



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias de la Salud

Trabajo Fin de Grado

**Tratamiento tópico en la
prevención de radiodermatitis en
mujeres con cáncer de mama:
revisión integradora**

Alumno: Félix Luis Ortiz Gutiérrez

Tutora: M^a Amparo Pérez Campos
Dpto: Enfermería

Sala de Juntas D-3, 8 Junio 2015



UNIVERSIDAD DE JAÉN

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

GRADO EN ENFERMERÍA

Trabajo Fin de Grado

TRATAMIENTO TÓPICO EN LA PREVENCIÓN DE RADIODERMATITIS EN
MUJERES CON CÁNCER DE MAMA: REVISIÓN INTEGRADORA

ALUMNO: FÉLIX LUIS ORTIZ GUTIÉRREZ

TUTORA: M^a AMPARO PÉREZ CAMPOS (Departamento Enfermería)

Sala de Juntas D-3, 8 Junio 2015

Firma:

Una firma manuscrita en tinta azul, con trazos fluidos y entrelazados, que se extiende horizontalmente hacia la izquierda y superiormente hacia la derecha.

ÍNDICE

1. RESUMEN	5
2. INTRODUCCIÓN	8
2.1 Cifras del cáncer	8
2.2 Cáncer de mama	10
2.3 Factores de riesgo del cáncer de mama	11
2.3.1 Factores de riesgo inherentes a la persona	11
2.3.2 Factores relacionados con el estilo de vida	12
2.4 Diagnóstico y síntomas	12
2.5 Tratamiento del cáncer de mama	13
2.6 Radioterapia	14
2.6.1 Tipos de radioterapia	14
2.6.2 Efectos secundarios de la radioterapia	15
2.7 Radiodermatitis	15
2.7.1 Factores de riesgo relacionados con el tratamiento	17
2.7.2 Factores de riesgo relacionados con el paciente	17
2.8 Justificación	19
3. OBJETIVOS	20
4. METODOLOGÍA	21
4.1 Diseño	21
4.2 Estrategia de búsqueda	21
4.3 Selección de los estudios	22
4.4 Síntesis de datos	22
5. RESULTADOS	23
5.1 Caléndula	23
5.2 Ácido hialurónico	24
5.3 Aloe vera	25
5.4 Apósitos	25
5.5 Sulfadiacina de plata	26
5.6 Factor de crecimiento epidérmico (EGF)	26
5.7 Silimarina (Leviaderm®)	27
5.8 Esteroides tópicos	28

5.9	Emulsión de aceite en agua	29
5.10	Sucralfato	30
5.11	Thêta-cream®	30
5.12	Betaglucano hialuronato de sodio (Neoviderm®)	32
5.13	Vitis Vinifera A (Ixoderm®)	32
5.14	Triglicéridos de fitoesteros naturales (Xderit®)	33
5.15	Recomendaciones para la prevención de radiodermatitis	33
6.	CONCLUSIÓN	34
7.	BIBLIOGRAFÍA	36

1. RESUMEN

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común entre las mujeres a nivel mundial. Como tratamiento general se utiliza cirugía conservadora o mastectomía, y posteriormente, en gran parte de los casos, se aplica un tratamiento de radioterapia, principalmente externa, que en la mayoría de las ocasiones provoca radiodermatitis, un conjunto de reacciones cutáneas que puede cursar de forma aguda o crónica. Es muy común en este tipo de cáncer, debido a la mayor sensibilidad de la zona y a la presencia de pliegues, afectando severamente a la calidad de vida de la paciente tanto psicológica como físicamente. El papel de la enfermería es muy relevante en todo el proceso, y con mucha frecuencia es el profesional al que con más frecuencia recurren los pacientes para resolver sus dudas. El objetivo de este estudio fue analizar la evidencia existente acerca de productos tópicos utilizados en la prevención de radiodermatitis en mujeres con cáncer de mama, además de determinar la eficacia de los productos de aplicación tópica utilizados, proponiendo una serie de recomendaciones sobre cómo prevenir su aparición. Como método de investigación se adoptó la revisión integradora de artículos. Se realizó una búsqueda en diferentes bases de datos nacionales e internacionales (PubMed, CINAHL, Cuiden, ProQuest, Cochrane, IME) en diciembre de 2014, constituyendo una muestra de 13 artículos. Para la síntesis de los datos se creó una plantilla identificando diseño, objetivos, características de los participantes, intervención, resultados y conclusiones. Organizándolos según el producto o principio activo. Tras el análisis de los datos no existe un consenso definido sobre cómo enfocar la prevención de la radiodermatitis. Varias cremas y ungüentos se han sugerido para su prevención, pero no hay evidencia suficiente para apoyar estas recomendaciones. Los datos obtenidos muestran que, entre los productos analizados, los compuestos de ácido hialurónico y la caléndula, tuvieron un efecto protector bastante significativo. Otros como sulfadiacina de plata 0,1%, Leviaderm® y Mepitel®, también presentaron evidencia positiva en el efecto protector de la piel. Por otra parte, productos como aloe vera, Thêta-cream y sucralfato, no demostraron ser medidas exitosas. Además, en la prevención de radiodermatitis deben promoverse otros cuidados como evitar el consumo de tabaco y alcohol, evitar la exposición solar de la zona irradiada, mantener el campo de tratamiento seco y libre de irritaciones, aumentar la ingesta de agua, etc. Estas medidas pueden ser muy eficaces en la prevención de radiodermatitis. Es necesario un mayor y mejor estudio en esta

área de cuidados para poder mejorar la calidad de la atención mediante el uso de productos con eficacia probada.

