oncogenes son necesarios para la proliferación normal de las células, sin embargo, mutaciones dominantes (alteración en un alelo) conducen a una proliferación masiva y descontrolada. Por el contrario, los oncosupresores controlan la proliferación frenándola, por lo tanto, una mutación recesiva (alteración en dos alelos) que los inactiven provoca un crecimiento incontrolado de las células. Recientemente se han encontrado mutaciones en los llamados genes de susceptibilidad que producen un incremento en la tasa de mutación, así como la activación de oncogenes y oncosupresores^{2,3}. Durante la década de los 80, muchos laboratorios identificaron que en todas las formas de tumores humanos se debían, en gran medida, a mutaciones en los oncogenes lo que destaca la importancia de estos en el proceso de transformación tumoral³.

Los tumores malignos pueden llegar a emigrar a otros tejidos. El proceso por el cual las células del cáncer diseminan a otras partes del cuerpo se denomina metástasis. Las células cancerosas emigran del sitio donde se formaron inicialmente (considerado tumor primario) por medio del sistema circulatorio. Estos sistemas transportan los fluidos del cuerpo, por lo tanto, las células cancerosas pueden desplazarse a cualquier lugar alejado del tumor primario y formar nuevos tumores¹. Los tumores benignos a diferencia de los malignos no invaden otros tejidos del cuerpo¹.

1.1. Etiología

La etiología del cáncer es muy variada. En la actualidad existe una clara evidencia de que la mayoría de cánceres son consecuencia de mutaciones en los genes, bien por mutaciones genéticas heredadas, inducidas por factores ambientales o resultado de errores en la replicación del material genético. Se han encontrado una serie de factores que predisponen a la formación de tumores⁴. Las causas pueden ser:

- Origen endógeno que incluyen factores genéticos y hormonales. Existen varias formas de alteraciones genéticas que predisponen al desarrollo del tumor como son las mutaciones puntuales, amplificaciones genéticas, traslocaciones cromosómicas y la delección de regiones cromosómicas⁴. En el caso de los factores hormonales se ha

observado que la exposición prolongada a tratamientos hormonales sustitutivos que combinan concentraciones de estrógenos y progesterona incrementa el riesgo de cáncer de mama (CM)^{4,5}.

- Origen exógeno como el tabaco y las sustancias químicas que lo forman, es la principal causa de morbilidad y mortalidad siendo el hábito tabáquico el responsable del 96% de los casos de tumor pulmonar. El alcohol produce un efecto sinérgico junto con el tabaco, aumentando el riesgo de cáncer. La dieta también influye, el aumento en la consumición de alimentos ricos en grasas animales, ahumados, salados y ricos en nitrosaminas. La exposición repetitiva a radiación ultravioleta y las quemaduras solares durante la infancia y adolescencia se relacionan con melanomas en etapas adultas. Otros: fármacos, bacterias y virus^{4,5}.

1.2. Epidemiología del cáncer

Según últimos datos aportados a nivel mundial por el proyecto GLOBOCAN, “el cáncer tiene un gran impacto en nuestra sociedad y en todo el mundo ya que es una de las principales causas de muerte, con aproximadamente 18,1 millones de casos nuevos en el mundo en el año 2018. Se estima que el número de casos nuevos aumentará en las dos próximas décadas hasta 29,5 millones al año en el 2040⁶.”

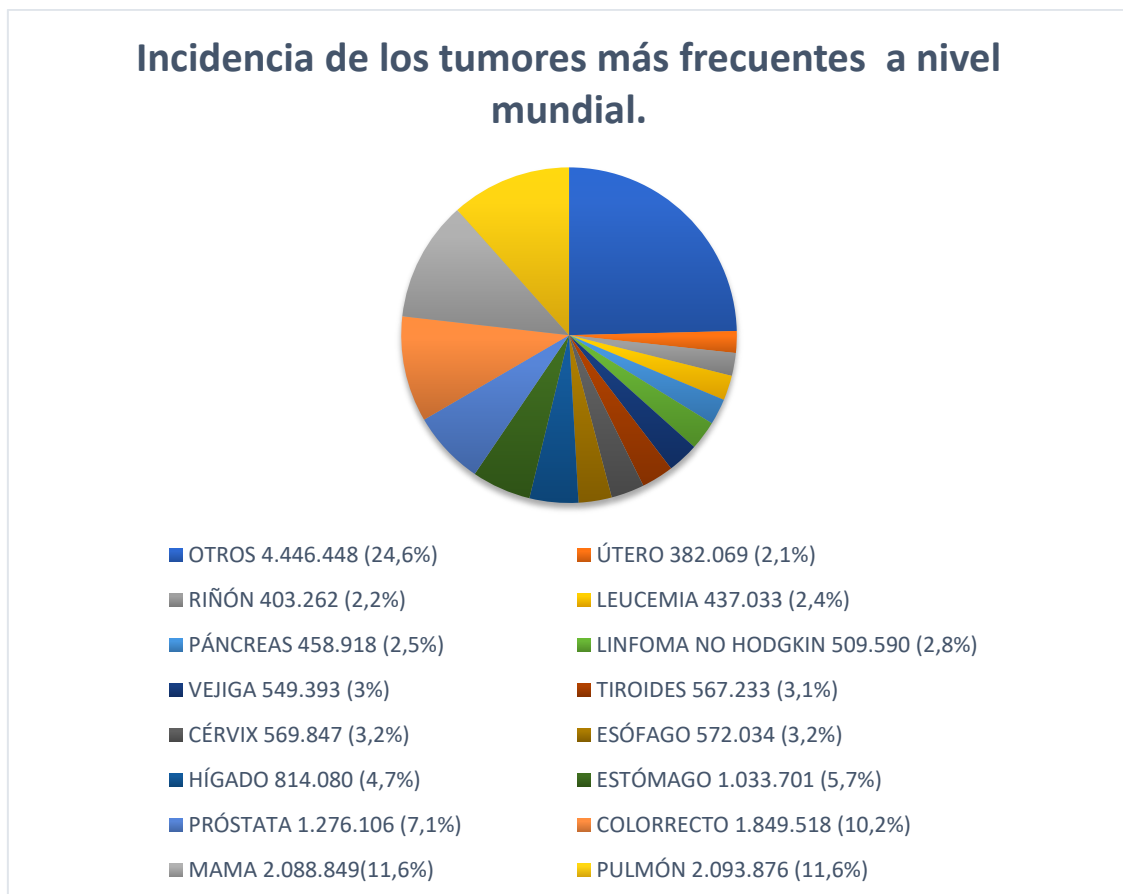


Figura 1. Incidencia de los tumores más frecuentes a nivel mundial. Estimación para el año 2018, ambos sexos. Datos extraídos Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)⁶ (Figura de elaboración propia).

Los tumores más frecuentemente diagnosticados, en número de casos, en el mundo en el año 2018 fueron los de pulmón (2.093.876), mama (2.088.849), colon y recto (1.849.518), próstata (1.276.106) y estómago (1.033701)⁶.

En nuestro país, el cáncer también es una de las principales causas de mortalidad, según cálculos aportados por la Red Española de Registros del Cáncer (REDECAN) "El número de nuevos casos de cáncer diagnosticados en España en el año 2020 alcanzará los 277.394, siendo esta cifra muy parecida a la de 2019, con 277.234 de casos. Sin embargo, cabe destacar el continuo aumento de nuevos casos en mujeres, durante el 2020, de casi un 1% respecto a 2019, frente al descenso de la Incidencia en hombres de más de medio punto⁶." Con respecto a los diferentes tipos de cáncer más frecuentemente diagnosticados en España durante el 2020 según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), en hombres, serán los de próstata, colon y recto, pulmón y vejiga urinaria. En mujeres el diagnóstico más frecuente será de cáncer de mama, colon y recto⁶.

1.3. El cáncer de mama

El cáncer de mama (CM) hace referencia a un tumor maligno que se ha desarrollado a partir de células mamarias, bien en los lobulillos (células productoras de leche) o en los conductos (vías que transportan la leche desde los lobulillos hasta el pezón). Las mamas también contienen vasos sanguíneos encargados de proporcionar sangre a la glándula y vasos linfáticos que son los encargados de recoger la linfa. Los vasos linfáticos convergen en pequeñas estructuras llamadas los ganglios linfáticos. Los ganglios linfáticos más cercanos a la glándula mamaria se encuentran en la axila y a ambos lados del esternón. Las células cancerígenas pueden invadir el tejido circundante y llegar a los ganglios linfáticos de la axila⁷.

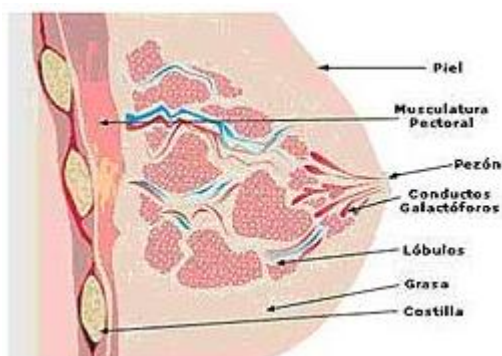


Figura 2. Anatomía de la mama femenina⁷.

