

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS

DEPARTAMENTO ESTUDIOS AVANZADOS

COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD DE RADIO ONCOLOGÍA

DEPARTAMENTO EVALUACIÓN PROFESIONAL



“RESPUESTA DE LA RADIO DERMITIS AGUDA GRADO 1 A GRADO 3 EN
PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRATADAS CON XONRID
COMPARADO CON SULFADIAZINA DE PLATA EN EL CENTRO
ONCOLÓGICO ESTATAL EN EL PERIODO ABRIL A JULIO 2019 “

CENTRO ONCOLOGICO ESTATAL ISSEMYM

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE RADIOONCOLOGÍA:

PRESENTA:

M.C. IVONNE MICHEEL CORNEJO BALDERRABANO

DIRECTORA DE TESIS:

MEDICO ESPECIALISTA EN RADIO ONCOLOGIA CRISTINA RODRÍGUEZ
ACOSTA

REVISORES:

E. EN RAD. ALEJANDRO ANTONIO SANCHEZ CRUZ

E. EN RAD. PALEMON GUTIERREZ BALDERAS

E. EN C. ONC. ANTONIO ROJAS CALVILLO

E. EN C. ONC. JUAN MANUEL MEDINA CASTRO

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO 2020

Índice

1.Marco Teórico	01
2. Justificación.....	20
3.Pregunta de Investigación.....	21
4.Hipótesis.....	22
5. Objetivos.....	23
6. Metodología.....	24
7.Criterios de Inclusión.....	26
8. Criterios de Exclusión.....	27
9. Operacionalización de Variables.....	28
10. Procedimiento.....	32
11. Implicaciones éticas.....	35
12.Resultados	36
13.Discusión de resultados	49
14. Conclusiones.....	50
15. Bibliografía.....	51
Anexos.....	55

MARCO TEORICO:

INTRODUCCION

El cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo después de las enfermedades cardiovasculares.

Hoy en día, millones de personas con cáncer extienden su vida debido a la identificación temprana y el tratamiento.

El cáncer no es una enfermedad nueva y ha afectado a personas en todo el mundo.

La palabra cáncer proviene de una palabra griega karkinos la cual se utilizaba para describir tumores de carcinoma por el médico Hipócrates (460–370 ac (1)

En los últimos años se han realizado notables progresos en la comprensión de las características del desarrollo y tratamiento del cáncer.

Sin embargo, con su creciente incidencia, el manejo clínico del cáncer continúa siendo un desafío en la actualidad.

Las modalidades de tratamiento comprenden radioterapia, cirugía, quimioterapia, inmunoterapia y terapia hormonal entre otras.

La radioterapia sigue siendo un componente importante del tratamiento del cáncer con aproximadamente el 50% de todos los pacientes con cáncer que reciben radioterapia durante el curso de la enfermedad y contribuye al 40% del tratamiento curativo del cáncer.

El objetivo principal de la radioterapia es privar a las células cancerosas de su potencial de multiplicación (división celular).

En los últimos 100 años, ha habido avances continuos en las técnicas de tratamiento y progreso de la radiación hechos posteriores a comprender la biología de las respuestas de las células cancerosas a la radiación siendo el objetivo incrementar la supervivencia y reducir los efectos secundarios del tratamiento para pacientes con cáncer. (2)

EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER:

Para el 2018 se estimaba según la Agencia Internacional de investigación del Cáncer, que México tenía una población total 130.179.070 de personas y que la incidencia de cáncer era 190.667 casos con una mortalidad de 83 476 con las siguientes distribuciones por cáncer y género:

Número de nuevos casos de cáncer 2018 en ambos sexos y todas las edades	
Cáncer de mama.....	27 283 (14.3%)
Cáncer de próstata.....	25 049 (13.1%)
Cáncer Colorectal.....	14 900 (7.8%)
Cáncer de tiroides	12 122 (6.4%)
Cáncer cervico-uterino.....	7 869 (4.1)
Otros canceres	103 444 (54.3%)

Tomado de estadística mundial NCCN 2018

Donde la radioterapia sigue siendo un componente importante del tratamiento del cáncer con contribuyendo en el 40% del tratamiento curativo del cáncer.

CANCER DE MAMA:

Se estima que cada año se diagnostican cerca de 1.67 millones de mujeres con cáncer de mama y 522,000 pacientes fallecen por esta enfermedad. De acuerdo a la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, el cáncer de mama ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad de las neoplasias malignas en el género femenino (3,4)

Desde 2006 en México, el cáncer de mama es el más común en género femenino, superando el cáncer cervico-uterino [3,5]. El Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), en el año 2012 se reportó una incidencia de 2,664 casos por 100,000 mujeres mayores de 20 años y es la segunda causa de muerte por cáncer en este mismo grupo de edad, con un 15,4%. En la población mexicana, alrededor de 25 mujeres son diagnosticadas de cáncer de mama diariamente. Se ha convertido en un tema de salud pública, dado el aumento en el número de casos y defunciones por esta causa (3,5).

Más de 95% de las neoplasias de la mama, surgen del epitelio como tal, por lo que son carcinomas. A grandes rasgos, los carcinomas de mama se pueden dividir en 2 grandes grupos: carcinoma in situ y carcinoma infiltrante. (3,4)

El sistema de Estadificación para cáncer de mama de la “American Joint Committee on Cancer” en su octava edición, aplica para carcinoma invasor e in situ con o sin micro invasión considerando para su clasificación el tamaño del tumor T, la presencia de ganglios linfáticos N y la evidencia de metástasis M dividiéndolo en las siguientes etapas clínicas:

Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1 (incluye T1 mi)	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1(incluye T1 mi)	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0

	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

El cáncer de mama no metastásico se considera ampliamente en dos categorías basados en la clasificación de TNM:

Etapa inicial: incluye pacientes con estadio I, IIA o un subconjunto de la enfermedad en estadio IIB (T2N1).

Localmente avanzado: incluye un subconjunto de pacientes con enfermedad en estadio IIB (T3N0) y pacientes con enfermedad en estadio IIIA a IIIC.

ROL DE LA RADIOTERAPIA EN CÁNCER DE MAMA

Las pacientes con cáncer de mama que se encuentran en etapas iniciales, generalmente se tratan con cirugía (tumorectomía o mastectomía) seguida de radioterapia en algunas ocasiones.

La terapia conservadora de mama, está compuesta por cirugía conservadora de la mama afectada más radioterapia. Los objetivos son proporcionar el equivalente en supervivencia que tiene una mastectomía, una mama cosméticamente aceptable y una tasa de recurrencia baja.

La radioterapia post mastectomía está indicada para pacientes con alto riesgo de recurrencia local, como aquellos con cáncer que afecta los márgenes quirúrgicos y los ganglios linfáticos axilares afectados patológicamente

El tratamiento en etapas localmente avanzadas se considera multimodal

Por lo general la radioterapia en enfermedad localmente avanzada se utiliza de forma postoperatoria y se siguen las siguientes recomendaciones:

- *Tumores iniciales T3 o T4.
- *Márgenes quirúrgicos positivos.
- *Cuatro o más ganglios axilares positivos (N2)
- *Cirugía conservadora post quimioterapia neo adyuvante

Para las mujeres que se someten a una mastectomía, la pared torácica se puede tratar con campos tangenciales y con fotones. La administración de una dosis adecuada a la piel de la pared torácica es importante y se debe tener en cuenta el efecto conservador de la piel de los fotones.

El boost, incremento o sobreimpresión de radioterapia, se refiere a dar una dosis adicional sobre una zona menor al volumen total a tratar; es utilizado para pacientes seleccionados adecuadamente, se indican dosis adicionales de radioterapia en el lecho tumoral después de la radioterapia para reducir aún más el riesgo de recurrencia local.

Aunque el Boost puede ser suministrado con electrones, fotones o un implante intersticial, con resultados equivalentes, los electrones se han convertido en el método de elección en la mayoría de las instituciones.

Nuestra dosis típica de aumento de electrones es de 10 a 14 Gy que proporciona una dosis final al lecho tumoral de 60 Gy

Tiempo para administrar la radioterapia: El inicio de la radioterapia después de cirugía conservadora sin quimioterapia adyuvante debe ser en las primeras 8 semanas, después de quimioterapia neoadyuvante y cirugía en 30 días, y luego de cirugía y quimioterapia adyuvante en el primer mes (no retrasar más de 7 meses a partir de cirugía) (3,4)

RADIOTERAPIA COMO TRATAMIENTO DE CANCER Y SUS EFECOS SECUNDARIOS

La Radioterapia utiliza alta energía partículas u ondas, como rayos X, rayos gamma, haces de electrones o protones, para destruir o dañar las células cancerosas.

Otros nombres para la radioterapia son irradiación, o terapia de rayos x.

La radiación se puede administrar sola o con otros tratamientos, como cirugía o quimioterapia.

De hecho, se sabe que ciertos medicamentos son radios sensibilizadores. Esto significa que realmente pueden hacer que las células cancerosas sean más sensibles a la radiación, y ayuda a la radiación para aumentar la eliminación de las células cancerosas.

Las fases del ciclo celular son importantes en el tratamiento del cáncer porque generalmente la radiación mata primero las células que se están dividiendo activa o rápidamente. No funciona tan rápido en las células que están en reposo (G0) o en líneas celulares altamente diferenciadas. La cantidad y tipo de radiación que llega a la célula y la velocidad de crecimiento de la célula afecta para determinar el tipo de daño letal o subletal.

El término radio sensibilidad describe la probabilidad de que la célula sea dañado por la radiación.

Las células cancerosas tienden a dividirse rápidamente y crecer fuera de control por lo que la radioterapia mata células cancerosas que se están dividiendo, sin embargo, no es selectiva y también afectan las células divisorias de los tejidos normales causando daño a las células normales y efectos secundarios no deseados.

Cada vez que la radioterapia es otorgada se debe vigilar que haya un equilibrio entre destruir las células cancerosas y minimizar el daño a las células normales. La radiación no siempre destruye las células cancerosas o las células normales de inmediato. Podría llevar días o incluso semanas de tratamiento para que las células comiencen a morir, y pueden continuar muriendo por meses después de finalizado el tratamiento. (4,5)

Por lo que los tejidos que crecen rápidamente, como la piel, la médula ósea y el revestimiento de los intestinos (mucosas) a menudo se ve afectado de inmediato. En contraste, nervio, y el tejido óseo muestra efectos posteriores dividiéndose con el nombre de tejidos normales de respuesta temprana y tejidos normales de respuesta tardía.

Tejidos normales de RESPUESTA TEMPRANA	Tejidos normales de RESPUESTA TARDIA
Piel (eritema, descamación)	Piel (telangiectasia, fibrosis)
Mucosas (mucositis)	Pulmón (atelectasia, fibrosis)
Pulmón (neumonitis)	Intestino (perforación, estenosis)
	Medula espinal (mielopatía)
	Cartílago y hueso (necrosis)
	Nervio periférico (plexopatía)

Basado en Pedraza. V. The biological basis of fractionation in radiotherapy (6)

Por esta razón, el tratamiento de radiación puede tener a largo plazo efectos secundarios que pueden verse en meses e incluso años

A su vez la radioterapia se puede administrar de varias formas:

RADIACIÓN DE HAZ EXTERNO

La radiación de haz externo es el tipo de radioterapia más utilizado. La radiación se otorga proveniente de una máquina fuera del cuerpo llamado acelerador lineal la mas importante para este trabajo es la:

La radioterapia conformada tridimensional (3D-CRT) la cual utiliza imágenes de escaneo de imágenes y computadoras especiales para mapear de manera muy precisa la ubicación de un tumor en 3 dimensiones.

Utiliza equipo para inmovilizar al paciente durante el tratamiento.

Los haces de radiación se ajustan a la forma del tumor y se entregan al tumor desde varias direcciones. Al apuntar la radiación con mayor precisión, puede ser posible reducir el daño por radiación a los tejidos normales y combatir mejor el cáncer. (7,8, 9,10)

DOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO CON RADIACIÓN DE HAZ EXTERNO.

La cantidad total de radiación que recibirá se mide en unidades llamadas Gray (Gy). A menudo la dosis se expresa en centigray (cGy), que es la centésima parte de un gray.

Para la radiación externa, la dosis total a menudo se divide en varias dosis más pequeñas (llamadas fracciones) que se dan con mayor frecuencia durante varias semanas. Esto permite la mayor dosis al tumor con el menor daño a los tejidos normales.

En la mayoría de los casos, los tratamientos se dan 5 días a la semana, por cerca de 5 a 8 semanas.

Para algunos tipos de cáncer, los pacientes pueden ser tratados con más frecuencia que una vez al día esto dependerá entonces del tipo de fraccionamiento.

Que con fines de este trabajo solo definiremos el Fraccionamiento convencional o estándar cómo aquel que otorga 1.8 -2 Gy/ día en una única fracción, 5 días a la semana. Dosis totales de 50 a 70 Gy en 5 -8 semanas. Es el de mejor índice terapéutico en la mayoría de los tumores.

EFFECTOS SECUNDARIOS INDUCIDOS POR RADIOTERAPIA

Hasta aproximadamente el 95% de los pacientes que reciben radioterapia experimentarán algún grado de reacción cutánea (radiodermatitis), que puede incluir eritema, descamación seca y descamación húmeda en especial las pacientes que reciben tratamiento para cáncer de mama tienden a presentar diferentes grados de esta.

RADIODERMITIS

La piel es un órgano que se renueva continuamente, y la radioterapia no solo interfiere con la maduración normal, la reproducción y la repoblación de las células germinales epidérmicas y de la matriz capilar, si, no que también se dirige a los fibroblastos y a la vasculatura cutánea.

Definición: Se considera radio dermatitis al conjunto de lesiones cutáneas que aparecen tras la exposición de la piel a la radiación ionizante, bien con fines terapéuticos o de forma accidental.

Dichos cambios dependen de la dosis total recibida, de la profundidad de penetración de la radiación y de la sensibilidad individual.

Según el momento de aparición de las lesiones, se distinguen una forma aguda y una crónica. La radiodermatitis aguda la produce la energía de la radiación tras un periodo de latencia de 6 a 12 días desde la exposición y con dosis acumuladas de más de 7 Gy. (RTOG)

FISIOPATOLOGIA DE LA RADIODERMITIS

La dermatitis por radiación es el resultado de una lesión en múltiples estructuras de la piel, incluidos queratinocitos epidérmicos, fibroblastos dérmicos, vasculatura cutánea, y folículos pilosos.

Interfiere con la maduración, reproducción y repoblación de las células.

Es el resultado de la lesión directa al tejido mediante el daño en el ADN el cual está mediado por la producción de radicales libres. Produciendo una migración de los leucocitos desde la circulación a la piel.

Existe mayor formación de citoquinas y quimiocinas (IL-1 alfa, IL-1 beta, TNF-alfa, IL-6, IL-8, CXCL4, CXCL10 y CCL2) que se ha asociado con radiación aguda. (dermatitis).

La radiación causa daño directo inmediato a los queratinocitos, lo que resulta en estrés oxidativo producción de radicales libres tales como especies reactivas de oxígeno, los superóxidos, los peróxidos de hidrógeno y los radicales hidroxilos que causan daño al tejido. Esto desencadena la vasodilatación y permeabilidad vascular, así como el reclutamiento de células inflamatorias.

Estas células inmunitarias secretan citosinas pro inflamatorias que impulsan la diferenciación del fibroblasto en miofibroblastos, que produce colágeno y actina del músculo liso, así como deposición de matriz extracelular por fibroblastos activos que dan como resultado la cicatrización de heridas, pero la activación persistente de una lesión por radiación repetida conduce a la fibrosis

Resultando lesiones agudas de células madres cuales son reducidas y deterioradas, cambios en células endoteliales, inflamación de la epidermis.

Apoptosis y necrosis celular.

La fibrosis es impulsada principalmente por la transformación factor de crecimiento beta (TGF β), que está regulado positivamente en respuesta a la radiación ionizante. TGF β que juega un papel clave en la fibrosis tisular al estimular fibroblastos para secretar proteínas de la matriz extracelular (factor de crecimiento del tejido conectivo). La fibrosis inducida por TGF parece estar mediada a través de Smad3, ya que las observaciones en ratones knockout de Smad3 muestran una curación acelerada y un menor daño después de la irradiación

Los macrófagos juegan un papel importante en la dermatitis y fibrosis inducida por radiación. Los macrófagos pueden ser activados por el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) e interferón gamma (IFN γ).

El complejo equilibrio de estas poblaciones de macrófagos durante la lesión por radiación y la reparación tisular no se conoce bien y es probable que cambien con el tiempo para promover la resolución de la inflamación y la actividad de miofibroblastos

Una presentación menos frecuente de la dermatitis por radiación es la erupción eosinofílica, polimorfa, prurítica, a menudo asociada con radioterapia para cáncer de mama

Esta erupción de las extremidades puede surgir fuera del campo de radiación. y es un infiltrado linfocítico con eosinófilos.