Palabras clave: Radiodermatitis, neoplasias de la mama, prevención, radioterapia, tratamiento tópico.

ABSTRACT

Breast cancer is the most common cancer among women worldwide. The most common treatment used consists of conservative surgery or mastectomy plus radiotherapy mainly external, which in most of the cases causes radiodermatitis, a set of skin reactions that may occur in an acute or chronic way. This complication is very common in this type of cancer due to the higher sensitivity of the area, and the presence of folds. Radiodermatitis can severely affects the quality of life of the patients both psychologically and physically. The role of nursing is very important in the whole process, and very often patients resort to nursing professionals to resolve their concerns. The aim of this study was to analyze the existing evidence about topical products used in the prevention of radiodermatitis in women with breast cancer, and to determine their effectiveness, proposing a series of recommendations on how to prevent its occurrence. An integrative review was adopted as a research method. A search was performed on different national and international databases (PubMed, CINAHL, Cuiden, ProQuest, Cochrane, IME) in December 2014. A total of 13 articles were selected. For data synthesis, design, objectives, characteristics of participants, intervention, results, and conclusions were extracted into a template, organizing results by product or active ingredient. After the analysis of the data there is no defined consensus on how to approach prevention of radiodermatitis, but various creams and ointments have been suggested for its prevention. However, there is insufficient evidence to support these recommendations. The data obtained show that, among the products tested, the compounds of hyaluronic acid and calendula, had a fairly significant protective effect. Other products like silver sulfadiazine 0.1%, Leviaderm® and Mepitel®, also showed positive results in the protective effect of the skin. On the other side, products such as aloe vera, sucralfate or theta-cream, did not prove successful results. Avoiding consumption of tobacco and alcohol and sun exposure of the irradiated area, keeping the treatment field dry and free from irritation, increasing water intake, etc. are another measures that can be helpful in

order to prevent radiodermatitis. More and better research is needed in this area to improve the quality of care by using proven effectiveness products.

Keywords: radiodermatitis, breast neoplasms, prevention, radiotherapy, topical treatment.

2. INTRODUCCIÓN

Cáncer es un término utilizado para referirse a la enfermedad que se origina cuando las células de alguna parte del cuerpo comienzan a crecer de manera descontrolada, dando lugar a un exceso de tejido denominado tumor. El crecimiento de las células cancerosas es diferente al crecimiento de las células normales: en lugar de morir, continúan creciendo y formando nuevas células anormales, que pueden trasladarse a través del sistema sanguíneo o linfático a otras partes de organismo, dando lugar a lo que se conoce como metástasis^{1,2}.

Las células se vuelven cancerosas debido a una alteración del ADN. En la célula normal, cuando el ADN se ve alterado, ésta lo repara o muere. En las células tumorales, por el contrario, el ADN no es reparado, y la célula no muere, sino que sigue reproduciéndose, produciendo más células, todas con el mismo ADN alterado que la primera. Las personas pueden heredar este ADN alterado, pero normalmente estas modificaciones son causadas por errores durante la reproducción de la célula o por factores ambientales³.

Los diferentes tipos de cáncer se comportan de maneras muy distintas, por esto se necesitan tratamientos específicos según el tipo de cáncer que se padezca.

2.1 Cifras del cáncer

Las cifras más actualizadas sobre incidencia, prevalencia y mortalidad del cáncer (con datos del año 2012) a nivel mundial y en España, han sido publicadas por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, que es el organismo especializado para el cáncer de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁴.

A nivel mundial, se registraron 14,1 millones de casos nuevos de cáncer y 8,2 millones de muertes por esta causa. Además, 32,6 millones de personas vivían diagnosticadas con esta enfermedad.

En cuanto a la variabilidad regional, el 65% de las muertes por cáncer y el 48% de los casos de cáncer prevalentes a 5 años se dieron en las regiones menos desarrolladas. En relación a la incidencia, hay una menor variabilidad regional. Las tasas de incidencia son superiores en las regiones desarrolladas frente a las menos desarrolladas, un 15% en hombres y un 8% en las mujeres. Concretamente, las tasas de incidencia en hombres son superiores en regiones de Europa Central y del Este (173 casos por 100.000 habitantes) y más bajas en África occidental (69 casos por 100.000 habitantes). En las mujeres, las tasas de

incidencia más altas se encuentran en Melanesia (119 casos por 100.000 habitantes) y África del Este (111 casos por 100.000 habitantes), y las más bajas en América Central (72 casos por 100.000 habitantes) y centro y sur de Asia (65 casos por 100.000 habitantes).

Respecto a la mortalidad por cáncer en España en 2012, el número de muertes fue de 102.762 casos (3/4 partes mayores de 65 años), con una tasa estandarizada por edad de 98,1 casos por cada 100.000 habitantes/año, y un riesgo de fallecer por esta enfermedad antes de los 75 años del 16,2%⁵.

Como podemos ver en la tabla 1 y la figura 1, el cáncer de mama es el más común entre las mujeres, tanto en España como a nivel mundial^{4,5}. Las cifras del cáncer de mama en España comprenden una incidencia del 29%, una mortalidad del 15,5% y una prevalencia a 5 años del 40,8%.

Hombres	Mujeres	Ambos sexos
Próstata	Mama	Colorrectal
Pulmón	Colorrectal	Próstata
Colorrectal	Cuerpo uterino	Pulmón
Vejiga	Pulmón	Mama
Estomago	Ovario	Vejiga

Tabla 1: Los 5 cánceres más frecuentes en España en 2012, a nivel general y por sexo⁵.

Fuente: tomado de Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer 2014.