El CM es el cáncer más común entre las mujeres, anualmente se diagnostican aproximadamente 2.088.849 de nuevos casos y 32.825 en España durante el año 2018⁶. Aunque las tasas de CM aumentan en los países desarrollados se observa que los últimos años los casos están aumentando en todo el mundo. Se estima que 1 de cada 8 mujeres tienen riesgo de padecer CM a lo largo de su vida⁸.

Aproximadamente entre 6-10% de estos cánceres se encuentran en estadio IV, y el número de recidivas metastásicas oscilan entre 20-30%. Las tasas de supervivencia a 5 años son del 99% para el CM localizado, 84% para el estadio regional (ganglios linfáticos cercanos) y 23% para las metástasis⁹.

España registra la tasa de mortalidad más baja, 28 pacientes por cada 100.000 habitantes, mientras el número de casos y las tasas de incidencia aumentan lentamente, la tasa de mortalidad desciende⁸. La mama es un órgano de fácil acceso, por lo tanto, permite un diagnóstico precoz, por ello el CM es objeto permanente de estudio tanto para la innovación de métodos diagnósticos como en el tratamiento^{8,9}.

El tratamiento del CM es interdisciplinar, es decir, distintas disciplinas trabajan conjuntamente para combinar terapias y ofrecerle al paciente una mayor curación. El CM es una enfermedad sistémica en el momento de diagnóstico por ello el tratamiento inicial es la extirpación del tumor mediante una intervención quirúrgica y posteriormente se administra quimioterapia, hormonoterapia y/o radioterapia para erradicar cualquier posible presencia de metástasis. De esta manera se reduce el riesgo de recaída y además mejora la supervivencia general.¹⁰

1.4. Radioterapia

La radioterapia (RT) es un tratamiento que utiliza la radiación de rayos X, rayos gamma, neutrones y protones y otras fuentes para destruir las células que producen el cáncer dañando su ADN y así reducir el tamaño del tumor, este tratamiento es individualizado para cada paciente. La elección del tipo de RT depende de muchos factores como: el tipo de cáncer, el tamaño del tumor, la ubicación del tumor en el cuerpo, distancia del tumor a los tejidos sanos, la salud de la persona, su historial médico y la edad. Las formas de utilización de la RT son: según la finalidad del tratamiento radioterápico, según la secuencia terapéutica y según el tipo de RT utilizada^{1, 11,12}.

1. Finalidad del tratamiento^{11,12}:

- Radioterapia radical: la finalidad es curativa y mantener la función del órgano.
- Radioterapia adyuvante o complementaria: se administra después de la cirugía o después de la quimioterapia para destruir las células malignas que hayan podido quedar. Permite conservar la anatomía.
- Radioterapia neoadyuvante: su finalidad es reducir el tamaño del tumor para ser extraído posteriormente con cirugía.
- Radioterapia concomitante: se conjuga normalmente con la quimioterapia ya que así se realiza un tratamiento local y sistémico a la vez
- Radioterapia intraoperatoria: consiste en administrar una única fracción con alta dosis de RD directamente en el lecho del tumor durante la intervención quirúrgica.

2. Secuencia terapéutica^{11, 12}: el tratamiento del cáncer es multidisciplinar pudiendo aplicarse la RT en diversos lugares en la secuencia terapéutica (preoperatoria, postoperatoria, concomitante).

3. Tipo de radioterapia^{11,12}:

- Radioterapia externa: la emisión de radiación la produce una fuente externa (acelerador lineal) y las sesiones de tratamiento se administran de forma fraccionada. Los rayos X de alta energía que se emiten depositan la dosis en la zona del tumor para destruir las células cancerosas. Al principio del tratamiento se debe de realizar una simulación con el objetivo de ver la localización y extensión del tumor y también las características de cada enfermo. Se determina la postura que el paciente va a tener durante las sesiones y se realiza un TAC, a continuación, se realizan unas marcas de

referencia en la piel como guía para las siguientes sesiones. El siguiente paso es la planificación que consiste en determinar la dosis y la forma de administración de la radiación. El último paso es la puesta en tratamiento.

- Radioterapia interna: se usan isótopos radiactivos depositados de forma tanto temporal como permanente a corta distancia del tumor pudiendo aplicarse de forma intersticial, de esta forma la dosis que llega a los tejidos circundantes es muy baja.

1.4.1. Dosis y fraccionamiento de la radioterapia

La dosis de radiación estándar es de 50GY proporcionada en 25 días (25 fracciones) de tratamiento con una dosis diaria de 2 GY, sin embargo, la evidencia indica que la dosis adecuada para que el tratamiento sea realizado en hipofraccionamiento es de 42,4 Gy (aumentando la dosis diaria y disminuyendo el número de días de tratamiento). El hipofraccionamiento de la radiación se realiza desde principios de la RT siendo las dosis más frecuentes utilizadas las de la siguiente tabla (Tabla 1)¹³:

Tabla 1. Dosis y fracciones o sesiones empleadas en RT para CM. (Tabla modificada de Ramos Vinuesa B)¹³.

Dosis por sesión o fracción	Número de fracciones o sesiones	Dosis total recibida al finalizar las sesiones.
2,66 Gy	16	42,4 Gy
2,66 Gy	15	40 Gy
3 Gy	13	39 Gy
3,2 Gy	13	41,6 Gy
3,3 Gy	13	42,9 Gy

1.5. Fisiología de la piel

La piel es un órgano de protección que recubre toda la superficie exterior de nuestro cuerpo. En los adultos su extensión es de 2m² y pesa entre 4-5kg. La piel tiene distintas funciones entre las cuales cabe destacar las siguientes^{14, 15}:

- Barrera externa contra agresiones (frío, calor, microorganismos patógenos, agresiones químicas, mecánicas, radiaciones ultravioletas).
- Equilibrio de fluidos corporales y equilibrio térmico.
- Transmite información del medio externo a través del tacto, la presión, los receptores del dolor y la temperatura.

Para comprender la fisiología cutánea se analizan los componentes estructurales y celulares cutáneos. Las capas de la piel se dividen en epidermis, dermis, hipodermis o tejido subcutáneo¹⁵ (Figura 3).

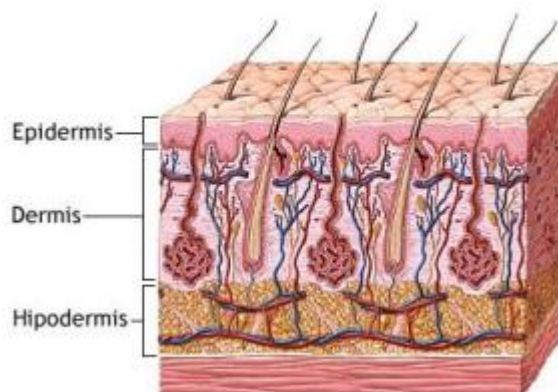


Figura 3. Corte histológico de la piel ¹⁵.

-Epidermis: es la primera barrera frente a las agresiones. Se divide en varios estratos: basal, espinoso, granuloso y córneo. La renovación de la epidermis se produce cada 3-4 semanas. Las distintas células que la conforman son: queratinocitos melanocitos, células de Langerhans (forman parte del sistema inmune) y células de Merkel (participan en el tacto) ^{16,17}.

-Dermis: Se localiza debajo de la epidermis, es una estructura de soporte de la piel, y proporciona elasticidad y resistencia, es un tejido conjuntivo y vascularizado. Se divide en dos capas: capa papilar (microcapilares, terminaciones nerviosas, receptores sensoriales y vasos linfáticos) y la capa reticular (colágeno y elasticidad). Las distintas células que la conforman son: fibroblastos, macrófagos, mastocitos, linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos y monocitos ^{18,19}.

-Hipodermis o tejido graso subcutáneo: formada por tejido adiposo, es de espesor variable dependiendo de múltiples factores como el peso, la edad y la localización. Es la principal reserva del organismo y sirve de aislante de temperaturas y de protección mecánica ^{18,19}.

1.6. Radiodermatitis

Los haces de radiación atraviesan la superficie cutánea afectando en mayor medida a las células de crecimiento rápido de la dermis y de la epidermis. La RT produce alteraciones en el ADN celular. La toxicidad cutánea radio-inducida se denomina radiodermatitis (RD). Es el resultado del daño sobre las estructuras de la piel, la irradiación interfiere en la maduración, reproducción y repoblación de las células ^{13,20}.

La radiación no sólo destruye las células malignas, sino que también afecta a las células sanas de los tejidos circundantes produciendo efectos secundarios como la RD pudiendo afectar hasta el 95% de los pacientes. La incidencia de los efectos adversos depende de factores tanto extrínsecos como intrínsecos ^{13,20}.