Otras afecciones de la piel que se han reportado dentro de los campos de radiación se incluyen los líquenes planos, liquen escleroso, morfea, injerto contra huésped, enfermedad, y paniculitis pseudosclerodérmica.

Las condiciones que pueden ser inducidas por la radioterapia y que se extienden más allá del campo de la radiación incluyen:

Eritema multiforme, bulloso y cicatricial. Penfigoide, Herpes Zoster, Pénfigo Vulgaris y Pénfigo Foliáceo (12,13, 14,15)

FACTORES DE RIESGO DE RADIODERMITIS

Las lesiones cutáneas ocurren en aproximadamente el 95% de los pacientes que reciben radioterapia

Cualquier sitio del cuerpo tratado con radioterapia es susceptible a lesiones cutáneas; sin embargo, la cara, el cuello, el tronco y las extremidades son particularmente vulnerables

Los pacientes con cáncer de mama, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de pulmón y sarcoma son los más afectados debido a las altas dosis de radiación en la piel

La RT fue utilizada anteriormente por dermatólogos en el tratamiento de afecciones benignas como el acné, el eccema y la psoriasis. Estos pacientes también están en riesgo de desarrollar dermatitis crónica por radiación. Además de la RT, la dermatitis por radiación puede ocurrir como resultado de exposiciones accidentales u ocupacionales a la radiación.

Se han identificado una variedad de factores que aumentan el riesgo de desarrollar reacciones cutáneas agudas a la radiación. La gravedad de la reacción está relacionada con factores intrínsecos y extrínsecos

Factores Extrínsecos	Factores Intrínsecos
Dosis total de Radiación	Edad avanzada
Dosis por fracción	Sexo Femenino
Tipo de radiación	Obesidad
Calidad de la radiación	Comorbilidades (Diabetes, Enfermedad de tejido conectivo)
Tratamiento con quimioterapia concomitante	Exposición crónica al sol
Uso de antibióticos	Desordenes Radio sensibles
Uso de tratamiento anti fímico	Ataxia telangiectasia
	Xeroderma pigmentosa
	Portadores de implantes o reconstrucciones dérmicas
	Estado Nutricional
	Inmunocompromiso
	Tabaquismo

Factores Extrínsecos

La dosis total, dosis / fracción, características del haz, volumen y superficie de exposición a la radiación influye en el grado de daño tisular (22).

Por ejemplo, la dosis total de radiación es un factor importante en el desarrollo de la toxicidad para la piel. sin embargo, la dosis total que conduce a la toxicidad cutánea varía dependiendo del horario de dosificación.

Por ejemplo, dosis únicas de 16–22 Gy pueden resultar en el desarrollo de toxicidad para la piel. Sin embargo, si la dosis se fracciona en fracciones de 2 Gy, la dosis total se puede aumentar a 30–40 Gy antes que la piel desarrolle toxicidad (23). Por lo tanto, hay un aumento en la tolerancia a la radiación con tratamientos hiperfraccionados. Esta estrategia permite administrar una dosis de

radiación total más alta con una toxicidad cutánea similar para reducir los tratamientos de dosis única.

Curiosamente, el tiempo antes de que las manifestaciones clínicas se presenten son independientes de la dosis de radiación, y en realidad están relacionadas con el momento en que se produce la renovación celular normal. Sin embargo, la dosis total afecta el tiempo requerido para que la piel se cure clínicamente. [24]. El uso de dosis de refuerzo (boost), que intencionalmente crea campos de tratamiento superpuestos, así como el material de bolus son métodos de RT que aumentan la dosis de radiación y, por lo tanto, aumentar el riesgo de reacciones cutáneas.

La calidad del haz de radiación también influye en el desarrollo de la toxicidad aguda de la piel. En general, las técnicas modernas de RT han mejorado sustancialmente, por lo que el tejido normal debería no ser perjudicado (25). Las nuevas modalidades de radiación de haz externo, como la radioterapia de intensidad modulada (IMRT), reducen los puntos calientes de radiación en la piel al administrar una radiación más homogénea.

Los estudios han demostrado hasta un 20% de reducción en el desarrollo de la descamación húmeda solo con esta modalidad (26-27). La IMRT también muestra una reducción prometedora en la incidencia de efectos cutáneos tardíos inducidos por radiación, como la fibrosis y telangiectasias, en pacientes con cáncer de mama (28-29).

Además, el tipo de partícula que es emitida por la fuente de radiación afecta la profundidad de penetración y grado de daño que puede ocurrir (Tabla características por tipo de partícula de radiación). El volumen del área que se está tratando es proporcional al riesgo de desarrollar reacciones en la piel debido a la mayor dosis de radiación necesarias para tratar áreas más grandes

Características por tipo de partícula de radiación:

Tipo de partícula	Penetración	Efecto en la piel
Alfa	Gran cantidad de ionización, pero mínima penetración en piel	No es capaz de penetrar el estrato córneo cuando se emite.
Beta	Mayor penetración que partícula alfa, pero menor ionización	Penetración superficial de la piel.
Gama	Baja ionización, pero alta penetración	Más penetración en la piel con daño inversamente proporcional a la energía
Rayos x	Similares a los rayos gamma; longitud de onda más larga proporcionando más penetración.	El efecto sobre la piel es proporcional a la energía de los rayos X
Neutrón	Alta penetración debido al tamaño y la carga neutra	Puede ser letal; alta transferencia de energía destruyendo la capa basal de la piel que conduce a necrosis

Ciertos fármacos aumentan la sensibilidad a la RT, por lo que el momento y la dosis de estos agentes son críticos (30).

En el tratamiento de los cánceres de mama, Paclitaxel y Docetaxel junto con RT crean sinérgicamente daño cutáneo. El Tiempo de la administración de las drogas adyuvantes también influye en el desarrollo de cambios cutáneos crónicos a la RT.

Si se compara tx secuencial versus quimioterapia concurrente con RT en pacientes con cáncer de mama, el riesgo de desarrollo de fibrosis subcutánea tardía fue mayor en aquellos recibiendo ambas terapias al mismo tiempo (31).

Factores intrínsecos

Factores intrínsecos tales como afección general de la piel, estado nutricional, edad, enfermedad comórbida (diabetes mellitus y trastornos del tejido conectivo) y la etnicidad modulan el riesgo de reacciones agudas de la piel (32).

Además, ser fumador y la obesidad también han sido implicados.

Los pacientes con implantes y reconstrucción mamaria tienen un mayor riesgo de radio dermatitis debido a la incapacidad de la piel para disipar el calor.

Los factores genéticos influyen en el desarrollo de reacciones cutáneas agudas por radiación, condiciones particulares resultantes de mutaciones en los mecanismos de reparación del ADN.

El ejemplo más conocido es la ataxia telangiectasia, un raro trastorno autosómico recesivo que resulta de mutaciones en ambos genes ATM. Los pacientes con este trastorno tienen una alta propensión a desarrollar complicaciones graves después de la RT debido a la incapacidad de reparar el ADN. Se estima que el 1% de la población es heterocigoto para el gen ATM [33], que predispone a los pacientes a desarrollar reacciones cutáneas. Los protocolos de tratamiento modificados con dosis y volúmenes de radiación inferiores pueden ser utilizados en estos pacientes para evitar reacciones cutáneas y disminuir el riesgo de toxicidad cutánea.

Otras afecciones que conducen a la rotura cromosómica incluyen anemia de Fanconi, síndrome de Bloom y xeroderma pigmentoso.

Pacientes con estas condiciones desarrollan brechas en la piel y fibrosis después de la irradiación. Además, se han descrito polimorfismos genéticos específicos, identificados en la reparación del ADN y en los genes de respuesta al estrés oxidativo que confieren un mayor riesgo de reacciones cutáneas agudas después de la radioterapia

A si mismo existe una susceptibilidad propia de cada individuo a los efectos de la radiación los cuales se pueden medir a través de escalas ya estandarizadas y avaladas una de ellas es la escala de foto tipo de **FITZPATRIC** .

FOTOTIPO FITZPATRIC			
<p>1.- ¿CUAL ES EL COLOR NATURA DE SU PIEL CUANDO NO ESTA BRONCEADA?</p> <p>0...-ROJIZA –BLANCA 2.....BLANCA –BEIGE 4.....BEIGE 8.....MARRON CLARA 12...MARRON 16....NEGRA</p>	<p>2.- DEQUE COLOR NATURAL ES SU PELO?</p> <p>0...PELIRROJO, RUBIO CLARO 2...RUBIO, CASTAÑO CLARO 4...CASTAÑO 8...CASTAÑO OSCURO 12...CASTAÑO OSCURO-NEGRO 16.....NEGRO</p>	<p>3.-DE QUE COLOR TIENE LOS OJOS?</p> <p>0.....AZUL CLARO, VERDE CLARO, GRIS CLARO 2.... AZULES, VERDES, GRISES 4...GRISES, MARRON CLARO 8...MARRONES 12...MARRON OSCURO 16....NEGROS</p>	<p>4.-CUANTAS PECAS TIENE DE MANERA NATURAL EN EL CUERPO CUANDO NO ESTA BRONCEADO?</p> <p>0...MUCHAS 4...ALGUNAS 6...UNAS CUANTAS 8....NINGUNA</p>
<p>5.-QUE CATEGORIA DESCRIBE MEJOR SU HERENCIA GENETICA?</p> <p>0...RAZA BLANCA DE PIEL MUY BLANCA 2...RAZA BLANCA DE PIEL CLARA 4...RAZA BLANCA DE PIEL MORENA (MEDITERRANO) 8...ORIENTE MEDIO, HINDU , ASIATICO , HISPANO –AMERICANO 12...ABORIGEN , AFRICAN , AFROAMERICANO</p>	<p>6.-QUE CATEGORIA DESCRIBE MEJOR SU POTENCIAL DE QUEMADURA DESPUES DE EXPONERSE AL SOL UNA HORA EN VERANO?</p> <p>0...SIEMPRE SE QUEMA Y NO SE BRONCEA UNCA 2...HABITUALMENTE SE QUEMA PERO PUEDE BRONCEARSE LIGERAMENTE 4...SE QUEMA OCASIONALMENTE , PERO SE BRONCEA MODERADAMENTE 8...NUNCA SE QUEMA Y SE BRONCEA CON FACILIDAD 10...RARAMENTE SE QUEMA Y SE BRONCEA PROFUNDAMENTE 12 NUNCA SE QUEMA</p>	<p>7.-QUE CATEGORIA DESCRIBE MEJOR SU POTENCIAL DE BRONCEADO?</p> <p>0...NUNCA SE BRONCEA 2...SE PUEDE BRONCEAR LIGERAMENTE 4.....SE PUEDE BRONCEAR MODERADAMENTE 8SE PUEDE BRONCEAR PROFUNDAMENTE</p>	<p>A CONTINUACION SUME LOS PUNTOS DE LAS 7 RESPUESTAS SU PUNTUACION TOTAL CON EL TIPO DE PIEL CORRECTO QUE SE ENUMERA MAS ABAJO</p> <p>PUNTUACION TOTAL -----</p> <p>0-7 FOTOTIPO I MUY SENSIBLE A LA LUZ SOLAR</p> <p>8-21 FOTOTIPO II SENSIBLE A LA LUZ SOLAR</p> <p>22-42 FOTOTIPO III SENSIBILIDAD NORMAL A LA LUZ SOLAR</p> <p>43-68 FOTOTIPO IV LA PIEL TIENE TOLERANCIA A LA LUZ SOLAR</p> <p>69-84 FOTOTIPO V LA PIEL ES OSCURA Y SU TOLERANCIA ES ALTA</p> <p>+85 FOTOTIPO VI LA PIEL ES NEGRA Y SU TOLERANCIA ES ALTISIMA</p>

DIAGNOSTICO DE LA RADIODERMITIS

El diagnóstico de Radio dermatitis es clínico por el médico radioncólogo el cual ocupa diferentes herramientas de evaluación

Cada herramienta de evaluación puede usarse para identificar grados o rangos de reacciones de la piel desde eritema a descamación seca y húmeda.

La mayoría de las herramientas son observador dependiente

Una evaluación de la piel debe completarse al inicio del estudio, antes del inicio del tratamiento, y las reevaluaciones deben realizarse mínimamente en las citas de tratamiento.

La evaluación debe incluir la evaluación de los cambios físicos observados y los síntomas

Los problemas al evaluar incluyen cambios en el color, apariencia eritema, descamación seca irregular, descamación húmeda irregular o confluyente, drenaje, olor, posible infección y sensaciones de sequedad, prurito o dolor.

La angustia y el impacto asociados con la Radio dermatitis en la calidad de vida, la vida diaria, la capacidad de autocuidado y el impacto financiero del cuidado de la reacción de la piel también son áreas importantes de evaluación.

Existen herramientas de evaluación de la dermatitis inducida por radioterapia (RID) Las herramientas de evaluación o calificación utilizadas comúnmente para la evaluación y documentación de RID incluyen:

***El Grupo de Oncología Radioterápica (RTOG) Criterios de puntuación de morbilidad por radiación aguda (Cox, Stetz y Pajak, 1995)**

*Los criterios de toxicidad de RTOG / Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC) (Cox et al., 1995)

*Los Criterios de Terminología Comunes para Eventos Adversos, versión 4.03 (CTCAE) (Programa de Evaluación de Terapia de Cáncer del Instituto Nacional del Cáncer, 2010)

*La herramienta de evaluación de la toxicidad de la piel (Berthelet et al., 2004)

*El Registro de Atención al Paciente de Radioterapia de la Sociedad de Enfermería Oncológica (ONS), utilizando el CTCAE, versión 2.0 (Catlin-Huth, Haas, y Pollock, 2002)

*La Escala de Evaluación de la Reacción de la Piel Inducida por Radiación (Noble-Adams, 1999a, 1999b)

En 1982, el Grupo de Radioterapia y Oncología - *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) desarrolló el Criterio de Puntaje para las Enfermedades Agudas producidas por la Radiación - *Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria* para clasificar los efectos de la radioterapia:

El puntaje del RTOG es empleado extensivamente hace más de 25 años y es aceptado y reconocido por las comunidades médicas y de enfermería

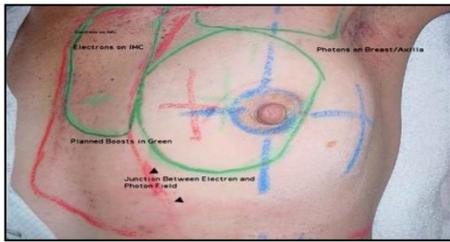
RTOG AGUDOS

GRADO 0	Ningún cambio.
GRADO 1	Eritema leve o descomposición seca, depilación , disminución de la sudoración
GRADO 2	Eritema moderado a brillante en descamación húmeda, parcheada, confinada a pliegues, edema moderado.
GRADO 3	Descamación húmeda confluyente, de diámetro igual o mayor de 1,5 cm, no confinada a pliegues; edema intenso
GRADO 4	Necrosis de la piel o ulceración del espesor total de la dermis, puede incluir sangrado no inducido por trauma menos o abrasión ulceración, hemorragia, necrosis

RTOG TARDIOS.

GRADO 0	Ningún cambio
GRADO 1	Atrofia ligera: cambios de pigmentación, perdida de vello.
GRADO 2	Atrofia moderada.
GRADO 3	Atrofia ligera.
GRADO 4	Ulceración.

CUADRO ILUSTRADO DE PUNTAJE RTOG AGUDO Y CRONICO

<p><input type="checkbox"/> Grado 1</p> <p>Los cambios de grado 1 incluyen eritema generalizado folicular o leve y descamación seca. Otros cambios incluyen prurito, depilación, descamación y despigmentación. La sequedad y la caída del cabello son secundarias a la lesión de las glándulas sebáceas y los folículos pilosos.</p>	
--	--

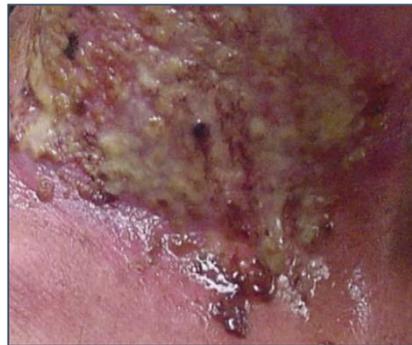
□ **Grado 2**

Eritema persistente sensible o edematoso, puede progresar a la pérdida focal de la epidermis, produciendo descamación húmeda en los pliegues de la piel. Esto generalmente ocurre después de 4 a 5 semanas de tratamiento, con dosis de radiación a la piel de 40 Gy o más.

La descamación húmeda se caracteriza por necrosis epidérmica, exudados fibrinosos y, a menudo, dolor considerable.

Las ampollas, si están presentes, pueden romperse o infectarse. Histológicamente, las arteriolas están obstruidas por trombos de fibrina y el edema es prominente. Dependiendo del sitio del cuerpo, esta reacción alcanza un máximo de 1 a 2 semanas después del último tratamiento y se cura gradualmente, acompañado de una mayor expresión de los receptores del factor de crecimiento epidérmico.