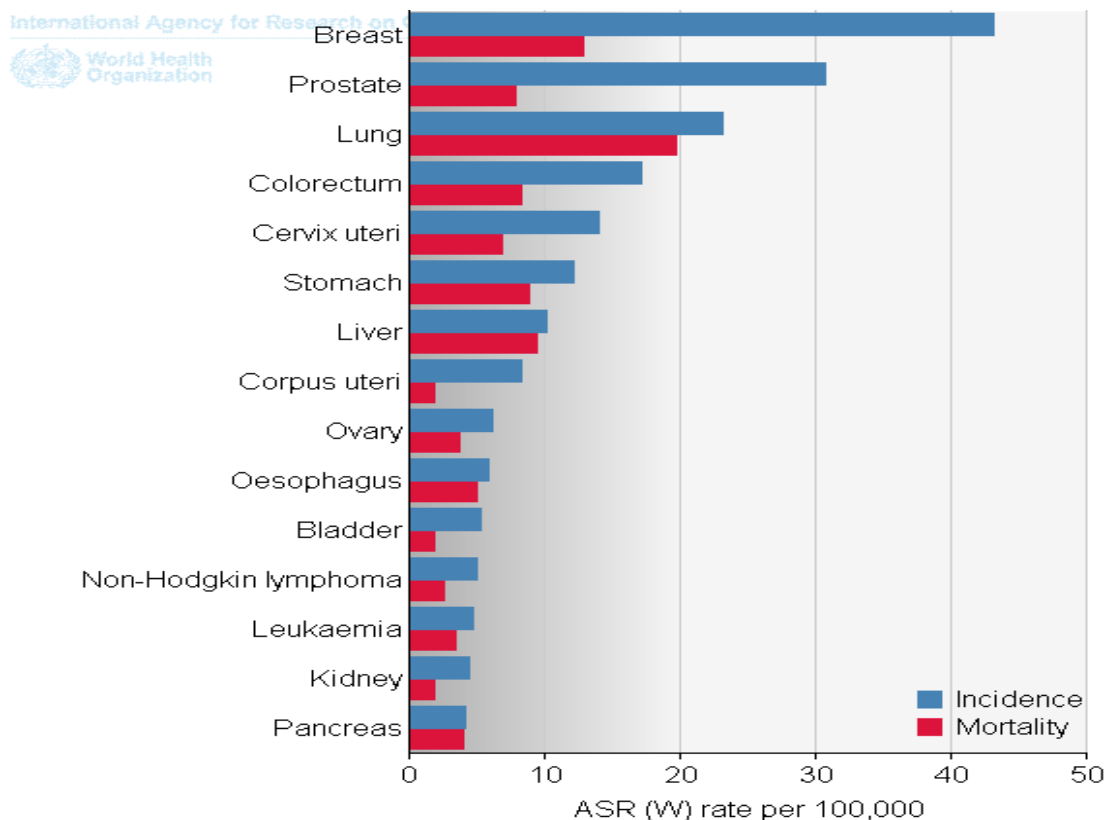


Figura 1: Incidencia y mortalidad mundial estandarizadas por edad para cáncer en ambos sexos.⁴

Fuente: tomado de GLOBOCAN 2012 (IARC) Section of cancer surveillance.

En España se diagnostican unos 26.000 casos anuales de cáncer de mama, la mayoría de ellos entre los 35 y 80 años, con un máximo entre los 45 y 65 años. Sin embargo, no se dispone de un sistema nacional de registro de tumores, por lo que las cifras no se conocen con exactitud. Tanto el número de casos como las tasas de incidencia aumentan lentamente en España y a nivel mundial debido, en gran parte, a la detección precoz y al envejecimiento poblacional⁶.

2.2 Cáncer de mama

El cáncer de mama es un tumor maligno originado en las células del seno, en el cual un grupo de células cancerosas pueden penetrar e invadir los tejidos circundantes, o propagarse a otras zonas del cuerpo. Esta enfermedad ocurre de forma casi exclusivamente en mujeres, aunque los hombres también pueden padecerla.

El seno femenino está formado principalmente por lobulillos (glándulas productoras de leche), conductos (tubos que conectan los lobulillos con el pezón) y estroma (tejido adiposo y conectivo que rodea los conductos y lobulillos, vasos sanguíneos y vasos linfáticos). La mayoría de los cánceres de mama comienzan en las células que recubren los conductos (cánceres ductales) y en las células que recubren los lobulillos (cánceres lobulillares). Es importante el papel del sistema linfático, ya que el cáncer de mama puede propagarse a través de éste. Si las células tumorales se han propagado a los ganglios axilares mamarios internos, infraclaviculares y supraclaviculares, existe una mayor probabilidad de que hayan alcanzado el torrente sanguíneo y se hayan propagado a otras zonas del organismo (metástasis)^{1,2,5}.

2.3 Factores de riesgo del cáncer de mama

Los factores de riesgo para este tipo de cáncer se conocen bastante bien^{2,3}:

2.3.1 Factores de riesgo inherentes a la persona

- Sexo femenino principal factor de riesgo.
- Edad: a mayor edad, mayor es el riesgo.
- Los factores de riesgo genético, como las mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2. El riesgo de padecer cáncer de mama con este tipo de mutaciones es del 60% y del 45%, respectivamente. Cambios en otros genes como ATH, TP53, CHEK2.
- Antecedentes familiares: el riesgo de padecer cáncer de mama es mayor en mujeres con parientes cosanguíneos que lo hayan sufrido.
- Antecedentes personales de cáncer de mama: una mujer con cáncer de mama en un pecho, tiene un riesgo 3 ó 4 veces mayor de padecer un nuevo cáncer en el otro seno o en otra parte del mismo.
- Origen étnico: las mujeres asiáticas, hispanas e indoamericanas tienen un menor riesgo de padecer o morir por cáncer de mama.
- Las mujeres con tejido mamario denso tienen un riesgo 2 veces mayor de sufrir cáncer de mama.