- *Factores extrínsecos*: aquellos que dependen de la terapia como son la dosis de radiación recibida por sesión, la dosis total de radiación, el tipo de energía, el tiempo total de tratamiento tipo de rayo y el área de exposición ^{13,20}.
- *Factores intrínsecos*: aquellos que dependen del propio paciente como son la edad, el tamaño de la mama, el índice de masa corporal, el fenotipo color de la piel, el tabaquismo, el estado nutricional o la presencia de enfermedades crónicas ^{13,20}.

La RD se puede clasificar en (Tabla 2)²⁰:

Tabla 2. Clasificación y signos de la RD. (Tabla modificada de Ramos Vinuesa B)¹³

	RD AGUDA	RD CRÓNICA
INICIO DE LOS SIGNOS	A las 24h de la exposición de la radiación.	A los 6 meses de la exposición de la radiación.
FIN DE LOS SIGNOS	A los 6 meses después de la exposición a la radiación.	A los 4 años después de la exposición a la radiación.
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS SIGNOS.	Eritema, edema, erosión, descamación, alopecia y necrosis.	Atrofia, fibrosis, telangiectasias, alopecia, hiperpigmentación

La RD aguda es aquella que se manifiesta como un eritema inicial a las 24 horas de la primera sesión de radiación y se mantiene los 6 primeros meses de tratamiento alrededor de los 20 Gy. La severidad de la reacción va desde eritema leve y descamación seca, hasta la descamación húmeda más severa y finalmente ulceración^{13,20,21}. La pérdida de cabello puede ser transitoria²¹(Figura 4).



Figura 4. Paciente con RD aguda²⁰.

La RD crónica al igual que la aguda es una complicación que se produce debido a la exposición de la radiación. El diagnóstico es más difícil por el tiempo que transcurre entre la exposición y la sintomatología ya que se hacen evidentes meses después^{13,20,21}. Se pueden presentar cambios en la pigmentación por hiperpigmentación, telangiectasias y cambios en la textura de la piel²¹ (Figura 5).

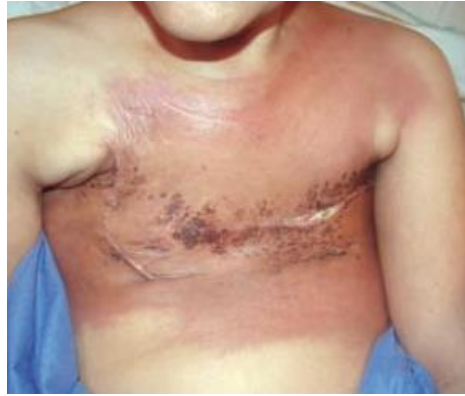


Figura 5. Paciente con RD crónica ²¹

El estado de la piel de los pacientes se evalúa al menos una vez por semana, para determinar el grado de toxicidad de la piel se utilizan dos escalas: la escala *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) (Tabla 3) y la escala realizada por El National Cancer Institute (NCI) de los Estados Unidos en la cual elaboraron un patrón de terminología descriptiva para la enumeración de los eventos adversos, denominada *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) (Tabla 4) ²⁰.

La escala RTOG se clasifica de la siguiente manera:

Tabla 3. Escala RTOG (Tabla modificada de Villanueva Ramos T) ²⁰

<i>Clasificación de la severidad</i>	
<i>Grado</i>	<i>Cambios en la piel y tejido subcutáneo.</i>
1	-Eritema folicular pálido, depilación, descamación seca, disminución de la sudación.
2	-Eritema brillante, descamación húmeda en placas, edema moderado.
3	-Descamación húmeda en placas, edema moderado.
4	-Ulceración, hemorragia, necrosis.

La escala RTOG se utiliza actualmente en la valoración de la toxicidad aguda de la radiodermatitis y fue elaborada en 1982 estadificando en 4 grados los efectos de la radioterapia. Los criterios de la escala RTOG siguen vigentes siendo la escala internacionalmente más usada ²².

En la escala CTCAE el grado hace referencia a la magnitud del efecto, considerándose como cualquier signo o síntoma resultado de una patología no esperado y de repercusión negativa asociándose de forma temporal debido al curso de un tratamiento. Se clasifica de la siguiente manera ²⁰:

Tabla 4. Escala CTCAE del NCI (Tabla modificada de Villanueva Ramos T)²⁰

<i>Clasificación de la severidad</i>	
<i>Grado</i>	<i>Cambios en la piel y tejido subcutáneo</i>
1	-Eritema apenas visible o descamación seca
2	-Eritema moderado o descamación húmeda en placas, principalmente confinada a los pliegues y arrugas, edema moderado.
3	-Descamación húmeda confluyente no confinada a pliegues, diámetro >1,5 cm, edema más importante.
4	-Necrosis en todo espesor de la dermis; puede haber sangrado que no es inducido por traumatismo menor o abrasión.

1.7. Formas farmacéuticas tópicas utilizadas durante la radioterapia

Después de las primeras dosis de radiación tras una sesión de RT se produce un daño tisular, cada fracción de dosis adicional genera una agregación de células inflamatorias. Los cambios tempranos en la piel suelen presentarse como una vacuolización de la epidermis, los folículos pilosos pasan a fase catágena, de forma más tardía se presenta hiperpigmentación de la basal y en la dermis se presenta edema y extravasación de eritrocitos y depósitos de fibrina²⁰.

Para el tratamiento de la RD la administración por vía tópica es la más empleada, por la localización anatómica de la piel de la mama. La administración tópica es aquella que utiliza la piel para la administración del fármaco buscando el efecto a nivel local. Existen distintas formas farmacéuticas en relación con el grado de la toxicidad cutánea, dependiendo en muchas ocasiones, de la experiencia clínica o de la disponibilidad de determinados agentes tópicos²³. Se emplean tres tipos de formas farmacéuticas:

- La forma farmacéutica tópica líquida engloba jabón suave y emulsiones de aceite en agua o ácidos grasos hiperoxigenados. Previo a la aplicación de la radioterapia se recomienda el lavado del área con un jabón humectante sin realizar mayor traumatismo ya que esto disminuye la colonización bacteriana^{20, 21, 24}.
- En la forma farmacéutica tópica semisólida en el caso de la RD aguda se han utilizado corticoesteroides tópicos, caléndula tópica, dexpanthenol y cremas emolientes usadas en la RT crónica como por ejemplo cremas con ácido hialurónico, crema con urea, sucralfato en crema, bifina en crema, aloe vera en crema, cremas con factor de crecimiento epidérmico entre otras^{20, 21, 24}.
- En la forma farmacéutica tópica sólida se utilizan polvos de colágeno y apósitos de poliuretano, apósitos secos o apósitos con hoja de plata^{20, 24, 25}.

2. JUSTIFICACIÓN

La motivación que me impulso a realizar este trabajo de fin de grado, se debe a que el cáncer es un problema epidemiológico y social de primer orden ⁶, lo que lo convierte en un problema de salud pública de gran magnitud. Anualmente aumentan los casos de cáncer y en particular los de mama en la población mundial y especialmente en España debido a la influencia de factores extrínsecos e intrínsecos relacionados con los hábitos de vida de las personas ⁸. Aunque las estrategias de prevención y mejora en los métodos diagnósticos permitan la detección precoz de la enfermedad y aumenten la supervivencia de los pacientes, estos no están exentos de efectos adversos ¹⁰. En este sentido la RT, que se administra post-cirugía con objeto de eliminar cualquier célula neoplásica que haya escapado a la resección quirúrgica, actualmente se considera como una de las herramientas terapéuticas clave, especialmente en CM, aunque conlleva importantes agresiones sobre la piel ^{13,20}. El efecto adverso más común es la aparición de RD que se manifiesta en molestias locales (picor, ardor y dolor), lesiones dérmicas, el impacto psicológico a nivel estético y la distorsión de la imagen corporal muchas veces generan incomodidad pudiendo llegar a la interrupción del tratamiento y la disminución del control del tumor, repercutiendo en la disminución de la calidad de vida en estos pacientes ^{20, 22,24}. Ante esta situación el personal de enfermería está capacitado para afrontar los tratamientos de estas lesiones dérmicas por sus conocimientos adquiridos en la práctica enfermera.

Por todo lo anterior, considero necesario revisar críticamente la eficacia comparativa de los cuidados tópicos de la piel con lesiones derivadas de los ciclos de RT en pacientes con CM, considerando las peculiares características y la localización de este tejido. Este trabajo podría establecer una guía de las prácticas empleadas en el cuidado de la RD en CM, y serviría de referencia para la consulta del personal de enfermería en la práctica clínica.

3. OBJETIVOS

Objetivo general:

-Revisar críticamente la bibliografía publicada para el tratamiento de la radiodermatitis en el cáncer de mama por vía tópica y conocer el impacto que tiene en los pacientes.