La regeneración epidérmica ocurre alrededor de la tercera a la quinta semana después de la radiación con curación completa dentro de 1 a 3 meses. A lo largo de este proceso, es importante identificar cualquier sobreinfección, especialmente con organismos que pueden actuar como superantígenos, como *Staphylococcus aureus*. Los superantígenos regulan al alza la producción de citosinas y la inflamación al activar las células presentadoras de antígenos y las células T, lo que aumenta la inflamación y el daño de la piel.



□ **Grade 3**

Se caracteriza por descamación húmeda confluyente en lugares distintos de los pliegues cutáneos. La formación de úlceras, hemorragia y necrosis ya anuncia cambios de grado 4.



<p style="text-align: center;">Grado 4</p> <p>Cuando los cambios agudos no se resuelven, pueden dar lugar a ulceración crónica de la piel, fibrosis o necrosis de las estructuras subyacentes, incluidos los efectos tardíos llamados "consecuenciales" del hueso. La alteración de la membrana basal epitelial y la interrupción de la función de barrera aumentan sustancialmente el riesgo de estas lesiones. A medida que la función epidérmica se deteriora cada vez más, la permeabilidad de la piel, medida por la pérdida de agua transepidérmica, aumenta. El tratamiento tópico puede mejorar la dermatitis por radiación, medida por este parámetro.</p>	
<p><input type="checkbox"/> Dermatitis por radiación crónica</p> <p>La piel puede parecer relativamente normal durante un tiempo variable después de la RT, y es posible que los cambios crónicos no se desarrollen durante meses o años después de la exposición. Estos cambios a veces son transitorios, como la apariencia de piel de naranja edematosa que aparece en el seno postirradiado y que a menudo se resuelve en el primer año. La hipopigmentación e hiperpigmentación postinflamatorias se observan comúnmente después de cualquier alteración de la unión dermoepidérmica y dependiendo de la gravedad de la reacción inicial y del tipo de piel del paciente, pueden persistir o normalizarse lentamente.</p>	

***BASADO EN RTOG AGUDO Y CRONICO (12)

TRATAMIENTO DE LA RADIODERMITIS

Existen una serie de medidas generales que deben hacerse a los pacientes desde el inicio del tratamiento. Estas recomendaciones van encaminadas, sobre todo, a proteger la piel irradiada y preservar su integridad. Deben mantenerse mientras persistan los signos de radiodermatitis aguda o crónica.

Medidas fundamentales del tratamiento:

- Hidratación cutánea adecuada con ingesta abundante de líquidos.
- Nutrición equilibrada para prevenir estados carenciales que repercuten negativamente a nivel cutáneo.
- Higiene adecuada de la piel. Es importante la higiene diaria para evitar que la piel se sobre infecte. Ducha diaria con agua templada y jabón dermatológico neutro.
- Utilizar manopla suave desechable. No utilizar esponja.
- Secado de la piel del área del tratamiento sin frotar, con ligeros toques.

- Aplicar crema corporal hidratante después de la ducha y cuando aparezca sequedad cutánea.
- Evitar el uso de productos en la zona del tratamiento que puedan provocar una irritación cutánea tales como: perfumes, desodorantes, alcohol o aquellos que contengan elementos metálicos.
- No depilar ni afeitar el área de irradiación. Si fuera necesario, utilizar maquina eléctrica, nunca hoja de afeitar para evitar la producción de heridas.
- Evitar utilizar en la piel irradiada esparadrupo u otros adhesivos que puedan producir, al ser retirados, pérdida de la integridad cutánea.
- Proteger la piel tratada de la exposición directa al sol, viento y temperaturas extremas (por ejemplo: secadores de pelo, bolsas de hielo, compresas frías, etc.). Se recomienda el uso de foto protectores (SPF > 50) en las áreas expuestas de la piel irradiada .
- Se recomienda el uso de ropa holgada, sin presiones directas que puedan provocar heridas en el área irradiada; de tejidos no irritantes, preferiblemente de fibras naturales como el algodón

Aparecen recomendados en la bibliografía gran variedad de cremas, lociones y ungüentos, pero no existen ensayos aleatorizados con evidencia suficiente para demostrar el beneficio del uso de un producto sobre los otros.

Tradicionalmente se evitaba su uso porque la adición de una capa de producto sobre la piel produciría un efecto bolus incrementando la dosis en la superficie cutánea, pero esto quedó descartado desde que aparecieron los equipos de mega voltaje para administrar la RT.

Los tratamientos tópicos pueden mejorar la sintomatología y favorecer la curación. Según las características del área de la piel se requieren diferentes tipos de texturas (pastas secantes en zonas de pliegues cutáneos donde las reacciones cutáneas permanecen húmedas, gel en áreas seborreicas y cremas por fuera de los pliegues o de las áreas seborreicas)

Los más empleados son:

- Los emolientes como la urea, el aloe vera, el ácido pantoténico, la avena proporcionan alivio sintomático y mejoran la calidad de vida de los pacientes, al evitar la descamación de la capa córnea de la piel por efecto oclusivo, pero no aportan hidratación a la piel. Se aconseja utilizarlos desde el primer día del tratamiento. Antiinflamatorios locales como la manzanilla y el aloe vera se han empleado para aliviar la sintomatología de las dermatitis grado 1.
- Los hidrogeles e hidocoloides favorecen la cicatrización y protegen la piel. Estarían indicados en dermatitis húmedas. Se adaptan fácilmente a la anatomía y absorben la exudación que se produce.
- Los protectores de barrera como el sucralfato (sal de aluminio no absorbible) actúa mediante la unión a las proteínas de la mucosa formando una barrera mecánica. También posee acción cicatrizante estimulando el crecimiento celular al inducir la síntesis de prostaglandinas y del factor de crecimiento epitelial.
- El ácido hialurónico interviene en los procesos de cicatrización mediante la estimulación de granulocitos y fibrina y la proliferación de fibroblastos. Es un polímero natural que se encuentra en la dermis en condiciones normales.
- Los corticoides tópicos se emplean por su capacidad antiinflamatoria produciendo vasoconstricción, reducción de la permeabilidad vascular e inhibición de la migración de los leucocitos. La crema de hidrocortisona al 1% puede ser útil para reducir la irritación y el prurito.
- Deben evitarse los productos tópicos grasientos porque inhiben la absorción del exudado de las dermatitis húmedas y favorecen la sobreinfección.
- Cuando se requieran curas oclusivas evitar utilizar material adhesivo en la piel irradiada que pueda dañarla al ser retirado. Si es necesario utilizar adhesivos de silicona que no lesionan al despegarse ó tapar toda la piel irradiada pegando la parte adhesiva por fuera del campo de tratamiento en la piel no tratada.
- Realizar limpieza del área de dermatitis con suero sin frotar ni rascar la piel irradiada.
- Tratamiento ATB si se produce sobreinfección tras perder la integridad cutánea.

- Tratamiento con antihistamínicos si se produce prurito resistente. Evitar el rascado que puede producir heridas o aumentar la irritación cutánea.
- Está aprobado el uso de radio protectores como la amifostina y la ergoteína. Los radio protectores protegen a los tejidos normales de los efectos citotóxicos de la radioterapia. Se aconseja su empleo para prevenir la toxicidad aguda en los pacientes tratados por tumores localizados en cabeza y cuello. Se necesitan ensayos aleatorizados para confirmar si su administración intravenosa es beneficiosa para prevenir la toxicidad aguda.
- Tratamiento quirúrgico para resolver las necrosis cutáneas radio inducidas. Los avances tecnológicos han hecho posible que hoy en día sean poco frecuentes, la mayoría de los casos descritos son de los años 70 o principios de los 80 (20-21)

-

USO DE SULFADIAZINA DE PLATA COMO TRATAMIENTO DE LA RADIODERMITIS EN PACIENTES CON TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS

El uso de Sulfadiazina de plata comenzó como parte de tratamiento tópico de los pacientes quemados ,posteriormente los resultados favorecedores en este tipo de padecimiento llevaron a los investigadores a probar su uso en Radiodermatitis en los pacientes tratados con Radioterapia

En la actualidad existen múltiples estudios que evalúan la efectividad de la Sulfadiazina de plata para la prevención y tratamiento de Radiodermatitis aguda en pacientes que están siendo tratados con radioterapia de estos principalmente mujeres que reciben radioterapia por cáncer de mama. (37, 38, 39, 40,41)

Como el estudio de la dra Hemti et all un ensayo clínico aleatorizado controlado en pacientes con cáncer de mama referidos para radioterapia después del tratamiento con mastectomía y quimioterapia. Los pacientes se asignaron al azar a los grupos de intervención (n = 51) y control (n = 51) y se les instruyó sobre el cuidado general de la piel durante la radioterapia.

El grupo de intervención recibió crema SSD (Sulfadiazina de plata al 1%), tres veces al día, 3 días a la semana, durante 5 semanas durante la radioterapia y una semana después. Un observador ciego evaluó la gravedad de la dermatitis semanalmente (durante 6 semanas) y la clasificó de 0 a 4 según los criterios del Grupo de oncología de radioterapia.

Los resultados en los dos grupos fueron similares en las características basales. Dos pacientes en el grupo de control interrumpieron el curso de radioterapia debido a lesiones cutáneas graves (grados 3 y 4). El grupo de intervención encontró una dermatitis significativamente menos grave durante la radioterapia en comparación con los controles. La puntuación total de la lesión en la piel también fue menor en el grupo de intervención en comparación con los controles (5,49 ± 1,02 frente a 7,21 ± 1,76, p <0,001).

Un análisis multivariado encontró que el uso de la crema de Sulfadiazina de plata (p <0,001) y la anatomía de la pared torácica plana (p = 0,008) se asociaron significativamente con una lesión cutánea disminuida.

Concluyéndose que la crema SSD redujo la gravedad de la lesión cutánea inducida por radiación en comparación con el cuidado general de la piel solo. (51)

El mecanismo de acción de la Sulfadiazina de plata al 1%: no está claro. Es bactericida contra bacilos aerobios gramnegativos y puede ser eficaz frente a hongos. No penetra adecuadamente en la escara y su efecto adverso más destacado es la posibilidad de leucopenia y, raramente, desarrollar reacciones cutáneas donde cerca del 2.5% de los pacientes experimentan rash, prurito o sensación de quemadura En algunos trabajos se ha demostrado que dificulta la cicatrización por su toxicidad

sobre los queratinocitos y fibroblastos. Cuando se presentan efectos adversos por el uso inadecuado del medicamento, el manejo es sintomático.

Este agente puede estar asociado a nitrato de cerio, pero solo o combinado, no debe ser usado en pacientes con alergia a las sulfas. Debido a que las sulfas pueden producir ictericia, se desaconseja su empleo en menores de 2 meses y embarazadas. Existen otros métodos para su aplicación, como los apósitos embebidos, que tienen la ventaja de poder ser recambiados cada 24 h. (36)

Todos los ensayos publicados con uso de Sulfadiazina de plata recomienda recibir el tratamiento de sulfadiazina de plata al 1% tres veces al día, 3 días a la semana, durante 5 semanas durante la radioterapia y una semana después.(37)

Esta conducta se ha asociado significativamente con una disminución en la gravedad de la lesión cutánea inducida por radiación en comparación con el cuidado general de la piel solo. (37, 38,39,40,41)

USO DE XONRID EN TRATAMIENTO DE RADIODERMITIS RADIOINDUCIDA

Existe evidencia reciente de la utilización de una nueva fórmula dérmica (Xonrid) para el tratamiento de radiodermatitis en pacientes que están siendo tratados con radioterapia por diferentes tipos de cáncer.

En junio del 2017 se publica por Dr. Nicola Alessandro Lacovelli at el un estudio piloto mono céntrico del Centro de referencia para el tratamiento y manejo del cáncer de Milan Italia.

El estudio valoro a pacientes mayores de 18 años con estado funcional <2; con confirmación histológica de Carcinoma epitelial confirmado de oro faringe, nasofaringe, laringe, hipo faringe, senos paranasales y glándulas salivales; a los que al menos se les planeaba un tratamiento de Radioterapia con 50 Gy a tumor primario y mínimo hasta el segundo nivel ganglionar de cuello

A dichos pacientes se les evaluó la toxicidad cutánea durante el tratamiento y hasta 2 semanas posteriores al término.

A todos los pacientes irradiados se les instruyo para la aplicación de una película de Xonrid dos veces al día en la zona irradiada evitando la aplicación de 1 a 4 hrs antes de la terapia de radiación desde el primer día de inicio de tratamiento de radioterapia hasta 2 semanas después de la aplicación.

Los pacientes fueron evaluados cada semana por dos médicos entrenados en radiodermatitis, se le aplico la evaluación Skyndex 16 así como se evaluaron con espectrofotometría dos veces al menos durante el tratamiento.

Los resultados de estudio fue que el tratamiento con Xonrid podría disminuir hasta en un 20% la tasa de toxicidad cutánea por G2-3 en pacientes tratados con RT (52)

Xonrid es un gel tópico que previene y trata los síntomas de la piel como eritema, picazón, sensación de quemazón y prurito, inducidos por la radioterapia u otras causas al formar una película protectora, reduce la pérdida de agua trans epidérmica y aumenta la hidratación, promueve el proceso de curación al restaurar la hidratación fisiológica pudiéndose aplicar a las áreas objetivo, incluidos los pliegues y arrugas de la piel, con o sin traumatismos o abrasiones menores

Los agentes formadores en la formulación XonRID son:

- * Ácido hialurónico
- * Gluconolactona
- * Poliacrilamida
- * Goma de xantano

Compuesto	Mecanismo de acción
Ácido hialurónico	<p>Es un polisacárido que presenta función estructural siendo especialmente abundante en los tejidos conectivos, pero también en el tejido nervioso y epitelios. Es una molécula extremadamente larga con una gran capacidad de hidratación que aporta a los tejidos resistencia a presiones mecánicas y físicas, pero también otras funciones relacionadas con la comunicación y diferenciación celular. El ácido hialurónico ayuda a crear la trama de la matriz extracelular mediante sus interacciones con los proteoglicanos o el colágeno. Cuando está muy concentrado puede interaccionar consigo mismo creando mallas o entramados que le aportan al tejido unas propiedades visco-elásticas particulares.</p> <p>Las células tienen receptores específicos para el ácido hialurónico, tales como el CD44, TSG6, RHAMM y LYUE-1. Así, más allá de sus propiedades mecánicas e hídricas, se le ha implicado como señal molecular en la regulación de la proliferación, diferenciación y migración celular. El más importante es el CD44, que se expresa en la mayoría de las células.</p> <p>Una alta concentración de ácido hialurónico en la matriz extracelular favorece la estabilidad celular e integridad tisular, mientras que la degradación favorece procesos de remodelación tisular</p>
Gluconolactona	<p>Refuerza la barrera de la piel, posee propiedad humectante y antioxidante.</p> <p>Obtenido por la oxidación de la glucosa del maíz y encontrado naturalmente en nuestra piel, es un nutriente que participa en la vía metabólica del azúcar a nivel celular</p> <p>La gluconolactona posee 4 grupos hidroxilos en su estado de lactona y 5 en su forma ácida. Diferencia que es, precisamente, su característica con mayores posibilidades. Se entiende que una molécula más grande penetrará en la piel de una manera más lenta y gradual que los demás Ácidos Alfa Hidroxílico (AHA's) tradicionales, y sin provocar reacciones indeseables como irritación, ardor o picazón, por ejemplo.</p>

	<p>De esta forma, cualquier persona, incluso aquellas de piel sensible, pueden utilizar las formulaciones con AHA sin experimentar ninguna molestia.</p> <p>Ser un eficaz antioxidante es, además, otra de sus características más importante, en la piel, esta característica proporciona beneficios adicionales en la prevención del foto envejecimiento efecto que se acelera con los fotones de la Radioterapia..</p>
Poliacrilamida	Es un homopolímero de acrilamida. Absorbe agua fácilmente, por lo que en la práctica es un hidrogel
Goma de xantano	<p>Es un polisacárido natural de alto peso molecular. Es industrialmente producido por la fermentación de cultivos puros del microorganismo Xantomonas campestris.</p> <p>La rigidez estructural de la molécula de Goma Xanthano produce varias propiedades funcionales inusuales como estabilidad al calor, tolerancia buena en soluciones fuertemente agrias y básicas, viscosidad estable en un rango amplio de temperatura, y resistencia a degradación enzimática.</p> <p>la función de Goma Xanthano es la de actuar como coloide hidrofílico para espesar, suspender, y estabilizar emulsiones y otros sistemas basados en agua</p>

Los agentes hidratantes en la formulación XonRID son:

*Ácido hialurónico La gluconolactona Glicerina, Aceite de almendras dulces, El extracto acuoso de Manzanilla recutita se usa como agente enmascarador. El acetato de etilcelilo, el benzoato de alquilo, el extracto de camelia sinensis, la cetona de la frambuesa, el extracto de vitis vinifera y el estearato de glicerilo son otros agentes emolientes y acondicionadores

Su uso durante la radioterapia demostró en estudios clínicos, disminución de los efectos que provoca ésta. Y también recomendable para las dermatitis que se presentan tiempo después de termina la RT.