- Las mujeres con un ciclo menstrual temprano o con una menopausia tardía tiene mayor riesgo de padecer cáncer de mama.
- Antecedentes de radiación del tórax.

2.3.2 Factores relacionados con el estilo de vida

- Las mujeres sin hijos o primíparas a partir de los 30 años tienen un riesgo ligeramente superior.
- Se ha demostrado que el uso de anticonceptivos orales eleva el riesgo de padecer cáncer de mama.
- El uso de terapia hormonal después de la menopausia también aumenta el riesgo.
- Estudios sugieren que la lactancia podría disminuir el riesgo de cáncer de mama.
- Consumo de alcohol: existe una asociación entre el consumo de alcohol y mayor riesgo de sufrir cáncer de mama en las mujeres.
- El sobrepeso aumenta el riesgo de cáncer de mama, aunque esta relación es compleja.

2.4 Diagnóstico y síntomas

El síntoma más común del cáncer de mama es la aparición de una masa o bulto duro, con bordes irregulares y no doloroso al tacto, aunque si la masa o bulto es blando, de forma regular y dolorosa al tacto, también podría ser cáncer¹.

Entre otros síntomas podemos encontrar^{3,6}:

- Hinchazón del seno.
- Irritación.
- Dolor en seno o pezón.
- Retracción de los pezones.
- Enrojecimiento, descamación o engrosamiento de la piel.
- Secreción anormal del pezón.

Existen pruebas y exámenes de detección precoz para este tipo de cáncer, como la mamografía (examen clínico de los senos por imagen de resonancia magnética), cuyo objetivo es la detección del cáncer de mama antes de que empiece a ser sintomático, cuando es pequeño y está confinado en la mama.

La biopsia es la prueba definitiva para el diagnóstico del cáncer de mama. Ésta se lleva a cabo cuando se encuentra en la mamografía, examen físico o pruebas por imagen, una anomalía en un seno que sea sospechosa de cáncer. Consiste en obtener una muestra de tejido del área sospechosa para determinar si hay cáncer, y si lo hay, determinar de qué tipo es^{2,3}.

El cáncer de mama puede ser dividido en 3 grados³. Por lo general, un grado menor indica un cáncer de crecimiento lento, mientras que un grado mayor indica un crecimiento más rápido y mayor riesgo de propagación.

- Grado 1: bien diferenciado.
- Grado 2: moderadamente diferenciado.
- Grado 3: pobremente diferenciado.

Determinar el estadio de un cáncer es uno de los factores más importantes para determinar el pronóstico y las opciones de tratamiento. El sistema comúnmente utilizado para el cáncer de mama es el sistema TNM²:

- T: describe el tamaño del tumor y su propagación a la piel o pared torácica debajo del seno.
- N: indica si el cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos vecinos al seno, y cuantos hay afectados.
- M: indica si hay metástasis a otros órganos.

2.5 Tratamiento del cáncer de mama

Los principales tratamientos para el cáncer de mama consisten en: cirugía, radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal y terapia dirigida^{1,3,6}.

En general, se utiliza cirugía en la mayoría de los casos de cáncer de mama. Las opciones son cirugía conservadora y mastectomía.

- Cirugía conservadora de la mama o mastectomía parcial: sólo es extirpada la parte del seno donde se localiza el cáncer. La cantidad extirpada depende tanto del tamaño como de la localización tumoral.
- Mastectomía: cirugía con extirpación de la mama completa.
 - Mastectomía simple: se extirpa todo el seno pero no los ganglios linfáticos axilares ni el tejido muscular de debajo del seno. Esta es la cirugía más utilizada para cáncer de mama.
 - Mastectomía con conservación de la piel: sólo cuando se planea hacer una reconstrucción inmediata del seno.
 - Mastectomía radical modificada: mastectomía simple más extirpación de los ganglios linfáticos axilares.

Debido a la detección cada vez más precoz del cáncer de mama gracias a las técnicas de screening (prevención secundaria), se emplean cada vez con más frecuencia técnicas de cirugía conservadora de mama, por lo que se utiliza también cada vez más el tratamiento con radioterapia, convirtiéndose en la opción terapéutica más común en este tipo de cáncer⁷.

2.6 Radioterapia

La radioterapia consiste en el uso de radiaciones ionizantes para destruir células cancerosas. Actúa lesionando o destruyendo las células en el área de tratamiento, dañando su material genético, impidiendo su crecimiento y división. La radioterapia tiene como objetivo destruir el mayor número de células cancerosas, limitando el daño del tejido sano circundante. Aproximadamente la mitad de los pacientes con cáncer reciben algún tipo de radioterapia⁸.

2.6.1 Tipos de radioterapia

En función de la forma de administración de la radiación, se diferencia dos tipos de radioterapia⁶:

- Radioterapia externa: administrado por un acelerador lineal.

- Radioterapia interna o braquiterapia: consiste en la introducción en el interior del organismo de isótopos radiactivos. De esta manera se logra administrar altas dosis de radiación afectando mínimamente a los tejidos sanos circundantes.

El tratamiento de radioterapia puede ser administrado de manera profiláctica (para evitar recidivas), regional, o paliativa (aliviar síntomas)^{2,3}.

En el cáncer de mama la radioterapia externa es el método más utilizado. La extensión de la radiación dependerá de si se ha realizado mastectomía o cirugía conservadora, y de si hay o no afectación ganglionar⁵.