Objetivos específicos:

Para alcanzar dicho objetivo general se detallan los siguientes objetivos específicos que facilitan su consecución:

-Establecer los potenciales beneficios de las diferentes formas farmacéuticas empleadas en el tratamiento de la radiodermatitis en el cáncer de mama.

-Conocer las características de cada tratamiento vía tópica empleada para de la radiodermatitis en el cáncer de mama.

-Identificar la forma farmacéutica de vía tópica más adecuada para de la radiodermatitis en el cáncer de mama.

4. MATERIAL Y MÉTODOS.

Este presente trabajo es una revisión sistemática, realizada entre los meses de diciembre del 2019 y mayo de 2020, sobre los distintos tópicos utilizados para tratamiento en la reducción de la radiodermatitis producida por la radioterapia en pacientes con neoplasia mamaria. Se llevó a cabo siguiendo las directrices *Preferred Reporting Items for systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA)²⁶ y el modelo de preguntas PICOS para la definición de criterios de inclusión: P (población) "pacientes con neoplasia mamaria sometidos a radioterapia", I (intervención) "tratamiento con tópicos para la reducción de la radiodermatitis", C (comparadores) "comparación entre el grupo experimental y un grupo control", O (resultados), "disminución de los síntomas de la radiodermatitis", S (diseño de estudio) "Diseño controlado aleatorizado con o sin placebo."

Como fuentes utilizadas para el desarrollo del tema a abordar, se escogieron datos y conceptos previos de trabajos reconocidos y publicados en sitios digitales de rigor científico, tales como bases de datos, de las cuales destacan como principales: Pubmed, Scielo, Dialnet. Se excluyeron artículos que fueran anteriores al año 2010, ya que el tratamiento con radioterapia ha avanzado en los últimos años (Tabla 1) Como palabras clave seleccionadas, teniendo en cuenta los objetivos del trabajo, fueron empleadas: radiodermatitis (radiodermatitis), nurse care (cuidados enfermeros), radiation (radiación) dermatitis (dermatitis), epidermal growth factor (factor de crecimiento epidérmico), cáncer (cáncer), radiotherapy (radioterapia), radiation induced (radiación inducida), skin reaction (reacción de la piel). Esto permitió ampliar la búsqueda de artículos en las bases de datos escogidas. Además, se utilizaron operadores booleanos como nexo para acotar la búsqueda (AND).

4.1. Criterios de inclusión y exclusión

En la búsqueda, se siguieron aquellos criterios de selección que consideré apropiados para que el trabajo resultara lo más actualizado, preciso y basado en evidencias ya corroboradas y demostradas. Para ello se utilizaron artículos que fueran originales, que estuvieran a texto completo y que fueran ensayos clínicos en humanos.

En un principio, sin la aplicación de filtros y con las palabras claves utilizadas se obtuvieron un total de 440 artículos, para la selección de artículos se procedió a leer el título de cada artículo y a aplicar los siguientes criterios de inclusión: 1) Pacientes con neoplasia mamaria; 2) Pacientes tratados con radioterapia; 3) Tratamientos tópicos para evitar la radiodermatitis; 4) Documentos en todos los idiomas. Con respecto a los criterios de exclusión aplicados fueron: 1) Ensayos en animales; 2) Documentos duplicados; 3) Años anteriores a 2010; 4) intervenciones que no fueron relacionados con el tratamiento de la radiodermatitis; 5) Tratamientos que no fueran tópicos; 6) Revisiones narrativas o bibliográficas.

Con el fin de reducir más la búsqueda se procedió a leer el resumen de los artículos quedando un total de 16 artículos.

Tabla 5. Base de datos utilizadas, palabras claves empleadas para cada una de ellas y artículos encontrados.

Nº de búsqueda	Base de datos	Término de búsqueda	Nº de artículos encontrados	Nº de artículos seleccionados evaluando el título
1	Pubmed	Radiodermatitis and nurse care	28	21
2	Pubmed	Radiation-dermatitis and nurse care	37	26
3	Pubmed	Epidermal growth factor and radiodermatitis	23	11
4	Pubmed	Radiodermatitis and cancer and nurse care	63	36
5	Pubmed	Radiotherapy and radiodermatitis and nurse care	24	11
6	Pubmed	Radiation induced skin reaction and radiotherapy	245	41
7	Scielo	Radiodermatitis and radiotherapy	9	5
8	Dialnet	radiodermatitis	11	7

5. RESULTADOS

Selección de estudios:

En un principio la búsqueda mostró 440 artículos, de los cuales, se excluyeron artículos (n=20) por duplicados quedando 420. De estos, se excluyeron 266 artículos por no ser revisiones sistemáticas y 16 por no estar relacionados con el tratamiento de la radiodermatitis, quedando un total de 158 artículos que tras leer el resumen de cada uno quedaron un total de 16 artículos. Se procedió a la lectura completa y a la aplicación de los criterios de inclusión, excluyendo 5 artículos ya que los sujetos no eran acordes al estudio y 5 porque las medidas de resultado eran inadecuadas. De este modo se obtuvo un total de 6 artículos incluidos en esta revisión sistemática (Figura 6).

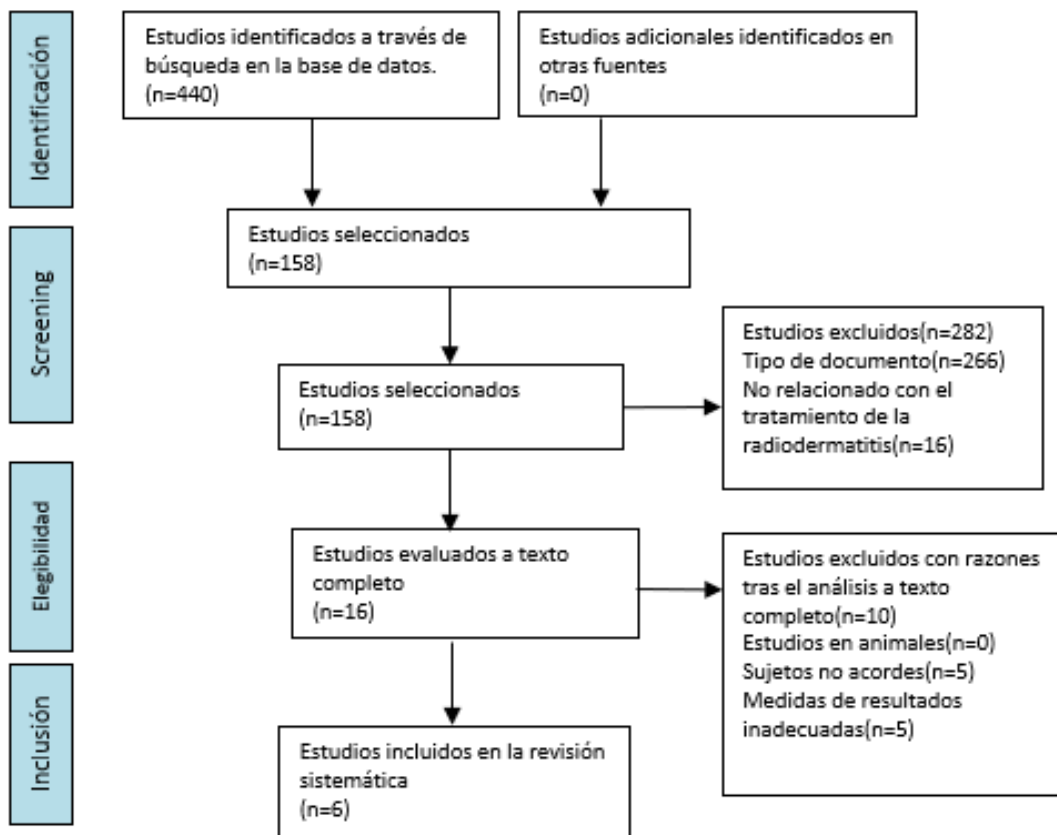


Figura 6. Diagrama de flujo de la búsqueda de literatura y selección de estudios. (Figura de elaboración propia)

Tabla 6. Resumen de los estudios incluidos en la revisión que investiga el tratamiento para la reducción de la radiodermatitis que se produce en el tratamiento de radioterapia postquirúrgica de neoplasia mamaria.