Se Aplica de 2-3 veces por día después de la Radioterapia

No hay reportes en la literatura de efectos secundarios hasta la fecha, el proveedor solo recomienda restricción de su uso cuando el paciente se conozca alérgico alguno de sus componentes .(42,43,44,45,46,47,48)

JUSTIFICACION

Debido al desarrollo de la radiodermatitis aguda durante los tratamientos de dosis radicales de la radioterapia de grado 1 a grado 4 según los criterios de la RTOG se han tenido que suspender los tratamientos por un intervalo de 3 a 7 días esto en pacientes con tumores de mama(60%) de la población del COE lo que representa disminución del control local del 0.8 a 1.2% por día de suspensión, impactando en el control loco regional y de manera indirecta en la supervivencia global de estas pacientes .

Es por eso que el control y remisión de la radiodermatitis aguda durante y después del tratamiento tiene beneficio oncológico y cosmético a largo plazo.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Existe diferencia en el control de la radiodermatitis aguda grado 1 a grado 3 en pacientes con cáncer de mama que reciben radioterapia y son tratadas con xonrid comparadas con sulfadiazina de plata en el Centro Oncológico Estatal en el periodo de abril a julio de 2019?

HIPOTESIS

Existe diferencia en el control de la radiodermatitis aguda grado 1 a grado 3 en pacientes con cáncer de mama que reciben radioterapia y son tratadas con xonrid comparadas con sulfadiazina de plata en el Centro Oncológico Estatal en el periodo de abril a julio de 2019, de acuerdo con la bibliografía consultada para la realización de este trabajo

OBJETIVOS

GENERAL:

Valorar si existe diferencia en el control de la radiodermatitis aguda grado 1 a grado 3 en pacientes con cáncer de mama que reciben radioterapia y son tratadas con xonrid comparadas con sulfadiazina de plata en el Centro Oncológico Estatal en el periodo de abril a julio de 2019.

ESPECIFICOS INMEDIATOS

Identificar pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que desarrollen radiodermatitis grado 1 a grado 3 durante el tratamiento de radioterapia

Seleccionar aleatoriamente en cada paciente que desarrolle radiodermatitis aguda grado 1 a grado 3 , la mitad de campo de tratamiento de radioterapia que recibirá sulfadiazina de plata y otro que reciba xonrid marcadas como circulo o cuadro .

Analizar e identificar la efectividad del tratamiento con Xonrid en la radiodermatitis aguda grado 1 a grado 3 comparado con la sulfadiazina de plata mediante valoración fotográfica digital interobservador con tres especialistas (medico dermatólogo Dra. Ivonne Jovana Pérez Vázquez , medico radio oncólogo Dra Crhistian Flores Balcázar y médico cirujano plástico Dra Claudia García Franco, los cuales participaran de forma voluntaria en la investigación sin recibir algún tipo de remuneración económica

Comparar estadísticamente los resultados del control de la radiodermatitis aguda grado 1 a grado 3 tratada con Xonrid versus sulfadiazina de plata

Analizar estadísticamente si existe diferencia en la severidad de la radiodermatitis aguda grado 1 a grado 3 en pacientes tratados con Xonrid versus sulfadiazina de plata

METODOLOGIA

Tipo y diseño general del estudio

Estudio prospectivo doble ciego, experimental, longitudinal con seguimiento a los 3 meses posterior a la radioterapia, es decir: Ensayo clínico controlado y aleatorizado.

Universo de estudio

Pacientes con cáncer de mama tratadas con radioterapia y que desarrollen durante el tratamiento radio dermatitis aguda grado 1 a grado 3. A cada una de las pacientes seleccionadas por el desarrollo de radio dermatitis aguda se otorgara tratamiento al campo irradiado, el cual será aleatorizado en la mitad del campo irradiado de piel recibirá Xonrid y la otra mitad se otorgara sulfadiazina de plata como control ya que es el estándar de tratamiento que se utiliza en este centro Oncológico y el tratamiento a comparar será el Xonrid en el periodo de abril a julio de 2019.

Muestreo:

No probabilístico de oportunidad, consecutivo y de cuota.

Tamaño de la muestra:

A conveniencia y de cuota se seleccionará un total de 100 pacientes con radiodermatitis aguda que cumplan con los criterios de inclusión de este estudio

Para evitar variaciones en el resultado del estudio de la eficacia de las cremas debidas a la susceptibilidad propia de cada individuo a la radiación y respuesta a tratamiento. A cada paciente seleccionada se dividirá aleatoriamente el campo de tratamiento de radiación a través de un sorteo aleatorio de resultado binomial mutuamente excluyente, identificando a un resultado con la figura geométrica cuadrado y el resultado opuesto identificado con la figura geométrica círculo de tal forma que el campo total de radiación se dividirá a la mitad; marcando una mitad con cuadrado y la otra mitad con círculo, según el resultado del sorteo.

Cada frasco que contiene un tratamiento se identificara con cuadro sin saber de qué medicamento se trata si es control o es tratado y los frascos del otro medicamento con círculo de la misma forma sin saber de qué medicamento se trata.

Los frascos marcados con círculo o cuadro serán donados por la empresa farmacéutica Gala Pharma que serán los únicos que conocerán el contenido de cada frasco, y se revelara al responsable del proyecto hasta el término del mismo.

Se capacitara al paciente en sesiones dirigidas por el responsable del proyecto en la forma en que deberá aplicarse cada tratamiento indicándole que si su piel está marcada con cuadro en esa zona se aplicara el tratamiento identificado con cuadro y en la mitad opuesta identificado en su piel con círculo se aplicara el medicamento identificado en el frasco con círculo, la aplicación se realizara desde el inicio hasta el final del tratamiento tres veces al día con una separación temporal de 6 hrs Es importante aclarar que el responsable del proyecto desconoce que tratamiento está identificado con cuadro y que tratamiento está identificado con círculo.

La medición de la evolución de la radio dermatitis se realizara de manera fotográfica solo en el área de tratamiento iniciando al diagnóstico inicial de radio dermatitis y continuando con una fotografía cada

14 días hasta complementar 90 días de tratamiento total, se selecciona la temporalidad de 90 días por que está asentado científicamente que es la duración de la radiodermatitis aguda.

Las fotografías de cada paciente serán valoradas por un médico especialista en Radioncología (Dra. Christian Flores Balcázar), Un médico especialista en Dermatología Dra Ivonne Jovana Pérez Vásquez y un médico especialista en Cirugía plástica Claudia García Franco, los cuales son externos a la unidad donde se realizara el estudio y por lo tanto desconocen en que mitad de la piel de la paciente hubo un tratamiento u otro. Así como es impórtate remarcar que los especialistas que participan en este estudio, lo hacer de forma voluntaria por lo que no recibirán ningún tipo de remuneración económica,

Análisis estadístico

Se realizará un análisis descriptivo de las variables socio demográfico clínico y antropométrico de los pacientes de ambos grupos de tratamiento

Para las variables continuas se utilizará medidas de tendencia central y de dispersión

Para las variables categóricas se realizará distribución de frecuencias

El intervalo de inicio de la radiodermatitis y el tiempo total de duración de la radiodermatitis en los dos grupos de tratamiento se analizara con las curvas de Kaplan-Meier

Los grados de toxicidad en cada uno de los tratamientos otorgados para la radio dermitis aguda se usarán el test de t de student Chi cuadrada

Mientras que para la correlación del grado de severidad de la radiodermatitis aguda éntrelos grupos e tratamiento xonrid versus sulfadiazina de plata y la valoración de los médicos expertos (radio oncólogo, cirujano platico y dermatólogo) se usara el Test de correlación.

La captura de datos y el análisis estadístico se realizará en el programa SPSS.

CRITERIOS DE INCLUSION

CRITERIOS DE INCLUSION

- *Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tratadas con radioterapia y que desarrollen radiodermatitis aguda grado 1 a grado 3
- *Pacientes que reciba dosis mínima de 50Gy en fraccionamiento convencional (1.8 a 2Gy por fracción de lunes a viernes en un total de 5 semanas)
- *Tamaño mínimo de campo de radiación de 10x10cm
- *Edad de 20 a 75 años
- *Ecog 0 a 2
- *Cualquier tipo histológico de carcinoma epitelial
- *Pacientes tratados con técnica de 3D y que la dosis a piel no sobrepase una dosis de más 110 Gy a 10cm³ de la piel en dosis total
- *Pacientes que se inicie tratamiento en el turno matutino de 7:00 a 13:00h
- *Pacientes con apego terapéutica a la radioterapia (no más de 2 faltas al tratamiento de radiación)
- *Todos los tonos de piel según la clasificación de Fritz Patrick

CRITERIOS DE EXCLUSION

CRITERIO DE EXCLUSION

- *Pacientes sin diagnóstico confirmado de cáncer de mama
- *Pacientes con diagnóstico de cáncer de origen no epitelial como sarcomas, melanoma, neuroecrodermico, enfermedades benignas
- *Edad menor de 20 años o mayor de 75 años
- Pacientes de seguro popular
- ECOG 3 y 4
- *Pacientes con enfermedades dérmicas sistémicas como lupus eritematoso sistémico, dermatomiosis, artritis reumatoide
- *Enfermedades crónico degenerativas que impacten en la calidad de la piel como diabetes Mellitus tipo 1 o 2, insuficiencia renal crónica
- *Pacientes con antecedentes de enfermedades atópicas de piel
- *Pacientes con diagnóstico de enfermedades micóticas, virales o bacterianas al inicio de la radioterapia
- *Pacientes con consumo antes o durante la radioterapia de Cetuximab
- *No querer participar en el protocolo de investigación o que no firmen el consentimiento informado
- *Historia de trastornos psiquiátricos significativos, incluidos trastornos psicóticos, demencia o ataques que impedirían al paciente entender y otorgar el consentimiento informado y que interferiría en el cumplimiento de los cuidados de la radiodermatitis y administración del medicamento
- *Pacientes que no desarrollen radiodermatitis aguda durante el tratamiento de radioterapia
- *Pacientes que desarrollen alergia a la sulfadiazina de plata o al Xonrid según los criterios de la sociedad americana de dermatología
- *Pacientes que no completen o abandonen el tratamiento de radioterapia

OPERAZIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION TEORICA	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADORES Y MEDICION
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Se determinará edad por años cumplidos sin tomar en cuenta meses transcurridos	Cuantitativa discontinua	Medico en años cumplidos
Etapa clínica	Definido por la clasificación AJCC que divide por tamaño de tumor, cadenas ganglionares axilares, mamaria interna o supraclavicular es afectados y la presencia o no de metástasis TNM (tumor, nódulo, metástasis)	Para este estudio son: Definidas las etapas: EC IA: T1N0M0 EC IB: T1N1miM0 EC IIA: T0N1M0, T1N1M0, T2N0M0 EC IIB: T2N1M0, T3N0M0 EC IIIA: T3N1M0 y todos los N2 cualquier T M0 EC IIIB: todas la T4 cualquier N y M0 EC IIIC: todos los N3 cualquier T y M0 Especificar si se van a incluir todas estas etapas	Cualitativa ordinal	Se analizará por categorías dadas por la definición de TNM séptima edición. Al momento del diagnóstico y antes de recibir tratamiento oncológico
Tipo de cirugía mamaria	Definición de cirugía radical oncológica la cual se clasifica en	Las cirugías conservadoras la mas utilizada es la cirugía conservadora donde se extrae	Cualitativa categórica	Se divide en cirugía conservadora y en mastectomía radicales tipo Patey, Madden, simple y extendida.

	<p>cirugía conservadora o mastectomía radical con sus variantes dependiente de la remoción de los músculos pectorales mayor menor y niveles ganglionares</p>	<p>tumor con un margen quirúrgico.</p> <p>De las mastectomía se encuentra la tipo Patey y Madden donde se remueve en ambas glándula mamaria, m. Pectoral menor o mayor respectivamente y niveles ganglionares I y II para Patey y Madden hasta nivel III, mastectomía simple solo remoción de la glándula mamaria y extendida es como la tipo Madden mas extracción de ganglios de la mamaria interna</p>		
<p>Dosis de radioterapia adyuvante</p>	<p>Dosis total administrada a mama o pared costal expresada en Gy</p>	<p>Suma de dosis por fracción administrada para determinar si es fraccionamiento convencional o hipo fraccionado</p>	<p>Cualitativa categórica</p>	<p>50Gy/25FX 60Gy /25 fx +10gy /5fx (boost)</p>
<p>Campo de tratamiento con RT</p>	<p>Determinación anatómica por contorno de la pared costal o mama a tratar +- niveles</p>	<p>Ciclo mamario completo: mama o pared costal afectada, niveles axilares I, II, III, supraclavicular, infraclavicular, nivel IV de cuello ipsilateral</p>	<p>Cualitativa dicotómica nominal</p>	<p>Ciclo mamario completo 2 campos tangenciales</p>

	ganglionares involucrados	2 campos tangenciales: se excluye el nivel III axilar, ganglios supra, infraclaviculares y nivel IV de cuello		
Tamaño campo	Área en cm ² que a la cual se aplicara tratamiento de Radiación	Área a la cual se le administra radioterapia las más utilizadas son: 10-15CM ² >15-20CM ² >20-25CM ² >25CM ² s en cm que	Cualitativa categórica	Tamaños de campo: 10-15CM ² >15-20CM ² >20-25CM ² >25CM ²
Toxicidad dérmica aguda posterior a radioterapia	Daño dérmico en campo de tratamiento secundario a la admistracion de radiación ionizante la cual se presenta en dosis acumulada de 10Gy hasta 3 meses del termino de tratamiento con RT	Tablas de toxicidad definida por la RTOG en 4 grados. 1: eritema ligero dolor 2: eritema, ulceras no confluentes, dolor moderado 3: ulceras confluentes, enantema, exantema dolor severo 4: necrosis dérmica	Cualitativa ordinal	Del G1 al G4
Nivel de foto sensibilidad por Fizt Patrick	Evaluación de fotosensibilid d	Tabla de foto sensibilidad medidas por Fizt Patrick 0-7 FOTOTIO I Muy sensible a la luz solar 8-21FOTOTIPO II	Cualitativa Ordinal	De I al V

		<p>Sensible a la luz solar</p> <p>22-42 FOTOTIPO III Sensibilidad normal a la luz solar</p> <p>43-68 FOTOTIPO IV La piel tiene tolerancia a la luz solar</p> <p>69-84 FOTOTIPO V La piel es oscura y su tolerancia es alta</p>		
--	--	--	--	--

PROCEDIMIENTO

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama durante la consulta de valoración de primera vez se les realizara toma de foto del área a radiar (previo al inicio de radioterapia) y previa firma de consentimiento informado expreso para este fin.

Posterior al inicio de radioterapia se dará cita a consulta en la fracción 15 y aquellos pacientes que presenten radiodermatitis aguda grado 1 a grado 3 y cumplan con los criterios de inclusión y acepten entrar al protocolo con respectiva firma en consentimiento informado expreso para este fin, se integraran al protocolo del presente estudio

Si la paciente no cumpliera con los criterios de selección se destruirá la foto inicial de la zona de irradiación

Todos los pacientes recibirán las mismas indicaciones higiénico dietéticas personalmente por el medico investigador de este estudio en la consulta de radioterapia y también se darán por escrito

Los medicamentos tópicos de xonrid y sulfadiazina de plata vendrán embalados en un envase de 200ml blanco con tapón obturador identificado solo con circulo o cuadrado, el registro del medicamento circulo o cuadrado solo la empresa donadora lo sabrá y será revelándola al final dela investigación.

A las 100 pacientes que se integren al estudio se les dividirá aleatoriamente el campo de tratamiento de irradiación con tinta indeleble en dos partes iguales se asignara mediante u un sorteo aleatorio de resultado binomial mutuamente excluyente la asignación circulo a uno de los lados y la asignación cuadrado al otro lado y se dará el tratamiento circulo para una mitad del campo que se designara como mitad circulo y el tratamiento designado como cuadrado para la otra mitad del campo que se designara como mitad cuadrado (el paciente y el médico de la consulta que otorga el tratamiento tópico no sabrán qué tipo de tratamiento tópico está administrando solo la empresa donadora de los mismo sabrá el nombre del tratamiento circulo o cuadrado (Xonrid o sulfadiazina de plata)

Los tratamientos tópicos se aplican siempre en la mitad de la zona designada aleatoriamente o(mitad cuadrado o mitad circulo) y se le explicara al paciente de siempre aplicarlo en las zonas indicadas de no ser así y que no se cumplan con las instrucción el paciente se excluirá del protocolo de investigación, así también aquellos pacientes que desarrollen reacción alérgica a cualquiera de los 2 tratamientos tópicos.

En caso de que las paciente presente alguna reacción alérgica quedara excluida del estudio y será dependiendo el tipo de reacción atendida por el médico tratante o enviada a servicio de Atención Media Continua de este Centro Oncológico,

La administración de cada tópico será inmediata a la salida del tratamiento de radiación. Se aplicará una capa delgada cada 6h 3 dosis al día, 7, 13,19hrs de lunes a domingo en la mitad de campo previamente designada para cada tratamiento.