Las radiaciones presentan efectos secundarios, que están relacionados con el volumen corporal irradiado, dosis recibida, fraccionamiento, tratamientos concomitantes (quimioterapia, cirugía) y de la susceptibilidad individual.

2.6.2 Efectos secundarios de la radioterapia

Como efectos secundarios de la radioterapia tenemos^{1,6,9}:

- Efectos secundarios generales
 - Astenia; no depende ni del volumen irradiado ni de la localización.
- Efectos secundarios orales
 - Mucositis.
 - Xerostomía.
- Efectos secundarios digestivos
 - Enteritis aguda.
 - Enteritis crónica.
 - Esofagitis.
 - Vómitos.
- Efectos secundarios genitourinarios
 - Cistitis.
 - Impotencia.
 - Disfunción hormonal.
- Efectos secundarios cutáneos
 - Alopecia.
 - Dermatitis aguda.

o Dermatitis crónica.

2.7 Radiodermatitis

Se define radiodermatitis como el conjunto de lesiones cutáneas que aparecen tras la exposición de la piel a radiaciones ionizantes. Su gravedad dependerá tanto de la dosis recibida y de la penetración de la radiación como de la sensibilidad individual¹⁰.

Aproximadamente el 95% de los pacientes tratados con radiación experimentan radiodermatitis moderada, y el 87% experimentan radiodermatitis severa, ya sea durante la administración del tratamiento o después de éste¹¹.

La radiodermatitis puede cursar de forma aguda o crónica⁹. Puede ser dolorosa, y está asociada a una disminución de la calidad de vida, además de a problemas relacionados con la adherencia al tratamiento que pueden comprometer la eficacia de la radioterapia⁷.

Los efectos agudos de la piel son los que ocurren en un plazo de hasta unos 90 días tras iniciar el tratamiento, como resultado de la inflamación y del daño al ADN¹¹.

Los efectos crónicos son los que aparecen a partir de los 90 días tras la aplicación de la radioterapia, pudiendo producirse transcurridos meses o incluso años, van precedidas de signos de radiodermatitis de segundo o tercer grado. La piel se encuentra atrófica, esclerosa, desprovista de anejos, con cambios pigmentarios y telangiectasias. Además hay un riesgo más elevado (hasta un 20%) de que se formen úlceras o carcinomas secundarios.

En función de la cantidad de energía acumulada, se dividen en¹⁰:

- De primer grado: se caracteriza por eritema localizado en la zona irradiada. Se produce alopecia transitoria y menor funcionalidad de las glándulas sebáceas.
- De segundo grado: se forma eritema, edema y lesiones ampollosas. Además de pérdida permanente del pelo, glándulas sebáceas, sudoríparas y uñas.
- De tercer grado: se produce necrosis profunda, escaras y úlceras de cicatrización lenta.

Uno de los síntomas principales de la radiodermatitis y con más complicaciones es la descamación, la cual, a su vez, puede ser seca o húmeda. La descamación seca, caracterizada por sequedad, prurito y escalamiento, puede aparecer tras la tercera semana de tratamiento, o por una dosis acumulativa de 30 Gy, (Gray: unidad del Sistema Internacional para medir la dosis de radiación ionizante absorbida por la materia) debido a la destrucción

de las células basales regeneradoras. La descamación húmeda, caracterizada por dermis expuesta y roja y exudado seroso, se da en unas 3 ó 4 semanas tras el comienzo de la terapia o con dosis acumuladas de 45 a 60 Gy¹⁰.

Los factores de riesgo para la radiodermatitis pueden ser de dos tipos, relacionados con el paciente y relacionados con el tratamiento^{11,12}.

2.7.1 Factores de riesgo relacionados con el tratamiento

- Tipo de haz de energía.
- Dosis y fraccionamiento total.
- Localización y tamaño del campo de tratamiento.
- Presencia de campos solapados.
- Una administración concomitante de radioterapia y quimioterapia también puede aumentar el riesgo de radiodermatitis.

2.7.2 Factores de riesgo relacionados con el paciente

- Obesidad.
- Presencia de pliegues en la piel.
- Mal estado alimenticio.
- Fumar.
- Radiosensibilidad individual.
- Condiciones como ataxia, telangiectasia y enfermedades autoinmunes.

El reconocimiento y la clasificación de la toxicidad provocada por los tratamientos antineoplásicos es uno de los aspectos más importantes de la práctica de la oncología radioterápica. Con este objetivo aparecieron las escalas de toxicidad.

Desde mediados de los años 80, la mayoría de los ensayos clínicos de cáncer de cabeza y cuello han empleado las escalas; Escala de Toxicidad del Grupo de Oncología y Radioterapia (RTOG) (Tabla 2) y Clasificación del Instituto Nacional del Cáncer (NCI) (Tabla 3). Otros grupos de trabajo han venido utilizando otras escalas como la diseñada por el Instituto Nacional del Cáncer de Canadá (NCIC) o Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)¹³.

Estas escalas se han establecido en la actualidad como las herramientas para medir y evaluar la radiodermatitis según su severidad.

Grado	Manifestaciones clínicas
1	Eritema folicular pálido, depilación, descamación seca disminución de la sudoración
2	Eritema brillante, descamación húmeda en placas, edema moderado
3	Descamación húmeda confluyente en otras áreas además de pliegues, edema.
4	Ulceración, hemorragia, necrosis.

Tabla 2. Clasificación radiodermatitis RTOG (Escala de Toxicidad del grupo de Oncología y Radioterapia)¹².