Autor	Tipo de estudio	Población	Intervención	Resultados	Conclusión
Hoopfer et al. (2015) (27)	Estudio aleatorizado y doble ciego.	<p>248 mujeres >18 años con CM (no metastásico) intervenidas de mastectomía anterior y posterior RT.</p> <p>Exclusión: diabetes no controlada, trastornos alimenticios, síndrome de inmunodeficiencia adquirido, lupus y alergia al aloe vera.</p>	<p>Polvos: durante el curso de la radioterapia, seguido de 1 mes de Glaxal crema base.</p> <p>2,5 ml de crema con aloe vera x3 día durante el curso de la radioterapia, y durante 1 mes después.</p> <p>2,5 ml crema placebo x3 al día durante el curso de la radioterapia y durante 1 mes después.</p>	<p>ER. No se produjo en: 16,5% de los pacientes tratados con polvo, 8,6% de los pacientes tratados con aloe vera, 6,6% de los pacientes tratados con crema placebo.</p> <p>DS. No se produjo en: 35,4% de los pacientes tratados con polvo, 28,4% de los pacientes tratados con crema aloe, 29% de los pacientes tratados con crema placebo.</p> <p>DH. No se produjo en: 44,3% de los pacientes tratados con polvo, 49,4 % de los pacientes tratados con crema aloe y 56,6% de los pacientes tratados con crema placebo.</p> <p>EC. No se produjo en: 30,9% de los pacientes tratados con crema placebo, 15,6% de los pacientes tratados con polvo y 5,1% de los pacientes tratados con crema aloe.</p>	<p>No se encontró evidencia para apoyar la aplicación profiláctica de la crema con extracto de aloe vera en la reducción de la radiodermatitis.</p> <p>Los resultados apoyan un régimen de cuidado en seco.</p>

Tabla 6. (Continuación) Resumen de los estudios incluidos en la revisión que investiga el tratamiento para la reducción de la radiodermatitis que se produce en el tratamiento de radioterapia postquirúrgica de neoplasia mamaria.

Autor	Tipo de estudio	Población	Intervención	Resultados	Conclusión
Pardo Masferrer et al. (2010) (28)	Estudio controlado y/o aleatorizado, prospectivo.	98 mujeres > 18 años con CM tratadas con cirugía conservadora y RT. Edad media 59 años. Exclusión: no consta.	UI: Ureadin Rx Rd X3 día, 2-3 semanas antes del inicio de la RT y durante todo el tratamiento. UE: Ureadin Rx Rd X2 día, comenzando al mismo tiempo que la RT o como máximo diez días antes.	Proporción de pacientes que no desarrollaron RD: 27,6% UI frente a 15,5% UE . La incidencia de RD en los pacientes fue del 72,4% con el UI frente a 84,5% con el UE . La toxicidad es menor en pacientes con UI (p < 0,001). Proporción de pacientes con toxicidad grado 2 o >: 21,4% de los pacientes con UI frente a 40,8% con UE . Buena tolerabilidad y aceptación por parte de los pacientes.	El uso profiláctico intensivo de esta loción previene la aparición de toxicidad cutánea en más de una cuarta parte de los pacientes. Las probabilidades de desarrollar RD son dos veces menores en los grupos de uso intensivo frente a los que utilizan la misma loción en condiciones estándar.
Gosselin et al. (2010) (29)	Estudio controlado con placebo y/o aleatorizado, doble ciego y prospectivo	301 mujeres >18 años con CM y tratadas posteriormente con RT. Exclusión: lesiones cutáneas activas en cualquiera de los senos, estar embarazada, quimioterapia anterior.	Placebo (niebla de agua estéril) Eucerin Aquaphor (ungüento) Biafine RE (crema) RadiaCare (gel) Desde el primer día de la radioterapia x2 día.	-Ninguno de los productos demostró una diferencia en la ↓ RD (Grado 2-4) en comparación con placebo. La proporción en la reacción de la piel es similar tanto para los pacientes que usan placebo como para los que usan Aquaphor y RadiaCare, incluso son más altas en los pacientes que utilizan Biafine RE.	Los resultados demuestran que ninguno de los tres productos de cuidado de la piel probados era superior al placebo.

Tabla 6. (Continuación) Resumen de los estudios incluidos en la revisión que investiga el tratamiento para la reducción de la radiodermatitis que se produce en el tratamiento de radioterapia postquirúrgica de neoplasia mamaria.

Autor	Tipo de estudio	Población	Intervención	Resultados	Conclusión
Kong et al. (2013) (30)	Estudio controlado, aleatorizado y simple ciego.	40 mujeres con CM tratadas con cirugía conservadora de mama y posteriormente con RT. Exclusión: sin antecedentes de RT a la pared torácica, lupus eritematoso sistémico, y sin erupciones o heridas no cicatrizadas en el campo de radiación.	GI: Crema con Factor de Crecimiento Epidérmico Humano (EGF) x3 día. La aplicación se inicia al comienzo de la RT hasta 2 semanas después de la finalización de la RT. GC: lavado suave con o sin jabón y secar a palmaditas con una toalla (piel limpia y seca).	En GI , las proporciones de pacientes que desarrollaron RD de máximo grado 3, 2 y 1 fueron: 3 pacientes (15%), 11 pacientes (55%), y 6 pacientes (30%). - GC , las proporciones de pacientes que desarrollaron RD de máximo grado 3, 2 y 1 fueron: 8 pacientes (40%), 10 pacientes (50%), y 2 pacientes (10%). -El GI mostró menor incidencia de RD grado 3 que el GC .	Crema con Factor de Crecimiento Epidérmico Humano (EGF) puede tener un papel beneficioso en la prevención o minimización de la RD en pacientes con cáncer de mama.
Jensen et al. (2011) (31)	Estudio controlado y/o aleatorizado.	68 mujeres con CM, tratadas con cirugía mamaria y posterior RT. Exclusión: no consta.	GI: WO1932 (emulsión de aceite-en-agua con alto contenido de agua (83%), durante 6-8 semanas después del tratamiento de RT. GC: permaneció sin tratar.	El nº de pacientes que mostraron condiciones normales en la piel fue mayor el GI (14 pacientes) frente a GC (16 pacientes). Buena tolerabilidad. Prurito: mejoría para las semanas 1, 2, 3 y 5 (p = 0,035, p = 0,038, p = 0,039, y p = 0,026 respectivamente) en GI frente a GC . Hidratación del estrato córneo: mayor en GI frente a GC . Pérdida transepidérmica de agua: No significativo para GI y GC .	El tratamiento con emulsión aceite-en-agua inmediatamente después de la RT produce efectos beneficiosos para evitar la RD, disminuye el prurito, mejora la hidratación de la epidermis y tiene buena tolerabilidad.

Tabla 6. (Continuación) Resumen de los estudios incluidos en la revisión que investiga el tratamiento para la reducción de la radiodermatitis que se produce en el tratamiento de radioterapia postquirúrgica de neoplasia mamaria.

Autor	Tipo de estudio	Población	Intervención	Resultados	Conclusión
Herst et al. (2014) (32)	Estudio controlado y/o aleatorizado	78 pacientes (76 mujeres y 2 hombres) con CM intervenidos con cirugía y posterior RT. Exclusión: radioterapia previa a la pared torácica, enfermedad metastásica, reconstrucción mamaria y movilidad deteriorada.	GI: Mepitel Film en la parte lateral o media del pecho. GI: crema acuosa x2 día desde el inicio de la RT, en el lado contrario al Mepitel Film.	La toxicidad cutánea se redujo en un 92% ($p < 0,0001$) en GI . La tasa de DH fue del 0% en GI y del 26% en GC . 44% de los pacientes tuvieron una reacción cutánea de grado 1 en GI , sin llegar a DH . Buena tolerabilidad, disminución del enrojecimiento de la piel, del prurito y dolor en GI .	El uso profiláctico con Mepitel Film previene la aparición de la DH inducida por la radiación y disminuye la gravedad de la reacción de la piel en un 92%.

Tabla 7. Glosario de acrónimos incluidos en la Tabla 6 (por orden alfabético).

DH	Descamación húmeda	RT	Radioterapia
DS	Descamación seca	UE	Uso estándar
EC	Erupción cutánea	UI	Uso intensivo
ER	Eritema	X2	Dos veces al día
GC	Grupo control	X3	Tres veces al día
GI	Grupo intervención	>	Mayor
nº	Número	↓	Disminuye
RD	Radiodermatitis		

6. DISCUSIÓN

A pesar del avance en las técnicas de radioterapia en el tratamiento del CM los pacientes que dependen de este tratamiento tienen elevados riesgos de padecer reacciones cutáneas tóxicas, provocando un gran impacto tanto en el paciente como en el sistema sanitario, por lo que como profesionales debemos entender y abordar los efectos cutáneos secundarios de la RT²⁰. En este estudio de revisión sistemática, que incluye búsquedas de los últimos 10 años, se observa una gran variedad en las pautas terapéuticas tópicas recomendadas. En este sentido, los resultados proporcionados podrían servir como guía para el tratamiento de la toxicidad en la piel de los pacientes que reciben radioterapia en el CM y serviría de referencia para la consulta del personal de enfermería para la práctica clínica. En esta revisión sistemática se han utilizado 6 artículos de ensayos clínicos^{27,28,29,30,31,32} los cuales escogieron de muestra mujeres con CM, mayores de edad con consentimiento informado, tratadas con cirugía mamaria y posterior radioterapia. Los estudios incluidos en este trabajo son ensayos controlados aleatorizados que se consideran adecuados para examinar si existe una relación de causa-efecto entre los tratamientos para la RD y los posibles beneficios en pacientes^{27,28,29,30,31,32}. Sin embargo, en los ensayos controlados aleatorios, las técnicas de enmascaramiento fueron variadas: doble ciego^{27,29}, simple ciego³⁰ o abierto^{28,31,32}.