A cada paciente se le asignará un número de identificación que deberá ser registrado en la hoja de recolección de datos (anexo 3) y será la única identificación del paciente (código dissociado) a efecto de coordinación, análisis de datos y confidencialidad del paciente

La periodicidad de revisión en la consulta con toma de foto será antes del inicio de la radioterapia, en fracción 15 (cuando presenta ya la radiodermatitis aguda indicando en que fracción inicio con los cambios dérmicos), fracción 25, 14 días al término de la radiación y a los 90 días del término de la radiación.

Durante el seguimiento de los pacientes se procederá a llenar el skindex-29 en su versión en español en su apartado de síntomas y funcionamiento de cada uno de los pacientes durante el tratamiento de la radiodermatitis (anexo2)

La toma de la fotografía se realizara con cámara digital de alta resolución (cámara digital marca Nikon D3200 con 24.2 millones de pixeles efectivos, con película Full HD 1920x1080 y de 3 pulgadas) la cual será prestada durante el protocolo por la Dra. Cristina Rodríguez Acosta. Médico de radioterapia.

Durante la consulta de primera vez a la clínica de mama, todas las pacientes que autoricen la toma de foto basal firmaran el consentimiento informado expreso para este protocolo aun cuando no se forme parte del estudio asi como aclarando que las fotos serán destruidas al término del protocolo en caso de no ser reclutada y a los 2 años después de la radioterapia en caso de formar parte del protocolo

Las fotos serán tomadas por el médico tratante de la clínica de mama Dra. Cristina Rodríguez Acosta y el investigador Ivonne Cornejo Balderrabano.

Las fotografías (formato JPG) serán enviadas por vía correo electrónico de cada uno de los médicos que evaluarán los grados de radiodermatitis de manera individual.

Las fotografías se presentarán de forma digital en formato estándar JPG y serán visualizadas en el programa "WildBit viewer" para Windows 10 o versiones posteriores (el programa serán confirmado que esté instalado en las computadoras de los médicos especialistas revisores de manera personal por el investigador (cirujano plástico, radio oncólogo y dermatólogo)

Se enviara el paquete de fotografías al finalizar los 90 días de duración del estudio a cada uno de los médicos evaluadores.

El paquete de fotos por paciente tratado consiste en la foto basal (antes de iniciar la radioterapia) fracción 15 de radioterapia, fracción 25, 14 días al finalizar la radioterapia y ultima foto de los 90 días después de terminar la radioterapia; cada una de las fotos se membretada indicando la periodicidad de toma de foto antes indicada y este proceso se realizara por paciente enviado.

Cada uno de los médicos evaluadores llenara el anexo 3 solo los apartados 5, 6, 9 y 10(los cuales mencionan los grados de radiodermatitis por criterios de la RTOG y en la periodicidad correspondiente con las fotos que se envíen) indicando en cada anexo la especialidad del médico evaluador.

El consenso final de los grados de toxicidad de cada paciente y en los periodos valuados se determinará con los médicos evaluadores expertos mediante el método Delphy (1. Se establece contacto con los expertos conocedores y se les pide que participen en panel. 2. Se manda un cuestionario a los miembros del panel y se les pide que den su opinión en los temas de interés.3. Se analizan las respuestas y se identifican las áreas en que están de acuerdo y en las que difieren.4. Se manda al análisis resumido de todas las respuestas a los miembros del panel, se les pide que llenen de nuevo el cuestionario y den sus razones respecto a las opiniones en que difieren.5. Se repite el proceso hasta que se estabilizan las respuestas)

Las fotos de las pacientes que no sean seleccionadas para este estudio serán borradas de la base de datos digital expreso para este protocolo

Las fotos de las pacientes seleccionadas se guardarán en carpetas de cada paciente y asignadas solo por el número de identificación que se asignara a cada una de las pacientes expreso para este estudio. El tiempo máximo que se mantendrán las carpetas digitales será de dos años posterior a radioterapia, posterior a este tiempo se borrarán del sistema electrónico. (se le solicitara a los médicos especialistas evaluadores que las carpetas de acervo fotográfico sean borrados inmediato al término de este estudio)

Los médicos evaluadores que participaran en el protocolo de investigación no recibirán remuneración económica ni en especie alguna. Su participación es de forma voluntaria como parte de su educación continua de cada uno de ellos.

Los médicos evaluadores serán: médico Especialista en Radio oncología (Dra. Christian Flores Balcázar), Un médico especialista en Dermatología Dra. Ivonne Jovana Pérez Vásquez y un médico especialista en Cirugía plástica Claudia García Franco todos externos a la unidad donde se realizara el protocolo de investigación

Los informes de cada una de las pacientes se evaluarán de forma digital e individual por cada investigador y el reporte final de cada una de las evaluaciones será entregado por escrito y vía de mail al responsable de la investigación.

Los resultados se recopilarán en una hoja de recolección de datos realizada por el investigador (anexo3)

Una vez obtenido los datos se ordenarán en una matriz diseñada adecuadamente y se procederá al análisis estadístico y descriptivo, así como a la correlación de los datos.

Se realizará análisis de datos y se emitirá las conclusiones de este protocolo.

IMPLICACIONES ETICAS

Este estudio se llevará de acuerdo a la declaración de Helsinki hasta las modificaciones en Edimburgo escocia en octubre de 2000. Así como las contempladas en la ley general de salud de los estados unidos mexicanos.

Antes de comenzar cualquier procedimiento específico del estudio se informará al paciente de la naturaleza del tratamiento del estudio y se le facilitará información pertinente en cuanto a la finalidad perseguida, los posibles beneficios y los posibles eventos adversos. Se explicarán los procedimientos y posibles riesgos a los que se expondrá el paciente.

Así como se guardará confidencialidad de los datos obtenidos de cada paciente según la ley actual de protección de datos emitida en 2008.

A continuación, el paciente y el investigador leerán y firmarán el consentimiento informado del estudio. Se facilitará al paciente una copia del consentimiento informado firmado y fechado. La obtención del consentimiento informado firmado se guardará en el expediente físico del paciente.

La información obtenida en cada expediente así como la evidencia fotográfica se resguardara por el investigador con fines de aclaraciones por los dos años siguientes a finalizar la investigación y posteriormente serán borrados destruidos.

Criterios de retirada y análisis previstos de retiradas y abandonos:

De acuerdo a la revisión actual de la declaración de Helsinki y con la normativa aplicable, un paciente tiene derecho a retirarse del estudio en cualquier momento y por cualquier razón, sin que ello le suponga ningún perjuicio en la atención sanitaria en el futuro.

Los pacientes podrán retirarse del tratamiento descrito dejándolo reflejado en la hoja de recolección de datos expreso para este estudio (anexo 3) y en el expediente físico del paciente, en los siguientes casos:

Un acontecimiento adverso que impida continuar con el tratamiento en estudio

Por decisión del investigador

Retirada del consentimiento por parte del paciente

Perdida de seguimiento.

RESULTADOS

TÉCNICAS APLICADAS EN LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Se identificaron pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que desarrollaran radio dermatitis grado 1 a grado 3 durante el tratamiento de radioterapia en el periodo abril -julio 2019 en el Centro Oncológico Estatal

Posteriormente se seleccionaron aquellos que cumplieran con los criterios de inclusión y criterios de exclusión descritos para este protocolo.

Una vez reclutados los pacientes se dividió el campo de tratamiento de radiación a través de un sorteo aleatorio de resultado binomial mutuamente excluyente, identificando a un resultado con la figura geométrica cuadrado y el resultado opuesto identificado con la figura geométrica círculo de tal forma que el campo total de radiación se dividió a la mitad; marcando una mitad con cuadrado y la otra mitad con círculo ,según el resultado del sorteo .

Se capacito a las pacientes en sesiones dirigidas por el responsable del proyecto en la forma en que deberían aplicarse cada tratamiento indicándole que si su piel estaba marcada con cuadro en esa zona se aplicara el tratamiento identificado con cuadro y en la mitad opuesta identificado en su piel con círculo se aplicara el medicamento identificado en el frasco con círculo, la aplicación se realizara desde el inicio de la radiodermatitis hasta el final del tratamiento tres veces al día con una separación temporal de 6 hrs Es importante aclarar que el responsable del proyecto y las pacientes seleccionadas desconocían que tratamiento está identificado con cuadro y que tratamiento está identificado con círculo.

La medición de la evolución de la radio dermatitis se realizó de manera fotográfica solo del área de tratamiento iniciando al diagnóstico inicial de radio dermatitis y continuando con una fotografía cada 14 días hasta complementar 90 días

Una vez realizada la recolección de las fotografías se evaluaron dichas fotografías por tres especialistas (medico dermatólogo Dra. Ivonne Jovana Pérez Vázquez, médico radio oncólogo Dra. Cristian Flores Balcázar y médico cirujano plástico Dra. Claudia García Franco los cuales son externos a la unidad donde se realizó este protocolo de investigación).Estos analizaron e identificaron la efectividad del tratamiento con Xonrid comparado con la sulfadiazina de plata

También se realizó en cada visita de seguimiento una evaluación de calidad de vida con la aplicación a cada paciente de la herramienta skidex 29 y se realizó llenado de la hoja de recolección de datos en formato electrónico.

Una vez colectada la información se procedió a:

Realizar un análisis descriptivo de las variables socio demográfico clínico y antropométrico de los pacientes en tratamiento

Para las variables continuas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión

Para las variables categóricas se realizará distribución de frecuencia

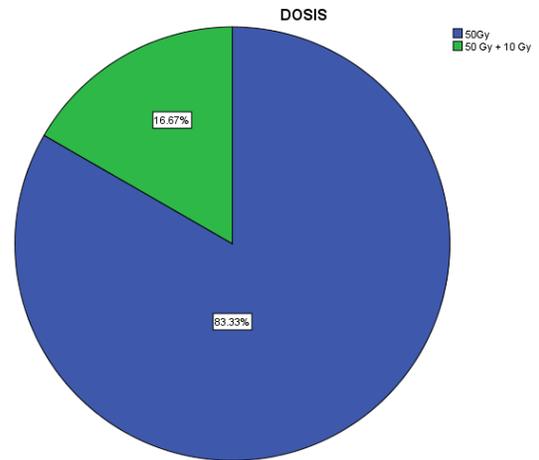
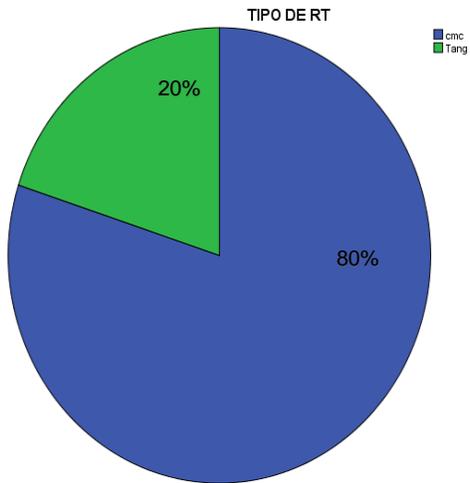
El intervalo se inició al diagnóstico de la radio dermatitis y el tiempo total de duración fue hasta la resolución clínica de la radio dermatitis en los dos grupos de tratamiento se analizó con curvas de Kaplan-Meier

Los grados de toxicidad en cada uno de los tratamientos otorgados para la radio dermatitis aguda se usó el test de Chi cuadra

Para la correlación del grado de severidad de la radio dermatitis aguda entré los grupos de tratamiento xonrid versus sulfadiazina de plata y la valoración de los médicos expertos (radio oncólogo, cirujano platico y dermatólogo) se usó el Test de Kappa.

Se analizó la diferencia en la severidad de la radio dermatitis aguda; grado 1 a grado 3 en pacientes tratados con Xonrid versus sulfadiazina de plata

Cabe destacar que la captura de los datos y el análisis estadístico se realizó en el programa SPSS.

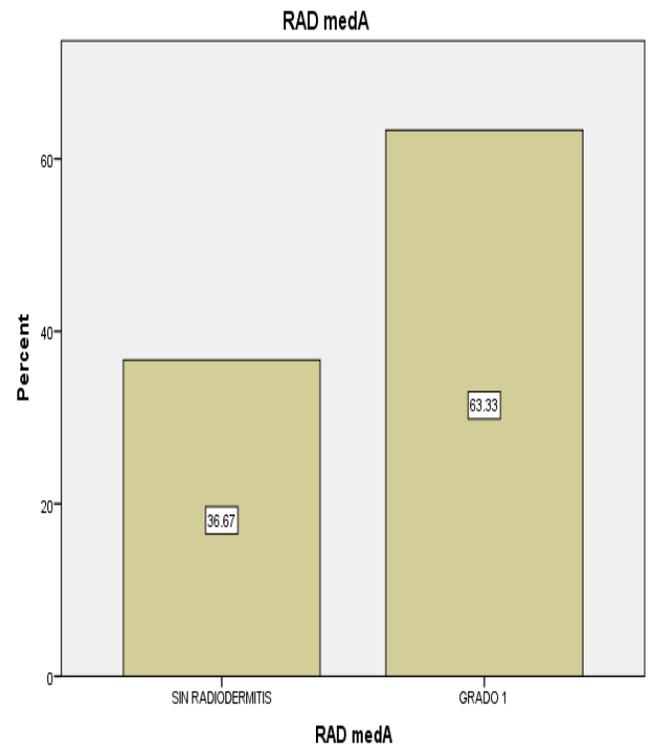
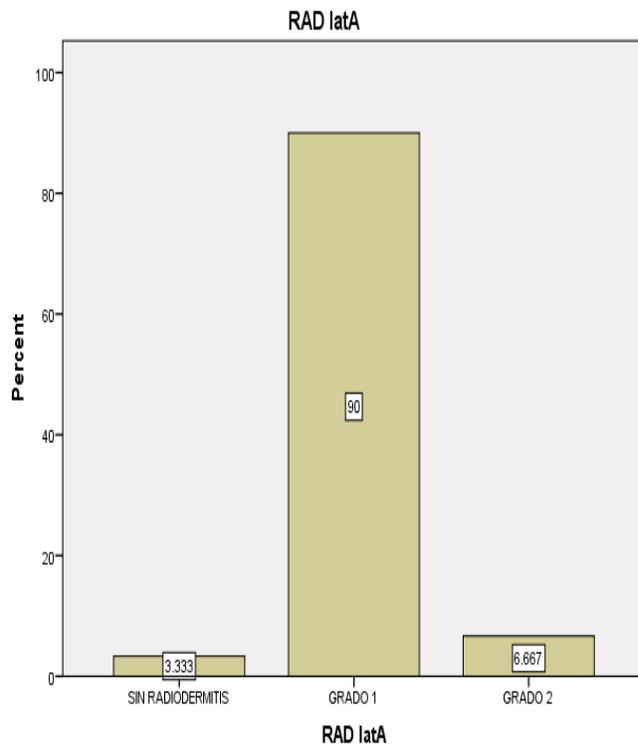


Y el grado de toxicidad inicial al ingreso del estudio fue:

Para la zona lateral G0 = 1 Pacientes G1= 27 Pacientes G2 =2 Pacientes G3=0 Pacientes

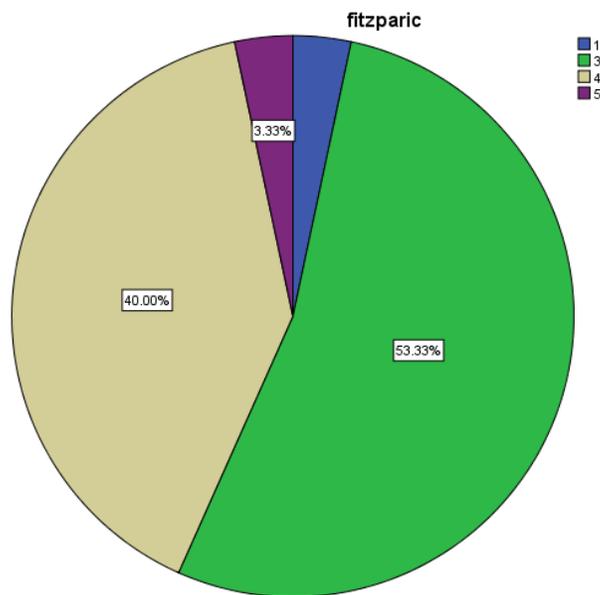
Para la zona medial: G0 = 11 Pacientes G1= 19 Pacientes G2 =0 Pacientes G3=0 Pacientes