Fuente: tomado de Guía de práctica clínica GPC. Prevención y tratamiento de radiodermatitis aguda.

Grado	Manifestaciones clínicas
1	Eritema apenas visible o descamación seca
2	Eritema moderado o descamación húmeda en placas, principalmente en pliegues y arrugas; edema moderado
3	Descamación húmeda confluyente, diámetro >1.5 cm, no confinada a pliegues, edema más importante.
4	Necrosis en todo el espesor de la dermis; se puede presentar sangrado, que no es inducido por traumatismo o abrasión.

Tabla 3. Clasificación radiodermatitis NCI. Instituto Nacional del Cáncer¹².

Fuente: tomado de Guía de práctica clínica GPC. Prevención y tratamiento de radiodermatitis aguda.

No existe un consenso definido sobre cómo enfocar la prevención de la radiodermatitis¹², pero varias cremas y ungüentos se han sugerido para la prevención de la

radiodermatitis aguda. Entre los componentes de estos productos se encuentran la vitamina D, vitamina C, caléndula, etc. Sin embargo, no hay evidencia suficiente para apoyar estas recomendaciones.

El manejo de la radiodermatitis debe basarse en la comodidad del paciente y en la severidad de los síntomas¹¹. En este sentido, el papel de la enfermería es muy importante en todo el proceso ya que generalmente suele ser el profesional sanitario más cercano y accesible al paciente y por ello, es al que con más frecuencia recurren para resolver sus dudas.

Además, la consulta de enfermería es una herramienta muy importante dentro del proceso oncológico, ya que permite su vigilancia y control, además de proporcionar un espacio que genera confianza al paciente, y en el cual se le brinda una consulta individualizada que permite solucionar los problemas derivados del tratamiento, y un abordaje eficiente tanto a nivel físico como psicológico¹⁴.

2.8 Justificación

Como hemos visto, el cáncer de mama es el más común entre las mujeres. En la gran mayoría de los casos, el tratamiento incluye radioterapia que, como también hemos visto, provoca en un alto número de casos la aparición de radiodermatitis, una dolencia que según su severidad puede impactar de manera importante en la calidad de vida de las pacientes afectadas, además de influir en la adherencia al tratamiento.

Desde la consulta de enfermería radioterápica, se proporcionan los cuidados a los pacientes oncológicos sometidos a tratamiento de radioterapia externa. En estos cuidados se incluyen educación sanitaria con recomendaciones higiénico-sanitarias a nivel de la piel, para minimizar los efectos agudos secundarios a la radioterapia, por lo que es necesario que las enfermeras conozcan de qué herramientas disponen para este fin, y cómo usarlas.

Sin embargo, la falta de consenso actual sobre cómo abordar la prevención de la radiodermatitis limita la actuación de enfermería ante este problema.

3. OBJETIVOS

Objetivo general

Analizar la evidencia existente acerca de productos tópicos utilizados en la prevención de radiodermatitis en mujeres con cáncer de mama bajo tratamiento de radioterapia.

Objetivos específicos

Determinar la eficacia de diferentes productos de aplicación tópica empleados para la prevención de la radiodermatitis.

Proponer una serie de recomendaciones generales para prevenir la aparición de radiodermatitis.

4. METODOLOGÍA

4.1 Diseño

Se realizó una revisión de la literatura existente. Para ello, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en bases de datos electrónicas de ciencias de la salud, tanto nacionales como internacionales.

4.2 Estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó en Diciembre de 2014 en las siguientes bases de datos: PubMed, CINAHL (Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature), Cuiden, ProQuest, Cochrane, IME.

A continuación, se detalla la estrategia de búsqueda, limitada a los últimos diez años, empleada para cada base de datos:

En PubMed se emplearon palabras claves del MeSH con subencabezamientos, siendo la cadena de búsqueda ("Radiodermatitis/prevention and control"[Mesh]) AND "Breast Neoplasms"[Mesh]. Se encontraron 42 registros.

En Cuiden se utilizó la siguiente cadena de búsqueda: "Radiodermatitis and cáncer de mama and prevención" mediante la cual se encontró 1 registro.

En CINAHL se realizó la búsqueda mediante tesauros, siendo la cadena de búsqueda: (MH "Radiodermatitis/PC) and (MH "Breast neoplasm") mediante la cual se encontraron 21 registros.

En Proquest se realizó la búsqueda mediante tesauros, utilizando Mesh.exact (Radiodermatitis") and Mesh.exact ("Breast neoplasm"). Se encontraron 227 resultados.

En Cochrane plus se realizó la búsqueda mediante la siguiente cadena de búsqueda: (Radiodermatitis and breast cancer) and (prevention or therapeutics), la cual no devolvió ningún artículo.

En IME, la búsqueda se realizó mediante los descriptores: “Radiodermatitis and cáncer de mama and prevención”. No se encontró ningún registro.

4.3 Selección de los estudios

Una vez realizada la búsqueda, se seleccionaron sólo aquellos trabajos que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: 1) publicados en el periodo de 2004 a 2014; 2) redactados en inglés o español; 3) centrados en medidas o tratamientos tópicos para la prevención de radiodermatitis en el cáncer de mama en mujeres. Se excluyeron artículos de opinión, trabajos académicos o editoriales.

Para realizar el proceso de selección, en primer lugar se hizo una lectura de los títulos y resúmenes de los artículos. Si tras leer éstos aún quedaban dudas sobre si incluir o no el estudio, se procedía a la recuperación y lectura a texto completo del artículo.