Los resultados más relevantes de esta revisión sistemática indican que las mujeres que han recibido RT para el tratamiento del CM y fueron tratadas con un régimen profiláctico seco seguido de un mes con Glaxal (crema base), mostraron menor incidencia en eritema, descamación seca, descamación húmeda y erupción cutánea²⁷. El uso profiláctico con Mepitel Film (apósitos de silicona suave a base de Safetac) previene la aparición de la descamación húmeda y disminuye la gravedad de la reacción de la piel en un 92%³². Otro estudio³¹ con WO1932 (emulsión de agua y aceite que contiene ácido linoleico) ha mostrado mejoría en otros síntomas como el prurito, la hidratación del estrato córneo, sin embargo, en la pérdida transdérmica de agua no hubo variación significativa. La tolerabilidad de la emulsión fue buena³¹. En cuanto a la incidencia y proporción de radiodermatitis fue de menor porcentaje en

intervenciones con uso intensivo de Ureadin Rx Rd (loción hidratante 3% de urea, polidocanol y ácido hialurónico), así como la proporción del grado de toxicidad grado superior a 2 la cual también fue menor ²⁸. Autores como Kong et al. ³⁰ observaron que un tratamiento con una crema que contiene Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF) mostró menor incidencia para la radiodermatitis con un grado de toxicidad 3, frente a un cuidado con lavado de la piel (con o sin jabón neutro y secado con suaves toques) en el que la radiodermatitis fue de grado de toxicidad 1-2. En este sentido cabe destacar que la mayoría de los pacientes tratados con RT suelen desarrollar RD de grado 1-2 debido al daño que produce en el ADN de las células, ahora bien, la presencia de factores de riesgo en el paciente junto con una correcta profilaxis condiciona el progreso de RD a los grados 3-4.

Gosselin et al. ²⁹ demostraron que el tratamiento tanto con Biafine Re (componente principal: trolamina), Eucerin Aquaphor (glicerina y pantenol/dexpantenol) y RadioCare (caléndula y SCA) no mostraron una disminución de radiodermatitis del grado de toxicidad superior a 2.

6.1. Grado de radiodermatitis

La toxicidad cutánea radio-inducida se denomina RD ^{13,20}. En esta línea el estudio de Pardo Masferrer et al. ²⁸, describen que el grado de toxicidad y la proporción e incidencia de la RD podrían verse influenciadas por el número de aplicaciones del tópico a lo largo del día. En el uso intensivo con Ureadin Rx Rd, en el cual los pacientes fueron instruidos para usarla 3 veces al día, 2-3 semanas antes del inicio de la RT y durante todo el tratamiento, mientras que en el uso estándar la loción había que aplicarla 2 veces al día, comenzando al mismo tiempo que la RT o como máximo diez días antes. El uso profiláctico intensivo de esta loción previene la aparición de toxicidad cutánea en más de una cuarta parte de los pacientes y la probabilidad de desarrollar RD es dos veces menor. En el estudio de Kong et al. ³⁰ observaron que el tratamiento con crema EGF, 3 veces al día, desde el comienzo de la RT hasta 2 semanas después de la finalización de la RT, mostró menor incidencia de RD grado 3, frente al cuidado con lavado de la piel. La crema con EGF puede acelerar la regeneración epidérmica y estimular la proliferación de fibroblastos que el colágeno sintetiza durante el proceso de cicatrización de la herida, este hecho justifica que presente una menor incidencia en la RD de grado 3 ³⁰. En mi opinión la crema con EGF podría tener un papel beneficioso como profiláctico.

Sorprendentemente en uno de los estudios ³² la toxicidad cutánea se redujo en un 92% ($p < 0,0001$) en pacientes tratados con el uso de Mepitel Film frente al uso de una crema acuosa y se obtuvo que el 44% de los pacientes únicamente desarrollaron una reacción cutánea de grado 1. Sin embargo, en el estudio de Gosselin et al. ²⁹ en el cual se comparó un placebo (niebla de agua estéril) frente a Eucerin Aquaphor, Biafine RE y RadiaCare en el cual las pacientes fueron instruidas a aplicarlas desde el primer día de la radioterapia 2 veces al día (mañana y noche), ninguno de los productos demostró una diferencia en la disminución de la RD grado 2-4 frente al placebo, incluso la toxicidad en la piel fue más alta en los pacientes que utilizan el régimen de cuidado de la piel con Biafine RE.

6.2. Humedad de la piel y reacciones cutáneas

Un aspecto importante es la descamación húmeda, que implica una destrucción total de la epidermis, es un claro indicador de la existencia de lesiones a largo plazo y se aconseja que sea lo menos posible³². En este sentido autores como Herst et al.³² defienden que la tasa de descamación húmeda fue del 0% en con el uso de Mepitel Film frente a un 26% en pacientes con el uso de una crema acuosa. El apósito de Mepitel Film con Safetac, es una fina capa de silicona que se adhiere a la piel sana pero no se adhiere a heridas abiertas, indicado para las pieles frágiles y sensibles tratadas con RT y disminuyendo el riesgo de laceraciones. Autores como Hoopfer et al.²⁷ describen que el 44% de los pacientes presentaron descamación húmeda con un tratamiento con polvo seco durante la RT seguido de un mes con Glaxal al finalizar la RT, frente a un 49,9% de los pacientes con un tratamiento con crema de aloe vera durante la RT. Otro hallazgo fue que el porcentaje de pacientes que no presentaron eritema, descamación seca y erupciones cutáneas fue mayor en los pacientes tratados con polvo frente a los que usaron crema con aloe vera o crema placebo²⁷. El uso de aloe vera y la crema placebo durante la RT aumentó las reacciones de la piel ya que crea un ambiente húmedo dando lugar a un aumento de la toxicidad. La falta de eficacia del estudio podría indicar que la crema con aloe vera no contiene propiedades terapéuticas contra los radicales libres que se producen ante la RT, el procesamiento en bruto del aloe vera podría haber dado lugar a la pérdida de esta función. En este sentido la disminución de la descamación seca en pacientes tratados con el régimen de polvo seco seguido de un mes con crema Glaxal se puede explicar debido al uso de esta crema durante un mes posteriormente al finalizar la RT²⁷. Sin embargo, el uso del régimen en polvo, aunque reduzca el contenido en agua en el estrato córneo y no se cree un ambiente húmedo que pueda aumentar la toxicidad, también conduce a una piel muy seca con el aumento de otros síntomas como prurito y sensación de ardor que deterioran la calidad de vida del paciente³¹. Aunque parezca que el tratamiento con régimen en polvo inicialmente sea eficaz no sería recomendable ya que a la larga conlleva a la producción de los síntomas mencionados anteriormente.

Por otro lado, pacientes tratados con el tópico Ureadin Rx Rd²⁸ se mantiene la humedad y la flexibilidad de la piel debido a la acción de la urea. Otro componente de esta loción es el ácido hialurónico que proporciona soporte tanto mecánico como estructural a la piel²⁸. El uso de Ureadin Rx Rd podría utilizarse para la prevención de la RD ya que por sus componentes naturales mantiene y protege la piel durante los ciclos de RT.

6.3. Otros síntomas: enrojecimiento, prurito y dolor.

La radiación acumulada en las sucesivas sesiones produce una alteración en el contenido de lípidos y otras sustancias que mantienen unidas las células de la piel, por lo que la deshidratación excesiva junto con la alteración de la barrera de la piel produce síntomas como enrojecimiento, hiperpigmentación, picores y dolor³¹.

Se observó que pacientes tratados con WO1932 se produjo un aumento de la hidratación del estrato córneo en la epidermis mejorando el estado de piel seca y también redujo otros síntomas clínicos como el enrojecimiento, la falta de brillo y el prurito aumentando la sensación de bienestar en los pacientes tratados con WO1932³¹. La piel contiene ácido linoleico el cual tiene como objetivo mantener la barrera epidérmica al agua

por lo que el tratamiento con WO1932 podría ser beneficioso en la regeneración de la piel radiada³¹.

En pacientes intervenidos con el apósito de Mepitel Film³² también disminuyeron los síntomas de enrojecimiento, picazón y dolor. Los pacientes no refirieron disconfort y se redujo el tiempo de curación de las heridas. El apósito de Mepitel Film se adhiere a la piel sana pero no se adhiere a heridas abiertas, es una capa delgada y transparente que permanece insitu durante la radiación, tiene un bajo efecto bolo (0,12mm) siendo de fácil retirada sin dañar la piel³². En mi opinión el cuidado de la piel con Mepitel Film por sus numerosos beneficios puede ser un método profiláctico acertado para la prevención de la RD.