Gráficos 3



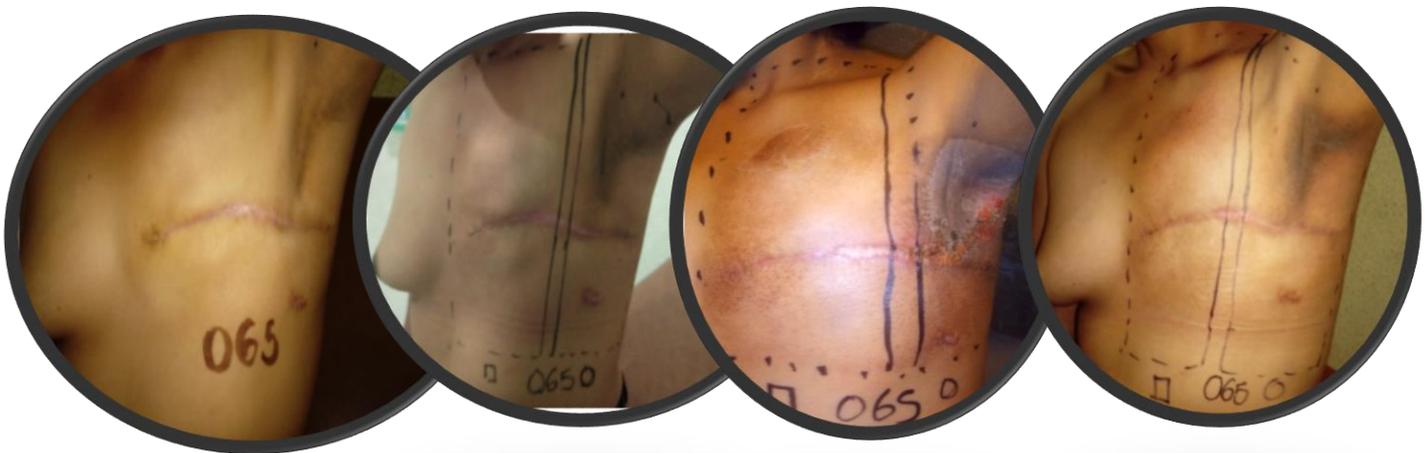
El grado de foto sensibilidad por paciente se evaluó mediante la escala de fitzpatric de la cual la mayoría obtuvo un grado 3 y 4 con 16 (53.3%) y 12 (40%) respectivamente

Grafico 4

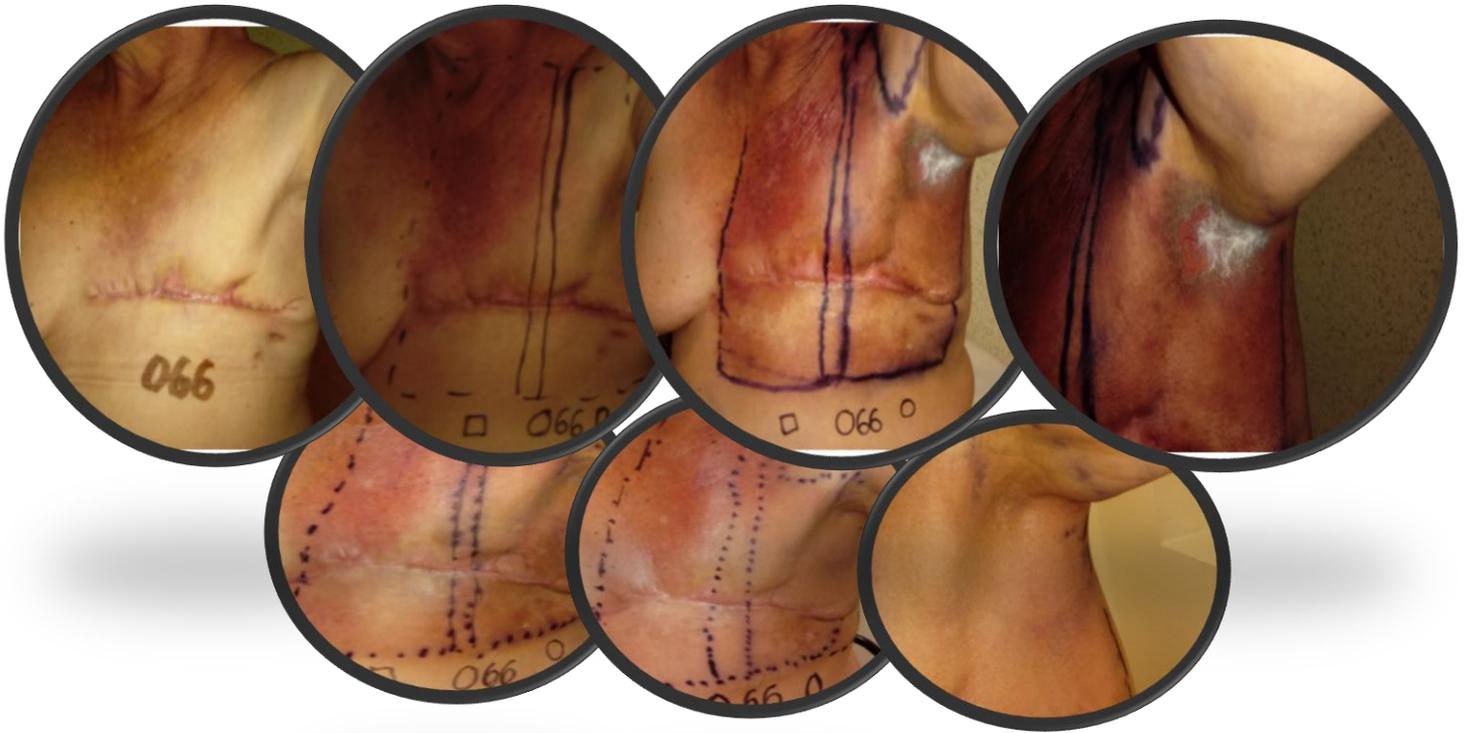


FOTOGRAFIAS REPRESENTATIVAS DE ALGUNAS CONSULTAS DE SEGUIMIENTO :

Paciente con inicio de radiodermatitis al día 20 de inicio de Radioterapia



Paciente con inicio de radiodermatitis al día 18 de inicio de Radioterapia



Paciente con inicio de radio dermatitis al día 18 de inicio de Radioterapia

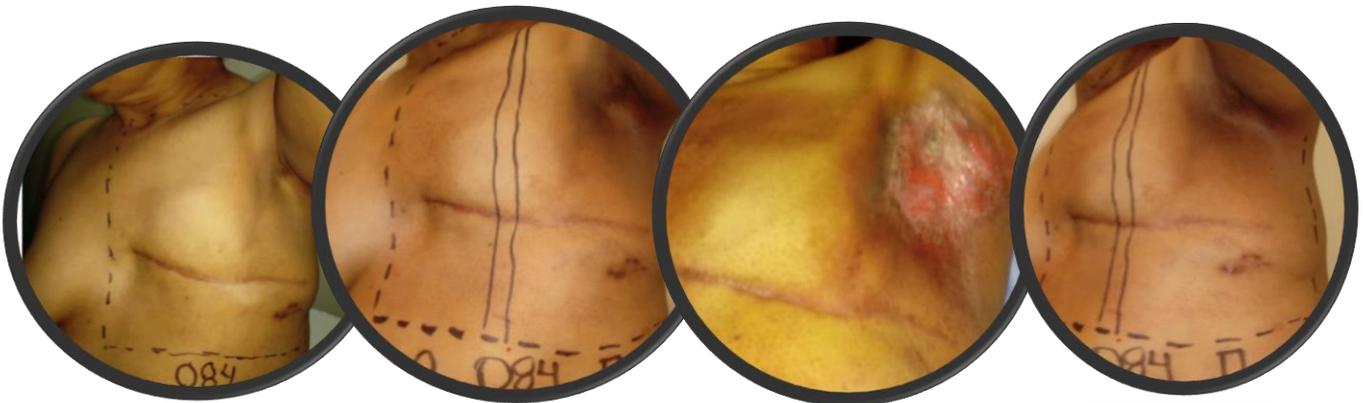


Tabla 1 Características demográficas, clínico y antropométricas

GENERO	Masculino	0 (0%)
	Femenino	30 (100%)
EDAD	Mínimo.	32
	Máximo.	65
	Media	48.40
PESO	Mínimo	38 Kg
	Máximo	100Kg
	Media	68.13
IMC	Mínimo	16.45
	Máximo	40.06
	Media	28.96
ETAPA CLINICA	EC0	2 (6.7%)
	EC IA: T1N0M0	2 (6.7%)
	EC IIA: T0N1M0	4 (13.3)
	EC IIB: T2N1M0	5 (16.7)
	EC IIIA:T3N1M0	
	y todos los N2 cualquier T M0	6 (20%)
	EC IIIB: T4 cualquier N y M0	2 (6.7)
	EC IIIC: N3 cualquier T y M0	9 (30%)
TIPO DE CIRUGIA	Cirugía conservadora (CC)	8 (26%)
	Mastectomía Radical Modificada(CRM)	22 (73.3%)
TIPO DE RADIOTERAPIA	Ciclo mamario completo (CMC)	24 (80%)
	2Campos tangenciales	6 (20%)
GRADO DE TOXICIDAD AL INGRESO DEL PROTOCOLO	Zona lateral	
	G0 =1 Paciente	
	G1= 27 Pacientes	
	G2 = 2Pacientes	
	G3=0 Pacientes	
	Zona medial:	
	G0 =11 Pacientes	
	G1=19 Pacientes	
	G2 = Pacientes	
	G3= Pacientes	
TAMAÑO DE CAMPO DE TRATAMIENTO DE RADIOTERAPIA	10-15 cm 2	0 (0%)
	15-20 cm2	0 (0%)
	20-25 cm2	0(0%)
	>25 cm2	30
	(100%)	
FOTOTIPO FITZPARIC	1	1(3.3%)
	2	0 (0%)
	3	16
	(53.3%)	
	4	12 (40%)
5	1 (3.3%)	

Se analizaron las fotografías realizadas en cada una de las consultas de seguimiento con los especialistas expertos (Radioncologo , cirujano plástico y dermatooncologo) y se determinó el grado de radio dermatitis por especialista en la consulta de diagnóstico de radio dermatitis , a los 14 días y a los 90 días. Posteriormente se realizó una prueba de kappa de para relacionar los grados evaluados por los diferentes especialistas en las diferentes evaluaciones .

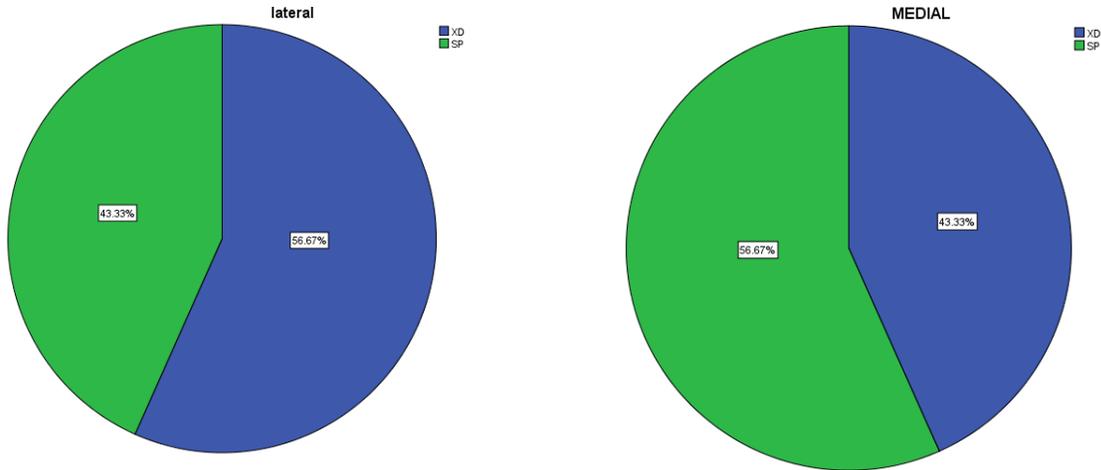
Cuadro de calificación por especialista experto BASAL									
	AREA LATERAL				AREA MEDIAL				P
	Sin radio dermatitis	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Sin radio dermatitis	Grado 1	Grado 2	Grado 3	
Radioncologo BASAL	1	27	2	0	11	19	0	0	0.00
Cirujano plástico BASAL	1	27	2	0	10	20	0	0	
Dermato oncólogo BASAL	1	27	2	0	11	19	0	0	0.00
Radioncologo BASAL	1	27	2	0	11	19	0	0	0.00

Cuadro de calificación por especialista experto 14 DIAS									
	AREA LATERAL				AREA MEDIAL				P
	Sin radio dermatitis	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Sin radio dermatitis	Grado 1	Grado 2	Grado 3	
Radioncologo	8	10	7	5	9	20	1	0	0.00
Cirujano plástico	8	10	7	5	8	21	1	0	
Dermato oncólogo	8	10	7	5	9	20	1	0	
Radioncologo	8	10	7	5	9	20	1	0	0.00
									0.00

NO SE REALIZO EL CALCULO DE LOS 90 DIAS YA QUE TODAS LAS PACIENTES ESTUDIADAS HABIAN RESUELTO LA RADIODERMITIS EN EL DIA 90 POR LO QUE NO HAY PUNTO DE COMPARACION.

Con los resultados obtenidos se evidencia que existe una correlación en el grado de radio dermatitis de los pacientes estudiados en la evaluación basal (al momento de diagnóstico de la radio dermatitis) tanto medial como lateral, así como a los 14 días en la calificación por los tres expertos

Posteriormente se evaluó por zona tratada por crema, determinándose que para la zona lateral se encontraron 17 pacientes con crema cuadrado (56.6%) y 13 (43.33%) con crema circulo: ya para la zona medial se encontraron 13 pacientes (43.33%) con crema cuadrado y 17pacientes (56.6%) con crema circulo: Gráficos 5

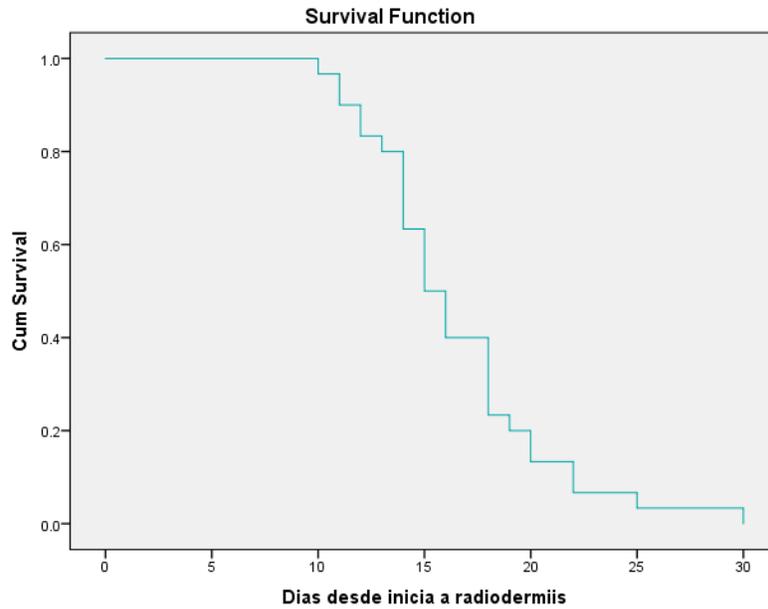


Una vez determinado esto por crema se realizó una comparación de grado de radiodermatitis desde el diagnostico basal comparado con los 14 días y con los 90 días CON UNA PUEBA DE CHI CUADRADA

CUADRO COMPARATIVO DE GRADO DE AFECION DERMICA DE LAS PACIENTES BASAL VS DIA 14 POSTDX										
		BASAL				14 DIAS				P
		SIN RADIODERMITIS	G1	G2	G3	SIN RADIODERMITIS	G1	G2	G3	
LATERAL	CUADRADO	0	17	0	0	6	3	5	3	.001
	CIRCULO	1	10	2		2	7	2	2	
MEDIAL	CUADRADO	4	9	0	0	4	8	1	0	.636
	CIRCULO	7	10	0	0	5	12	0	0	