Finalmente, tras este proceso, fueron seleccionados 13 artículos para la realización de esta revisión, los cuales se recuperaron a texto completo. De los 13 trabajos incluidos, 8 eran ensayos controlados aleatorizados, 1 estudio cuasi-experimental controlado, 1 caso clínico, 1 revisión narrativa y 2 estudios experimentales no controlados, ni aleatorizados.

4.4 Síntesis de los datos

Para la extracción de datos se creó una plantilla en la que se sintetizaron los estudios, identificando el diseño, objetivos, presencia de control o aleatorización, características de los participantes, resultados y conclusiones.

Los resultados se organizaron según el producto o principio activo, proponiendo una serie de recomendaciones sobre cómo prevenir la aparición de radiodermatitis en mujeres con cáncer de mama mediante el uso de productos tópicos.

5. RESULTADOS

El análisis de los 13 articulados seleccionados mostró el estudio de 14 productos. Todos los artículos fueron publicados, excepto uno, en inglés, siendo los estudios desarrollados en diferentes países; Irán (2), Francia (2), Alemania (3), República de Corea (1), Reino Unido (1), EE.UU. (1), Brasil (1), Italia (2). El tamaño de muestra en los estudios varió entre 20 y 254 sujetos.

5.1 Caléndula

Un ECA, realizado en Francia¹⁵, demostró la eficacia de una pomada a base de *caléndula officinalis* en comparación con Biafine® (trolamina), considerado en muchas instituciones el agente tópico de referencia, en la prevención de la radiodermatitis en el cáncer de mama.

De las 254 mujeres participantes, 126 fueron asignadas al grupo control y 128 al grupo intervención. Todas ellas en tratamiento de radioterapia postoperatoria. La crema fue aplicada 2 veces/día hasta finalizar el tratamiento de radioterapia. La toxicidad de la piel fue evaluada semanalmente mediante la escala RTOG.

El tratamiento experimental con caléndula fue estadísticamente superior a la trolamina (Biafine®) para la variable principal, es decir, prevención de la toxicidad cutánea de grado 2 RTOG o superior ($p < 0,001$). También presentó mejores resultados en cuanto a la satisfacción relativa al alivio del dolor (65% con caléndula; 46% con trolamina; $p < 0,03$), la prevención del eritema (69% con caléndula; 39% con trolamina) y para la sensación de dolor (1,54 frente 2,10; $p = 0,03$). La prevalencia de eritema y reacciones alérgicas (ninguna reacción alérgica, frente a 4 del grupo de la trolamina) también fueron menores en el grupo de la caléndula.

Se observó que la radiodermatitis grado 2 o mayor fue significativamente mayor en las mujeres con IMC > 25 ($p < 0,001$), y para las que recibieron quimioterapia previa ($p = 0,01$).

Sin embargo, las pacientes refirieron mayor dificultad para emplear la caléndula (30% frente 5% de la trolamina) y la incidencia de radiodermatitis grado 0 a 1 fue superior para el grupo de caléndula (59%) que para el grupo de la trolamina (37%).

Este estudio, mostró como resultados, que un agente tópico no esteroideo fue significativamente eficaz en la prevención de radiodermatitis leve o severa, en mujeres con cáncer de mama, y debe puede ser considerada como una opción como tratamiento preventivo en mujeres sometidas a radioterapia, en cáncer de mama.

5.2 Ácido hialurónico

Un ECA llevado a cabo en EE.UU.¹⁶ comparó el efecto protector de Radiaplex® (crema a base de ácido hialurónico, utilizada en el cuidado estándar de la piel en pacientes con riesgo de sufrir radiodermatitis), frente a una mezcla de aceites esenciales, compuesta por jojoba, aloe vera, tamanu y aceite de primrose (aceite de onagra o prímula), elegida por su eficacia y mínima toxicidad.

Para el estudio se asignaron al azar 24 mujeres (13 en el grupo experimental y 11 en el control) con cáncer de mama bajo tratamiento de radioterapia. Las cremas fueron aplicadas 3 veces/día, desde el comienzo de la radioterapia hasta un mes tras finalizarla. La valoración del estado de la piel se realizó de manera semanal y al mes del tratamiento por una enfermera mediante la escala RTOG.

También se midieron la percepción de calidad de vida y el nivel de satisfacción mediante cuestionarios.

La mezcla de aceites esenciales no presentó diferencias significativas en cuanto al efecto protector de la piel en comparación con Radiaplex® ($\eta^2 = 0,01-0,07$) (efecto de pequeño a medio), tampoco respecto a la calidad de vida ($\eta^2 = 0,01-0,04$) (efecto pequeño), ni en la satisfacción del paciente ($\eta^2 = 0,02$) (efecto pequeño).

Los resultados indican que la mezcla de aceites esenciales empleada es equivalente, pero no mejor, a Radiaplex®, a la hora de prevenir daños en la piel producidos por radiación. Este estudio aporta evidencia para apoyar opciones botánicas o no farmacológicas en la prevención de radiodermatitis en mujeres con cáncer de mama.

Sin embargo, la aplicación intensiva (frente a una aplicación normal) de una loción que contenía ácido hialurónico como principal componente, además de urea 3% y polidocanol, sí obtuvo resultados positivos para la prevención de radiodermatitis.

Se vio que el grupo de uso intensivo presentó menor incidencia de radiodermatitis que el grupo de uso en condiciones normales (72,4% vs 100%; $p < 0,01$) y menor proporción de radiodermatitis grado 2 o superior (21,4% vs 50%; $p < 0,01$), concluyendo que el uso intensivo de esta loción dobla la probabilidad de que mujeres con cáncer de mama bajo tratamiento de radioterapia no desarrollen radiodermatitis. Además, reduce en más de la mitad el desarrollo de toxicidad grado 2 o superior, siendo bien tolerada y aceptada⁷.