6.4. Tolerabilidad y aceptación del régimen terapéutico

Se entiende como tolerabilidad "el grado en el que un paciente pueda tolerar o aceptar los efectos adversos derivados de un medicamento"³³. De este modo, teniendo en cuenta el gran impacto que produce la RD en los pacientes apenas aparecen investigaciones que destaquen el manejo del dolor, el confort y la calidad de vida, únicamente tres estudios hacen referencia a una buena tolerabilidad de las intervenciones, respectivamente, el uso de Mepitel Film³², WO1932³¹, Ureadin Rx Rd²⁸ disminuyen el dolor y conllevan una gran tolerabilidad y aceptación tanto por parte de los pacientes como para el profesional sanitario. Se debe tener en cuenta la percepción del paciente en cuanto a que tengan una buena aceptación y tolerabilidad del régimen terapéutico tópico seleccionado para el tratamiento del cuidado de la piel durante la RT, por ello se debe tener en cuenta a la hora de elegir el tratamiento a seguir, ya que esto puede influir en la calidad de vida de los pacientes, por lo que en esta línea los tres productos mencionados anteriormente cumplen con los requisitos.

6.5. Análisis costo-beneficio

El coste-beneficio es una de las variables que se utiliza en la valoración farmacéutica que enumera el coste neto de una intervención en salud con los beneficios que surgen como consecuencia de la aplicación de dicha intervención³⁴. Tanto el coste neto como los beneficios resultados de la intervención en salud se expresan en unidades monetarias³⁴. Únicamente en el estudio de Gosselin et al.²⁹ hace referencia a que los proveedores de salud debemos educar a los pacientes en las reacciones producidas por la RT, y en concreto enfermería debe evaluar los pros y los contras de los productos sin receta en comparación con los productos de preinscripción y la relación coste-efectividad (comparación de dos o más intervenciones alternativas a través de la medición de sus respectivos costes y consecuencias) que se obtienen³⁴. También el estudio Herst et al.³² hace referencia de la relación coste-beneficio con unos resultados positivos, siendo un promedio de 5 tiras de película Mepitel Film por paciente. Es decir, se debe buscar un régimen terapéutico que sea tanto efectivo como económico.

7. APLICACIÓN EN EL CAMPO DE LA ENFERMERÍA

Tras la revisión crítica de artículos para la realización del Trabajo de Fin de Grado considero que existe mucha heterogeneidad entre los tratamientos con tópicos usados para la prevención y tratamiento de la RD, lo que perjudica en la unificación de criterios por parte de enfermería sobre que tópicos aplicar. En este sentido se observa una falta de consenso en los

protocolos y en las guías de actuación. De este modo, esta revisión podría poner luz en estos aspectos.

Como futura profesional de enfermería considero que los profesionales de enfermería desarrollamos un papel muy importante en la prevención, detección y tratamiento de los signos y síntomas que presentan los pacientes tratados con RT. La RD produce en el paciente un gran impacto tanto psíquico como físico llegando en ocasiones a interrumpir el tratamiento de RT y la disminución del control tumoral repercutiendo en la disminución de la calidad de vida en estos pacientes, por ello se requiere del trabajo de un equipo interdisciplinar.

El personal de enfermería debe conocer las características de los productos tópicos utilizados y debe aplicarlos en función de lo que se pretende conseguir. Debemos incidir en la prevención y tratamiento de la RD, por ello debemos educar a los pacientes tanto de forma oral como por escrito. Se debe recomendar al paciente una higiene diaria con jabones neutros y un secado suave de la piel sin frotar, no debe aplicar productos irritantes en el área irradiada, la vestimenta debe ser con ropa ligera, no debe haber una exposición directa del sol y tampoco debemos arañarnos u rascarnos la zona ³⁵. En este sentido los pacientes utilizarán la forma farmacéutica tópica recomendado por el personal enfermero u facultativo. En este contexto, los tratamientos que usan WO1932 ³¹, Ureadin Rx Rd ²⁸, crema EGF ³⁰ y Mepitel Film ³² podrían utilizarse para la prevención y el tratamiento de la RD.

En concreto, el uso de Mepitel Film ³² abarca unos beneficios enormes tanto en la aceptación como en la tolerabilidad, evita la descamación húmeda y otros síntomas como el prurito, el enrojecimiento y el dolor favoreciendo a la calidad de vida del paciente y en cuanto a la relación coste-beneficio es muy positiva siendo un promedio de 5 tiras por paciente por lo que, en mi opinión, es el régimen terapéutico tópico que abarca todos los aspectos y recomendaría a los pacientes para la prevención y tratamiento de la RD y por ello animo a la comunidad científica a ampliar los estudios que analicen el uso de Mepitel Film ya que parece ser de gran efectividad para el tratamiento de la RD.

Para un continuo seguimiento de la piel debemos realizar revisiones semanal o diariamente según la necesidad de los pacientes y evaluarla mediante las escalas de valoración.

8. CONCLUSIONES

1. El abordaje de la radiodermatitis mediante productos farmacéuticos por vía tópica sería posible implementarlo en el 95% de los pacientes tratados con radioterapia.

2. Los tratamientos tópicos de la radiodermatitis serían potencialmente capaces de minimizar el impacto tanto psíquico como físico, la reducción de la calidad de vida de los pacientes y las interrupciones del tratamiento con radioterapia.

3. El tratamiento con una emulsión de aceite y agua que contiene ácido linoleico, WO1932, inmediatamente después de la radioterapia produce efectos beneficiosos para evitar la radiodermatitis, disminuye el prurito, reduce la inflamación de la piel, produce el alisado y la hidratación de la epidermis. Esta emulsión tiene una buena tolerancia por parte de los pacientes.

4. El uso de crema EGF puede tener un efecto beneficioso en la disminución de la radiodermatitis de grado 3, promueve la acción de los fibroblastos y el depósito de colágeno para acelerar la cicatrización de la piel debido al daño que se produce durante el proceso de radioterapia. Los efectos secundarios son mínimos ya que no produce reacciones alérgicas.

5. El uso intensivo de Ureadin Rx Rd, 2-3 semanas antes de empezar la RT durante todo el tratamiento 3 veces al día, reduce la toxicidad cutánea en más de una cuarta parte de los pacientes reduciendo la probabilidad de desarrollo de radiodermatitis. Debido a sus componentes naturales (urea y ácido hialurónico) mantienen y protegen la integridad de la piel, hidratan la piel y proporcionan al paciente gran comodidad. Los efectos secundarios son mínimos, únicamente dos de los pacientes presentaron una leve reacción alérgica en la piel.

6. La tasa de descamación húmeda es del 0% en pacientes tratados con Mepitel Film y disminuye la gravedad de la reacción de la piel en un 92%. Reduce el enrojecimiento, prurito y dolor en la zona radiada. Tiene una gran aceptación por los pacientes y es de bajo coste económico. Tiene un efecto negativo mínimo debido al enrollamiento en los bordes de la película dejando la zona expuesta y provocando prurito en tres de los pacientes.

7. Crema con aloe vera, Eucerin Aquaphor, Biafine RE, RadioCare no mostraron una gran efectividad frente a otros placebos, en la reducción de la radiodermatitis.

8. El régimen en polvo a pesar de disminuir la descamación seca de la piel y no crear un ambiente húmedo que favorezca la toxicidad, no es recomendable ya que esto conduce a una piel muy seca con el aumento de otros síntomas como prurito y sensación de ardor que deterioran la calidad de vida del paciente.