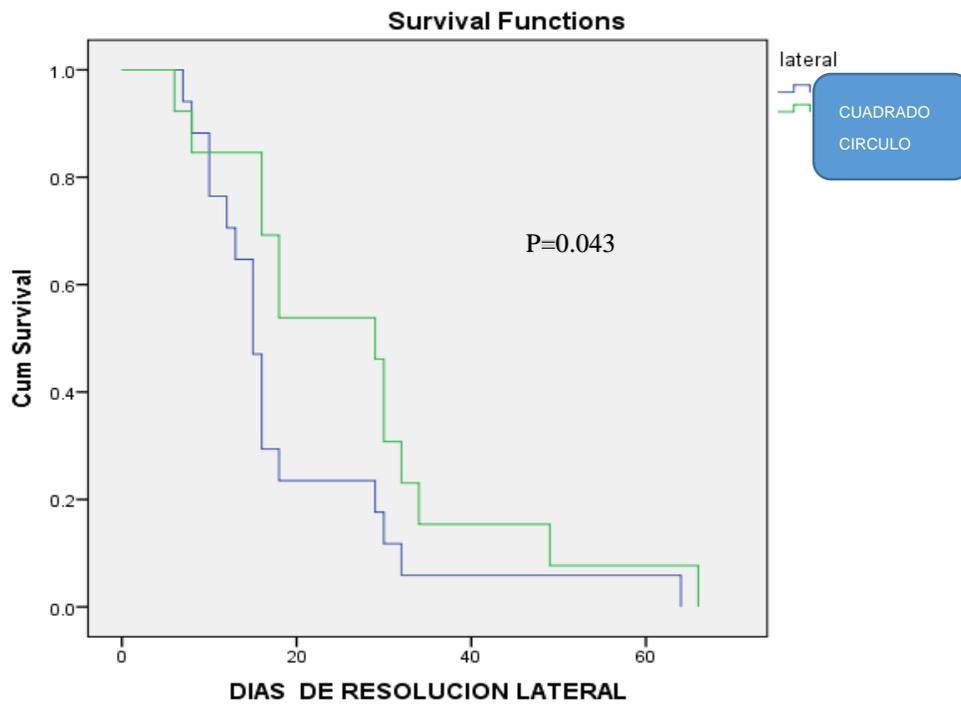
Corroborando que hay significancia en el grado de radiodermatitis lateral por grado con la opinión de los expertos

Una vez determinado esto se evaluó el tiempo desde que se inició la radioterapia hasta que se presentó la radio dermitis en cada una de las pacientes analizándolo con una curva de Kaplan Meier con un intervalo de 10-30 días y un a media 16.5 días de presentación (IC 95%) SD 4.369

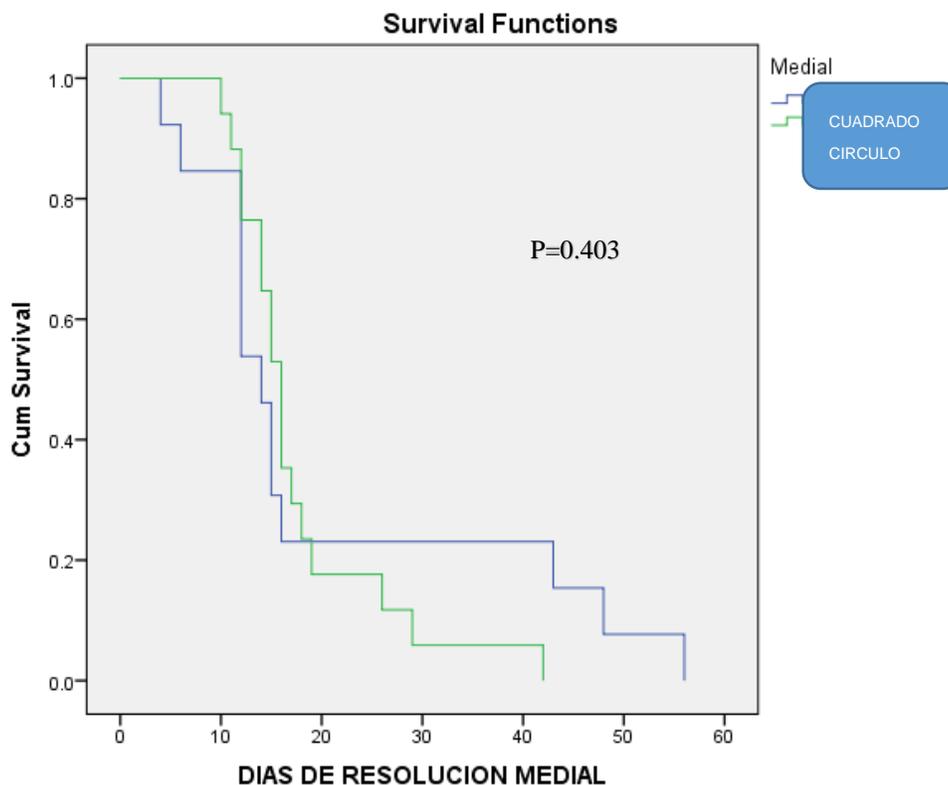


El tiempo total de duración de la radiodermitis en los dos grupos de tratamiento se analizó también con una curva de Kaplan-Meier donde previamente contabilizando por campo de tratamiento cuales fueron tratados con crema cuadrado y cuales fueron tratados con crema circulo

Donde se encontró que para las pacientes tratadas de la zona lateral con crema cuadrado tuvieron un promedio de 19.17 días para resolución de radio dermitis vs las pacientes tratadas con crema circulo con un promedio de 27.07 días de resolución de radio dermitis con una $p= 0.043$ a favor de crema cuadrado



Así mismo se realizó el análisis por crema en la zona medial de tratamiento encontrándose que las pacientes tratadas con la crema cuadrado tuvieron un promedio de 20.385 días de resolución de radiodermatitis vs las tratadas con crema círculo con un promedio de días de resolución de radiodermatitis de 17.76 días con una $p= 0.430$



Se realizó un análisis de calidad de vida con la herramienta skidex 29 la cual es una herramienta que se transforma a una escala lineal del 0-100 (0 sin afección y 100 máxima afección) de forma global y en cada una de los tres dominios de evaluación (dominio emocional, dominio sintomático y dominio funcional) de la herramienta de evaluación.

Resultando los siguientes datos:

Evaluación inicial skindex 29 del total de la población estudiada								
	Basal		14 días		90 días		Basal	
Tipo de Evaluación	Media	SD	Media	Media	Media	SD	Media	SD
Global	3.4	2.01	15.63	3.4	0	0	3.4	2.01
Emocional	2.5	2.36	7.25	2.5	0	0	2.5	2.36
Sintomático	6.8	4.4	29.48	6.8	0	0	6.8	4.4
Funcional	2.1	1.8	13.93	2.1	0	0	2.1	1.8
p	0.000				0.00			

No se cuenta con una está evaluación específicamente en la radio dermatitis radio inducida de esta herramienta, y por lo tanto aún no se cuenta con cortes porcentuales para poder determinar si el impacto en todos los aspectos de la escala son muy leves , moderados , severos o muy severos.

Finalmente fue revelado por el laboratorio el contenido de los frascos donde se revelo que la crema marcada como circulo pertenecía a Sulfadiazina de plata y la crema marcada como cuadrado pertenecía a la crema Xonrid.

DISCUSION DE RESULTADOS

Las pacientes del centro Oncológico Estatal que desarrollaron radiodermatitis grado 1-3 tratadas en el periodo abril –julio 2019 que cumplieron con criterios de inclusión de este protocolo fueron 30 pacientes , las cuales ingresaron a este protocolo con un grado 1 de radiodermatitis en su mayoría tanto en el campo de tratamiento medial como para el campo de tratamiento lateral.

Las pacientes fueron evaluadas cada 14 días posterior a la detección de radiodermatitis y fueron fotografiados los campos de tratamiento , las fotografías, fueron evaluadas por tres especialistas expertos en el tema (Radio oncólogo, Cirujano plástico, Dermato oncólogo) , a dichas evaluaciones se les realizo una prueba de correlación de kappa resultando adecuada la correlación en las fotografías de los pacientes tanto basales como a los 14 días $P < 0.00$, se omitió la correlación del día 90 ya que todas las pacientes de muestra resolvieron al 100 % la radiodermatitis .

Se determinó por zona de tratamiento, cuales habían sido tratadas con la crema marcada con cuadrado y cuales fueron con crema marcada con circulo , y se analizó por crema por campo cual fue la evolución del grado de radiodermatitis con la opinión de los expertos. Con una mayor grado de radiodermatitis a los 14 días de inicio de la misma para la zona de tratamiento lateral $p < 0.00$.

A su vez se determinó con curvas de Kaplan meier los días de inicio de radiodermatitis con una media de 16.5 días en la población estudiada y se determinó también los días de duración de radiodermatitis por crema de tratamiento , resultando una menor duración de radiodermatitis en las pacientes tratadas con crema cuadrado lateral que aquellas tratadas con crema circulo lateral $p < 0.0403$, y sin inferioridad al ser tratadas con crema cuadrado vs crema circulo en la zona de tratamiento medial .

Se revelo que la crema cuadrado pertenecía a Xonrid y la Crema circulo a Sulfadiazina de plata .

Por último se analizó el impacto que la radiodermatitis ocasionaba en las pacientes con tratamiento tópico , utilizando la herramienta skidex 29 , la cual arroja información a nivel de calidad de vida global , y en 3 dominios (emocional , funcional y sintomático) realizando una comparación por prueba de T students con resultando impacto global y en los tres dominios significativo $p < 0.00$ al comparar la evaluación inicial (previo a tratamiento de radioterapia) comparada con evaluación a los 14 días de tratamiento de radiodermatitis inducida por tratamiento de radioterapia.

No se realizó la evaluación de comparación de resultado de encuesta de calidad de vida basal comparada con los 90 días ya que todas las pacientes a esta fecha estaba siendo tratadas con rehabilitación y psicooncología y arrojaron resultados sin afectación de su calidad de vida .

CONCLUSIONES:

El grupo encontrado resulto ser muy pequeño para el análisis de la efectividad de los tratamientos dérmicos para radiodermatitis radio inducida.

Existió beneficio clínico al utilizar xonrid en comparación a sulfadiazina de plata en las pacientes que desarrollaron radiodermatitis grado I -3 en el Centro Oncológico Estatal en el periodo abril - julio 2019

Existe una resolución más rápida de la radiodermatitis grado 1 -3 en pacientes tratadas con xonrid con una media de resolución para la zona lateral de 19. 17 días p 0.043 y para la zona medial de 20.3 p .403

No existe inferioridad en el tratamiento con de radio dermitis aguda g 1- 3 tratadas con xonrid vs sulfadiazina de plata en el campo medial de radiodermatitis

Existe un impacto en la calidad de vida tanto global , como emocional, sintomático y funcional en las pacientes que reciben tratamiento con radioterapia y desarrollan radiodermatitis aguda, sin embargo la herramienta skidex 29 no está evaluada específicamente en la radiodermatitis radio inducida , y por lo tanto aún no se cuenta con cortes porcentuales para poder determinar si el impacto en todos los aspectos de la escala son muy leves , moderados , severos o muy severos.

Hacen falta estudios prospectivos con un mayor número de muestra que evalúen el beneficio de estos y otros tratamiento autorizados para tratamiento de radiodermatitis

BIBLIOGRAFIA :

- 1.-** Akulapalli Sudhakar Cell Signaling and Tumor Angiogenesis Laboratory, Department of Genetics, Boys Town National Research Hospital, Omaha, NE 68131, USA , Department of Biomedical Sciences, Creighton University School of Medicine, Omaha, NE 68131, USA Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Nebraska Medical Center, Omaha, NE 68198, USA History of Cancer, Ancient and Modern Treatment MethodsPublished in final edited form as: J Cancer Sci Ther. 2009 December 1; 1(2): 1–4. doi:10.4172/1948-5956.100000e2
- 2.-** Rajamanickam Baskar^{1,2, *}, Kuo Ann Lee¹ , Richard Yeo¹ and Kheng-Wei Yeoh^{1, *} 1. Department of Radiation Oncology, National Cancer Centre, 11- Hospital Drive, Singapore-169610, Singapore; 2. Division of Cellular and Molecular Research, National Cancer Centre, 11- Hospital Drive, Singapore-169610, Singapore .Cancer and Radiation Therapy: Current Advances and Future DirectionsInternational Journal of Medical Sciences 2012; 9(3):193-199. doi: 10.7150/ijms.363
- 3.-** The Global Cancer Observatory - All Rights Reserved - January, 2019
- 4.-** Porock d. factors influencing the severity of radiation skin and oral mucosal reactions: development of a conceptual framework. eur cancer care 2002; 11(1):33-43
- 5.-** Mcquestion m. evidence-based skin care management in radiation therapy: clinical update. semin oncol nurs. 2011;27(2):E1–17
- 6.-** Basado en Pedraza . V . The biological basis of fractionation in radiotherapy. Rev Oncolol 2002, 4:161-5
- 7.-** International Commission on Radiation Units. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Supplement to ICRU Report 50. Bethesda: International Commission on Radiation Units and Measurement. MD: ICRU; 1999
- 8.-** Feng FY, Kim HM, Lyden TH, Haxer MJ, Feng M, Worden FP, Chepeha DB, Eisbruch A: Intensity-modulated radiotherapy of head and neck cancer aiming to reduce dysphagia: early dose-effect relationships for the swallowing structures. Int J Radiat Oncol Phys. 2007; 68: 1289-1298.
- 9.-** Tipton K, Launder JH, Inamdar R, Miyamoto C, Schoelles K: Stereotactic body radiation therapy: scope of the literature. Ann Intern Med. 2011; 154: 737-745.
- 10.-**Cancer and Radiation Therapy: Current Advances and Future Directions Rajamanickam Baskar, Kuo Ann Lee, Richard Yeo and Kheng-Wei Yeohl Innt tern na at ti io on na al I J Jo ou ur rn na al I o of f M Me ed di ic ca al I S Sc ci ie en nc ce es s 2012; 9(3):193-199. doi: 10.7150/ijms.3635
- Fraccionamiento de dosis en radioterapia con radionuclideos emisores beta , enfoque farmacocinetico , cf calderón marin j gonzalez , instituto de oncología y radiobiología , memorias IICongreso Latinoamericano de Ingeniería Biomedica , Habana 001 , Mayo 23 al 25 , La Habana Cuba
- 11.-**Oncología Radioterapéutica Felipe Calvo Albert Biete, Vicente Pedraza, Jordi Giralt ,Manuel de as Feras 2010Capitulo 4
- 12.-** Radiation dermatitis : clinical presentation , pathophysiology and treatment 2006 Shaaron R Hymes MD Eric Strom MD and Caroline Fife MD Huston Texas
- 13.-**Martin M, Lefaix J, Delanian S. TGF-beta1 and radiation fibrosis: a master switch and a specific therapeutic target? Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000;47(2):277–90
- 14 .-**Pohlrs D, Brenmoehl J, Loffler I, et al. TGF-beta and fibrosis in different organs—molecular pathway imprints. Biochim Biophys Acta. 2009;1792(8):746–56
- 15.-**Canney PA, Dean S. Transforming growth factor beta: a promotor of late connective tissue injury following radiotherapy? Br J Radiol. 1990;63(752):620–3.
- 16.-** Roy, I; Fortin, A; Larochelle, M. The impact of skin washing with water and soap during breast irradiation: a randomized study. Radiother Oncol 2001. 5:333-339.

- 17.-** Campbell, IR; Illingworth, MH. Can patients wash during radiotherapy to the breast or chest wall?. A randomized controlled trial. *Clin Oncol.* 1992. 4:78-82
- 18.-** FitzGerald, TJ; Jodoin, MB; Tillman, G et al. Radiation therapy toxicity to the skin. *Dermatol Clin* 2008 Jun; 26 (1): 161-72.
- 19.-** Bolderston, A; R.K.S. Wong. The prevention and management of acute skin reactions related to radiation therapy: a systematic review and practice guideline. *Support care cancer.* 2006 14:802-17
- 20.-** Bernier, J; Bonner, J; Vermorken JB et al. Consensus guidelines for the management of radiation dermatitis and coexisting acne-like rash in patients receiving radiotherapy plus EGFR inhibitors for the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol* 2008; 19 (1):142-9
- 21.-** Hensley, ML; Schuchter, LM; Lindley, C; et al. American Society of clinical oncology clinical practice guidelines for the use of chemotherapy and radiotherapy protectants. *J Clin Oncol* 1999; 17 (10): 3333-55.
- 22.-** Hopewell JW, Nyman J, Turesson I. Time factor for acute tissue reactions following fractionated irradiation: a balance between repopulation and enhanced radiosensitivity. *Int J Radiat Biol.* 2003;79(7):513–24
- 23.-** Seegenschmiedt H. Management of skin and related reactions to radiotherapy. *Front Radiat Ther Oncol.* 2006;39:102–19
- 24.-** Dorr W. Skin and other reactions to radiotherapy— clinical presentation and radiobiology of skin reactions. *Front Radiat Ther Oncol.* 2006;39:96–101.
- 25 Eisbruch A, Ship JA, Dawson LA, et al. Salivary gland sparing and improved target irradiation by conformal and intensity modulated irradiation of head and neck cancer. *World J Surg.* 2003;27(7):832–7
- 26.-** Freedman GM, Anderson PR, Li J, et al. Intensity modulated radiation therapy (IMRT) decreases acute skin toxicity for women receiving radiation for breast cancer. *Am J Clin Oncol.* 2006;29(1):66–70.
- 27.** Pignol JP, Olivetto I, Rakovitch E, et al. A multicenter randomized trial of breast intensity-modulated radiation therapy to reduce acute radiation dermatitis. *J Clin Oncol.* 2008;26(13):2085–92
- 28.-** Donovan E, Bleakley N, Denholm E, et al. Randomised trial of standard 2D radiotherapy (RT) versus intensity modulated radiotherapy (IMRT) in patients prescribed breast radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2007;82(3):254–64
- 29.-** Shah C, Wobb J, Grills I, Wallace M, Mitchell C, Vicini FA. Use of intensity modulated radiation therapy to reduce acute and chronic toxicities of breast cancer patients treated with traditional and accelerated whole breast irradiation. *Pract Radiat Oncol.* 2012;2(4):e45–51
- 30.-** Hymes SR, Strom EA, Fife C. Radiation dermatitis: clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(1):28–46.
- 31.-** Toledano A, Garaud P, Serin D, et al. Concurrent administration of adjuvant chemotherapy and radiotherapy after breast-conserving surgery enhances late toxicities: long-term results of the ARCOSEIN multicenter randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;65(2):324–32.
- 32.-** Porock D, Kristjanson L. Skin reactions during radiotherapy for breast cancer: the use and impact of topical agents and dressings. *Eur J Cancer Care (Engl).* 1999;8(3):143–53.
- 33.-** Swift M, Morrell D, Cromartie E, Chamberlin AR, Skolnick MH, Bishop DT. The incidence and gene frequency of ataxia-telangiectasia in the Un
- 34.-** Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, *Gaceta mexicana de oncología, Sexta Revisión Colima, volumen 14, suplemento 12, octubre, México 2015*
- 35.-** Online Instituto Nacional de Geografía y Estadística. México 2014. Avalarle from: <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/Contenidos/estadisticas/2014/mama0.pdf> [accessed 20.10.14].