9. En definitiva, los tratamientos que usan WO1932, Ureadin Rx Rd, crema EGF y Mepitel Film podrían utilizarse para la prevención y el tratamiento de la radiodermatitis.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Cancer.gov ¿Qué es el cáncer? [Internet]. Estados Unidos: Instituto Nacional del Cáncer; 2015 [actualizado 9 febrero 2015; citado 29 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>
2. Aecc.es, ¿Qué es el cáncer? [Internet]. Madrid: Asociación Española Contra el Cáncer; 2018 [citado 29 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/que-es-cancer>
3. Cicancer.org, Genes supresores de tumores. [Internet]. Salamanca: Centro de investigación del Cáncer; 2020 [citado 14 abril 2020]. Disponible en: <http://www.cicancer.org/es/genes-supresores-de-tumores>
4. Calzone MSN, Kathleen A, Soballe MD, Peter W. Genetic testing for cancer susceptibility. Surgical Clinics of North America. 2008;88(4):21-705.
5. Aecc.es, Prevención y causas del cáncer de mama [Internet]. Madrid: Asociación Española Contra el Cáncer; 2018 [citado 14 abril 2020]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-mama/prevencion/factores-riesgo-cancer-mama>
6. Seom.org, Cifras del cáncer en España [Internet]. Seom.org: Sociedad Española de Oncología Médica; 2020. [citado 29 marzo 2020]. Disponible en: <https://seom.org/dmccancer/cifras-del-cancer/>

7. Aecc.es, ¿Qué es el cáncer de mama? [Internet]. Madrid: Asociación Española Contra el Cáncer; 2018 [citado 30 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-mama/que-es-cancer-mama>
8. Aecc.es, Pronóstico del Cáncer de Mama: Mortalidad y Esperanza de vida [Internet]. Madrid: Asociación Española Contra el Cáncer; 2018 [citado 14 abril 2020]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-mama/mas-informacion/evolucion-cancer-mama>
9. O'Shaughnessy J. Extending survival with chemotherapy in metastatic breast cancer. *The Oncologist*. 2005;10(3):20-9.
10. Wang J, Chang S, Li G, Sun Y. Application of liquid biopsy in precision medicine: opportunities and challenges. *Frontiers of medicine*. 2017;11(4):522-527.
11. Aecc.es ¿Qué es la radioterapia? [Internet]. Madrid: Asociación Española Contra el Cáncer; 2018 [citado 29 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tratamientos/radioterapia/que-es-radioterapia>
12. Cabrera Roldan P. Variabilidad en la práctica radioterápica en los centros hospitalarios de Andalucía [Doctorado]. Universidad de Granada; 2007.
13. Ramos Vinuesa B. Radioterapia hipofraccionada en pacientes con Cáncer de Mama Estadios Tempranos proporciona similar control local y toxicidad dérmica que radioterapia en fraccionamiento convencional en el Hospital Carlos Andrade Marín desde 2012 hasta 2016 [Posgrado]. Universidad Central del Ecuador; 2019.
14. Shwayder T, Akland T. Neonatal skin barrier: structure, function, and disorders. *Dermatol Ther*. 2005;18(2) 87-103.
15. Martín Espinosa NM, Piriz-Campos RM. ¿Qué necesitamos saber sobre las quemaduras? *Rev ROL Enferm*. 2014; 37(2):80-86.
16. Bouwstra JA, Ponc M. The skin barrier in healthy and diseased state. *Biochim Biophys*. 2006; 1758(12):2080-2095.
17. Guerrero-Aspizua S, García M, Murillas R, Retamosa L, Illera N, Duarte B, et al. Development of a bioengineered skin-humanized mouse model for psoriasis: dissecting epidermal-lymphocyte interacting pathways. *Am J Pathol*. 2010;177(6):3112-3124.
18. McLafferty E, Hendry C, Alistair F. The integumentary system: anatomy, physiology and function of skin. *Nurs Stand*. 2012;27(3):35-42.
19. Noël F, Piérard-Franchimont C, Piérard GE, Quatresooz P. Sweaty skin, background and assessments. *Int J Dermatol*. 2012;51(6):647-655.
20. Villanueva Ramos T, Alcalá Pérez D, Vega González M, Peralta Pedrero M, Medina Bojórquez A, Barrera Cruz, A et al. Guía de práctica clínica para prevención y tratamiento de la radiodermatitis aguda. *Dermatol Rev Mex*. 2012;56(1):3-13.
21. Garza Salazar D, Ocampo Candiani J. Dermatitis por radiación. Generalidades y su asociación con cetuximab. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2010;38(3):127-133.
22. Pires AMT, Segreto RA, Segreto HRC. Evaluación de las reacciones agudas en la piel y sus factores de riesgo en pacientes con cáncer de mama sometidos a radioterapia. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2008;16(5):844-849.
23. Fernández-Castro M, Martín-Gil B. Efectividad del tratamiento tópico en pacientes con cáncer de mama que sufren radiodermatitis. *Enferm Clínic* 2015;25(6):327-343.
24. Montes Perálvarez F, Rodríguez Gallego I, Montes Cejudo I, López Rodríguez L, Peñalver Jiménez R, Quijano Campos JC. Efectividad de los ácidos grasos hiperoxigenados para la prevención de Radiodermatitis en mujeres con cáncer de mama tratadas con radioterapia. *Biblioteca Lascasas*, 2015; 11(4). Disponible en: <http://www.index-f.com/lascasas/documentos/lc0865.phpPaterson>

25. DB, Poonam P, Bennett NC, Peszynski RI, van Beekhuizen M, Jasperse ML, et al. Randomized intra-patient-controlled trial of mepilex lite dressings versus aqueous cream in managing radiation-induced skin reactions post-mastectomy. *J Cancer Sci Ther*. 2012;4(11):347-356.
26. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000100.
27. Hoopfer D, Holloway C, Gabos Z, Alidrisi M, Chafe S, Krause B et al. Three-Arm Randomized Phase III Trial: Quality Aloe and Placebo Cream Versus Powder as Skin Treatment During Breast Cancer Radiation Therapy. *Clin Breast Cancer [Internet]*. 2015 [citado 15 abril 2020]; 15(3):90-181. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25619686>
28. Pardo Masferrer J, Murcia Mejía M, Vidal Fernández M, Alvarado Astudillo A, Hernández Armenteros M, Macías Hernández V et al. Prophylaxis with a cream containing urea reduces the incidence and severity of radio-induced dermatitis. *Clin Transl Oncol [Internet]*. 2010[citado 15 abril 2020];12(1):43-48. Disponible en
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20080470>
29. Gosselin T, Schneider S, Plambeck M, Rowe K. A prospective randomized, placebo-controlled skin care study in women diagnosed with breast cancer undergoing radiation therapy. *Oncol Nurs Forum [Internet]*. 2010 [citado 15 abril 2020]; 37(5):26-619. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20797953>
30. Kong M, Hong S. Topical Use of Recombinant Human Epidermal Growth Factor (EGF)-Based Cream to Prevent Radiation Dermatitis in Breast Cancer Patients: a Single-Blind Randomized Preliminary Study. *Asian Pac J Cancer Prev [Internet]*. 2013 [citado 15 abril 2020];14(8):4859-4864. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24083759>
31. Jensen J, Gau T, Schultze J, Lemnitz G, Fölster-Holst R, May T et al. Treatment of acute radiodermatitis with an oil-in-water emulsion following radiation therapy for breast cancer: a controlled, randomized trial. *Strahlenther Onkol [Internet]*. 2011 [citado 15 abril 2020]; 187(6):84-378. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21603988>
32. Herst P, Bennett N, Sutherland A, Peszynski R, Paterson D, Jasperse M. Prophylactic use of Mepitel Film prevents radiation-induced moist desquamation in an intra-patient randomised controlled clinical trial of 78 breast cancer patients. *Radiother Oncol [Internet]*. 2014 [citado 23 abril 2020];110(1):43-137. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24486117>
33. Eupati.eu, Tolerabilidad [Internet]. Eupati.eu: Academia Europea de Pacientes; 2016 [actualizado 11 Sep 2016; citado 19 mayo 2020]. Disponible en:
<https://www.eupati.eu/es/glossary/tolerabilidad/>
34. Cerda J. Glosario de términos utilizados en evaluación económica de la salud. *Rev méd Chile [Internet]*. 2010 [citado 19 mayo 2020];138 (2):76-78. Disponible en:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001000003
35. González Sanchos A, Buedo García J. Cuidados de la piel irradiada. *Enfermería dermatológica [Internet]*. 2020 [citado 19 mayo 2020];(5):8-15. Disponible en:
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4595899>

10. ANEXOS

Permiso para adjuntar la Figura 2:

Luisa Lobete Arroyo (aecc VALLADOLID) <luisa.lobete@aecc.es>

para mí ▾

Buenos días Alexandra,

Te comunico que por parte de la AECC no hay ningún inconveniente en que utilices la imagen indicada en tu TFG.

Un cordial saludo,

Permiso para adjuntar la Figura 3:

Rosa María Piriz Campos <Rosa.Piriz@uclm.es>

lun., 11 may. 12:55 ☆ ↶

para Noelia, mí ▾

Buenos días Alejandra,

por nuestra parte, estás autorizada para el uso de la "Figura 1 del artículo: ¿Qué necesitamos saber sobre las quemaduras?", del cual somos autoras; para poder utilizarla en tu TFG, siempre y cuando esté citada y referenciada correctamente en el mismo.

Permiso para adjuntar la Figura 4:

María Luisa Peralta Pedrero <luisa.peraltap@gmail.com>

para mí ▾

Hola Alexandra puedes utilizarlo solo con la citación correspondiente.

Saludos

Permiso para adjuntar la Figura 5:

Santiago Manuel Gatti Bellio <santiago.bellio@cilad.org>

mar., 23 jun. 22:25 (hace 20 horas) ☆ ↶

para mí, Jorge ▾

Estimada Alexandra, ha sido autorizada por la Editoria de la Revista Medicina Cutánea, para la utilización de la imagen, para su trabajo, reverenciando la fuente.

Un cordial saludo,