- 36.-** Palmieri T, Greenhalgh D. Topical treatment of pediatric patients with burns: a practical guide. *Am J Clin Dermatol* 2002;3(8):529-34.
- 37.-** Topical silver sulfadiazine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer Simin Hemati & Omid Asnaashari & Mostafa Sarvizadeh & Behnam Nasiri Motlagh & Mojtaba Akbari & Mina Tajvidi & Abbas Gookizadeh Received: 16 December 2010 / Accepted: 31 July 2011 / Published online: 19 October 2011 *Support Care Cancer* (2012) 20:1613–1618 DOI 10.1007/s00520-011-1250-5
- 38.-** Hymes SR, Strom EA, Fife C (2006) Radiation dermatitis: clinical presentation, pathophysiology, and treatment. *J Am Acad Dermatol* 54:28–46
- 39.-** Wickline MM (2004) Prevention and treatment of acute radiation dermatitis: a literature review. *Oncol Nurs Forum* 31:237–247
- 40.-** Hussain S, Ferguson C (2006) Best evidence topic report. Silver sulphadiazine cream in burns. *Emerg Med J* 23:929–932
- 41.-** Fisher J, Scott C, Stevens R et al (2000) Randomized phase III study comparing best supportive care to Biafine as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity for women undergoing breast irradiation: Radiation Therapy Oncology Group (RTOG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48:1307–1310
- 42.-** Preemptive treatment with Xonrid®, a medical device to reduce radiation induced dermatitis in head and neck cancer patients receiving curative treatment: a pilot study Nicola Alessandro Iacovelli 1 & Simona Naimo1 & Francesca Bonfantini 2 & Anna Cavallo2 & Paolo Bossi3 & Carlo Fallai1 & Emanuele Pignoli2 & Salvatore Alfieri 3 & Cristiana Bergamini3 & Federica Favales 3 & Ester Orlandi 1 Received: 23 August 2016 /Accepted: 3 January 2017
- 43.-** Russi EG, Moretto F, Rampino M et al (2015) Acute skin toxicity management in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and chemotherapy or EGFR inhibitors: literature review and consensus. *Crit Rev Oncol Hematol* 96(1):167–182
- 44.-** Bray FN, Simmons BJ, Wolfson AH, Nouri K (2016) Acute and chronic cutaneous reactions to ionizing radiation therapy. *Dermatol Ther (Heidelb)* 6:185–206
- 45.-** Chren MM, Lasek RJ, Quinn LM et al (1996) Skindex, a quality-of-life measure for patients with skin disease: reliability, validity and responsiveness. *J Invest Dermatol* 107:707–713. doi:10.1111/1523-1747.ep12365600
- 46.** Chren MM, Lasek RJ, Flocke SA et al (1997) Improved discriminative and evaluative capability of a refined version of Skindex, a quality-of-life instrument for patients with skin diseases. *Arch Dermatol* 133:1433 – 1440. doi: 10.1001/archderm.1997.03890470111018
- 47.** Both H, Essink-Bot ML, Busschbach J et al (2007) Critical review of generic and dermatology-specific health-related quality of life instruments. *J Invest Dermatol* 127:2726–2739. doi:10.1038/sj.jid.5701142
- 48.-** Leonardi MC, Gariboldi S, Ivaldi GB et al (2008) A double-blind randomized, vehicle-controlled clinical study to evaluate the efficacy of MAS065D in limiting the effects of radiation on the skin: interim analysis. *Eur J Dermatol* 18:317–321
- 49.-** : Radvansky L. Prevention and management of radiation-induced dermatitis, mucositis, and xerostomia. *Am J Health-Syst Pharm.* 2013; 70:1025- 32..
- 50.-** Report The Spanish version of Skindex-29 MarõÃa Jones-Caballero, MD, Pablo F. PenÃ as, MD, Amaro GarcõÃa-DõÃez, MD, PhD, Xavier BadõÃa, and Mary Margaret Chren, MD
- 51.-** Topical Silver Sulfadiazine for the prevention of Acude dermatiis During Irradiation for breast Cancer . Hemati S¹, Asnaashari O, Sarvizadeh M, Motlagh BN, Akbari M, Tajvidi

M, Gookizadeh A./Support Care Cancer. 2012 Aug;20(8):1613-8. doi: 10.1007/s00520-011-1250-5. Epub 2011 Oct 19.

52.- Preemptive treatment with Xonrid®, a medical device to reduce radiation induced dermatitis in head and neck cancer patients receiving curative treatment: a pilot study Nicola Alessandro Iacovelli 1 & Simona Naimo1 & Francesca Bonfantini 2 & Anna Cavallo2 & Paolo Bossi3 & Carlo Fallai1 & Emanuele Pignoli2 & Salvatore Alfieri 3 & Cristiana Bergamini3 & Federica Favales 3 & Ester Orlandi 1/ Support Care Cancer DOI 10.1007/s00520-017-3569-z

ANEXO 1 SKINDEX 29

	NUNCA	RARAMENTE	A VECES	A MENUDO	TODO EI TIEMPO
1.- La piel me duele					
2.-La enfermedad de mi piel afecta mi sueño					
3.-Me preocupa que mi enfermedad de la piel pueda ser algo grave					
4.- Mi enfermedad de la piel dificulta mi trabajo y aficiones					
5.-Mi enfermedad de la piel afecta mi vida social					
6.-Mi enfermedad de la piel me deprime					
7.-Mi enfermedad de la piel quema o escuece					
8.-Tiendo a quedarme en casa debido a mi enfermedad de la piel					
9.-Me preocupa que me queden cicatrices por mi enfermedad de la piel					
10.-La piel me pica					
11.-Mi enfermedad de la piel afecta mis relaciones con mis personas queridas					
12.-Me avergüenzo de mi enfermedad de la piel					
13.-Me preocupa que mi enfermedad de la piel empeore					
14.-Tiendo hacer cosas en solitario por culpa a mi enfermedad de la piel					
15. Estoy enfadado por mi enfermedad de mi piel					

16 .- El agua empeora mi enfermedad de la piel (baño, lavado de manos)					
17.-Mi enfermedad de la piel me dificulta mostrar mi afecto					
18.-Mi piel esta irritada					
19.-Mi enfermedad de la piel afecta mi relación con los demás					
20.-Mi enfermedad de la piel me produce situaciones embarazosas					
21.-Mi enfermedad de la piel es un problema para las personas que quiero					
22.-Estoy frustrado por mi enfermedad de la piel					
23.-Mi piel esta sensible					
24.-Mi enfermedad de la piel afecta mi deseo de estar con gente					
25.-Encuentro humillante mi enfermedad de la piel					
26.-Mi enfermedad de la piel sangra					
27.-Me enoja mi enfermedad de la piel					
28.-Mi enfermedad de la piel interfiere con mi vida sexual					
29.-Mi enfermedad de la piel me produce cansancio					

Tomado de Report The Spanish version of Skindex-29 (50) International Journal of Dermatology 2000, 39, 907±912/Maria Jones Caballero Diciembre 1998

ANEXO 2 CLASIFICACION RTOG

GRADO 0	Ningún cambio.
GRADO 1	Eritema leve o descomposición seca, depilación , disminución de la sudoración
GRADO 2	Eritema moderado a brillante en descamación húmeda, parcheada, confinada a pliegues, edema moderado.

GRADO 3	Descamación húmeda confluyente, de diámetro igual o mayor de 1,5 cm, no confinada a pliegues; edema intenso
GRADO 4	Necrosis de la piel o ulceración del espesor total de la dermis, puede incluir sangrado no inducido por trauma menos o abrasión ulceración , hemorragia , necrosis

Grado observado -----

ANEXO 3 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

AFILIACION:_____ EDAD:_____ GENERO:_____

DIAGNOSTICO:_____ ETAPA CLINICA:_____

1. AREA DE TRATAMIENTO RT	PARED COSTAL GLANDULA MAMARIA
2 CLASIFICACION FRITZ PARTRICK	I II III IV V VI
3. DOSIS DE RT TOTAL	50Gy/25FX PRESENCIA DE INCREMENTO 10GY/5FX
4. DOSIS DE RT RECIBIDA A 10CM3	50GY-60GY
5. GRADO DE TOXICIDAD DERMICA AGUDA A LA FRACCION 15DE RT SEGÚN CRITERIOS CONSENSADOS POR EXPERTOSRTOG/EORTC	MEDICAMENTO A MEDICAMENTO B G1 G2 G3 G4
6. GRADO DE TOXICIDAD DERMICA AGUDA A LA FRACCION 25DE RT SEGÚN CRITERIOS CONSENSADOS POR EXPERTOSRTOG/EORTC	MEDICAMENTO A MEDICAMENTO B G1 G2 G3 G4
7. PUNTAJE SKINDEX-29 A LOS 14 DIAS POSRT	1

	2 3 4 5
8. PUNTAJE SKINDEX-29 A LOS 90 DIAS POSRT	1 2 3 4 5
9. CLASIFICACION DE TOXICIDAD DERMICA AGUDA A 14 DIAS POSRT CONSENSADA POR EXPERTOS SEGÚN RTOG/EORTC	MEDICAMENTO A MEDICAMENTO B G1 G2 G3 G4
10. CLASIFICACION DE TOXICIDAD DERMICA AGUDA A 90 DIAS POSRT CONSENSADA POR EXPERTOS SEGÚN LA RTOG/EORTC	EDICAMENTO A MEDICAMENTO B G1 G2 G3 G4
11. TAMAÑO DE CAMPO IRRADIADO	10-15CM2 >15-20CM2 >20-25CM2 >25CM2

INTERVALO EN DIAS DE INICIO DE RT A INICIO DE RADIODERMITIS: _____

INTERVALO EN DIAS DE INICIO DE TRATAMIENTO TOPICO A DISMINUCION DE SINTOMAS Y SIGNOS DE LA RADIODERMITIS CON MEDICAMENTO "A": _____

INTERVALO EN DIAS DE INICIO DE TRATAMIENTO TOPICO A DISMINUCION DE SINTOMAS Y SIGNOS DE RADIODERMITIS CON MEDICAMENTO "B": _____



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



Dirigido a:

Pacientes que desarrollan radio dermatitis en su tratamiento de cáncer de mama en el Centro Oncológico Estatal en el periodo Abril-Julio 2019

Título del proyecto

“EVALUACION DE LOS RESULTADOS DEL USO TOPICO DE XONRID VS SULFADIAZINA DE PLATA COMO PARTE DEL TRATAMIENTO DE LA RADIODERMITIS G1-G3 SECUNDARIA EN LOS PACIENTES CANDIDATOS A RADIOTERAPIA CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA EN EL CENTRO ONCOLOGICO ESTATAL ISSEMYM TOLUCA PERIODO ABRIL-JULIO 2019”

Nombre del Investigador Principal:

Dra.: Ivonne Micheel Cornejo Balderrabano

Estimado (a) Señor/Señora

Usted ha sido invitado a participar en el presente proyecto de investigación, el cual es desarrollado por el Centro Oncológico Estatal. El estudio se realizará solo en esta clínica y el consentimiento sera únicamente para este protocolo de estudio

Si usted decide participar en el estudio, es importante que considere la siguiente información:

Siéntase libre de preguntar cualquier asunto que no le quede claro

El propósito del presente estudio es determinar el beneficio con el uso de algunos de los dos tratamientos tópicos aprobados para manejo de radio dermatitis Xonrid Vs Sulfadiacina de plata en radio dermatitis inducida por radiación durante el tratamiento de pacientes con cáncer de mama.

Le pedimos su participación en este estudio porque usted forma parte de los pacientes que desarrollan o desarrollaran radio dermatitis durante el tratamiento de radioterapia por cáncer de mama y además de contar con un buen estado general y estar dispuesto a cumplir con todas sus sesiones de tratamiento.

Su participación consistirá en:

Una vez de ser candidato a tratamiento de radioterapia se le tomara una fotografía a la área que recibirá tratamiento con radiación, posteriormente se le otorgara una consulta de seguimiento siendo candidata a continuar en el estudio si es diagnosticada radio dermatitis Grado 1-subsecuentepor su médico tratante. Si es así se le marcará con un plumón indeleble el campo de tratamiento, el cual se dividirá en dos partes iguales. A cada parte previamente marcada se le asignara una figura geométrica cuadro o círculo y se explicara por un personal experto como y cuando aplicar cada uno de los tratamientos en cada una de las zonas la cual será repetida por usted con la finalidad de que quede comprendido el procedimiento

Una vez hecho esto se citará a consultas de seguimiento con el investigador en el servicio de radioterapia del Centro Oncológico Estatal, donde se le tomara fotografía (únicamente de la lesión) a la evolución de la zona de tratamiento, así mismo se realizará un cuestionario para valorar la calidad de vida que se esté experimentando, con duración de 15 min aproximadamente.

Las consultas de seguimiento se realizarán en el Centro Oncológico Estatal el día y a hora determinadas por el investigador. (pasar arriba)

No existe beneficio directo por su participación en el estudio, sin embargo, si usted acepta participar, estará colaborando con el Centro Oncológico Estatal para determinar si existe superioridad en el uso de alguno de los dos tratamientos aceptados en el manejo de la radio dermatitis radio inducida.

Toda la información que usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, será conocida únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted quedara identificado con un número y no con su nombre.

La información y las fotografías obtenidas para esta investigación serán resguardadas por el investigador durante todo el estudio y 2 años de terminar la radioterapia con la finalidad de aclaraciones y posterior a esto serán borradas de la carpeta electrónica.

Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podrá ser identificado.

Su participación en el este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación del mismo en cualquier momento. su decisión de participar o no en el estudio no implicara ningún tipo de consecuencia o afectara de ninguna manera en su puesto de trabajo o en su atención en este Centro Oncológico.

Los riesgos potenciales que implica su participación en el este estudio son: Reacción secundaria con alguno de los dos tratamientos tópicos son:

1. Sulfadiazina de plata: Reacciones cutáneas donde cerca del 2.5% de los pacientes experimentan ras(salpullido), comezón o sensación de quemadura
2. Xonrid No hay reportes en la literatura de efectos secundarios hasta la fecha.

Si alguna de las preguntas durante la investigación le son incómodas, tiene el derecho de no responder. En el caso remoto de que existiera algún daño como resultado de la investigación se le otorgara tratamiento o en su defecto se le referirá a la unidad de atención medica continua para su atención.

Usted no recibirá ningún pago por su participación en el estudio y tampoco implicara algún costo para usted.

Aviso de Privacidad: La investigadora del estudio la Dra. Ivonne Micheel Cornejo Balderrabano es responsable del tratamiento y resguardo de los datos personales que nos proporcioné, los cuales serán protegidos conforme a lo dispuesto por la Ley General de protección de datos personales en posesión de sujetos Obligados.

Los datos personales que le solicitamos serán utilizados exclusivamente para las finalidades expuestas en este documento. Usted puede solicitar la corrección de sus datos o que sus datos se eliminen de nuestra base o retirar su consentimiento para su uso, en cualquiera de estos casos le pedimos dirigirse al investigadora responsable del proyecto a la siguiente dirección de correo electrónico cobi870801@hotmail.com

Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto por favor comuníquese con la investigadora responsable del proyecto Dra. Ivonne Micheel Cornejo Balderrabano al número 5528980990 en el horario de 7-15.00 hrs o al correo electrónico cobi870801@hotmail.com

Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar.

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas satisfactoriamente. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Si o no deseo conocer el resultado del estudio

Firma del participante, padre, tutor Fecha

Testigo 1

Testigo 2

Investigador

He explicado al Sr(a)_____ la naturaleza y los propósitos de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación en seres humanos y reconozco que no obtendré ninguna remuneración económica por ello.

Firma del investigador Fecha

Firma del investigador Fecha