Otro producto analizado fue Xclair®, una crema a base de ácido hialurónico, vitis vinífera, karité, telmatine, ácido glicirretínico, y bisabol⁷.

Xclair® demostró beneficios significativos en relación a todos los grados de reacción de la piel y eritema. No fueron encontradas diferencias significativas en relación al dolor y al eczema, en comparación con los dos grupos control, que recibieron un tratamiento tópico diferente. Se concluyó que Xclair® produjo un efecto ideal en el manejo de las reacciones cutáneas.

5.3 Aloe vera

Tras comparar la efectividad de una loción de aloe vera⁷ frente a una crema acuosa en una muestra de 225 mujeres, se observó un mayor grado de descamación seca, con mayor duración y toxicidad, en el grupo que recibió aloe vera ($p = 0,004$).

No se encontraron diferencias estadísticas entre los dos grupos en la gravedad y duración del eritema, tampoco en cuanto a grado de eccema, dolor y descamación húmeda.

Se concluyó que una crema acuosa o un agente hidratante, puede ser recomendado para el manejo de toxicidad cutánea por radiación. El aloe vera, según los autores, podría ser beneficiosa si se usa en conjunto con la crema acuosa, no encontrándose evidencias que sugiera que el uso de aloe vera por sí solo previene o reduce el grado de radiodermatitis aguda en mujeres con cáncer de mama.

5.4 Apósitos

En este estudio realizado en Reino Unido¹⁷, se incluye una serie de 3 casos clínicos de mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia adyuvante, con diferentes factores de riesgo para desarrollar toxicidad cutánea. El tratamiento a estudio consistió en el uso de

Mepitel® (apósito delgado, flexible y transparente que permite la evaporización del exceso de humedad).

Las características principales de cada caso fueron:

- Caso 1: paciente con alto IMC.
- Caso 2: paciente con senos grandes y seroma anterior.
- Caso 3: pliegues en la piel, quimioterapia previa y tratamiento hormonal concurrente.

En cada caso se observó que Mepitel® redujo o evitó el desarrollo de reacciones en la piel. También resultó beneficioso para la prevención en el desarrollo de prurito, irritación o dolor durante la radioterapia.

No se observó descamación húmeda en ninguno de los casos, durante o después de finalizar el tratamiento.

Las tres pacientes encontraron el apósito cómodo, indoloro y fácil de eliminar.

Se concluyó que el uso profiláctico de Mepitel® puede reducir significativamente las reacciones cutáneas por radiación.

5.5 Sulfadiacina de plata

Un ECA con doble ciego, realizado en Irán¹⁸, evaluó el uso de sulfadiacina de plata 0,1% (SSD 0,1%), en la prevención de radiodermatitis aguda en mujeres con cáncer de mama frente a cuidados estándar de la piel (lavar el área con jabón suave, mantener el área seca, llevar ropa suelta, preferiblemente de algodón, etc.).

La muestra de estudio consistió en 102 mujeres (grupo experimental n= 51, grupo control n= 51) con mastectomía radical modificada que habían completado entre 6-8 ciclos de quimioterapia. Los agentes tópicos se aplicaron 3 veces al día, 3 días a la semana, desde el comienzo de la radioterapia hasta una semana tras finalizarla. La toxicidad cutánea fue evaluada con la escala RTOG durante 6 semanas.

Los autores observaron una disminución significativa de la radiodermatitis severa y menor puntuación en la escala RTOG ($p < 0,001$) en el grupo que recibió SSD 0,1%. También observaron que el uso de SSD 0,1% ($p < 0,001$) y una anatomía de pecho plano ($p = 0,008$), estaban asociados estadísticamente con una menor lesión de la piel, indicando que el uso de

SSD 0,1% reducía las lesiones radioinducidas cutáneas en comparación con la atención estándar.

5.6 Factor de crecimiento epidérmico (EGF)

Un ECA con simple ciego, realizado en la República de Corea¹⁹, evaluó el uso de EGF en la prevención de radiodermatitis en cáncer de mama frente a cuidados estándar de la piel (mantener la piel irradiada limpia y seca, lavar la zona con un jabón suave no utilizar cosméticos o perfumes en la zona irradiada, etc.).

En el estudio se incluyeron 40 mujeres (grupo intervención n= 20, grupo control n= 20) que habían sido sometidas a cirugía conservadora de mama, con o sin quimioterapia adyuvante y bajo tratamiento de radioterapia con una dosis mínima de 45 Gy.

Las pacientes del grupo que tenían que aplicarse la crema EGF 3 veces al día desde el comienzo de la radioterapia hasta 2 semanas después de su finalización. Las asignadas a recibir la crema de uso estándar, la aplicaron unas 4 horas antes de cada sesión de radioterapia, hasta finalizar ésta. La toxicidad cutánea fue evaluada semanalmente mediante escala RTOG.

Las variables que se tuvieron en cuenta fueron: edad, dosis total de radiación, IMC y talla de pecho, entre otras.

Se observó una menor incidencia de dermatitis grados 1-2-3 ($p= 0,068$ en análisis univariante y $p= 0,035$ en multivariante) en el grupo que recibió la crema EGF.

En cuanto al dolor percibido por las pacientes, evaluado mediante la Escala Analógica Visual, no hubo diferencias significativas entre los grupos ($p= 0,934$).

En conclusión la crema EGF pareció tener un papel favorable en la prevención o reducción de la radiodermatitis aguda en mujeres con cáncer de mama.

5.7 Silimarina (Leviaderm®)

Este ECA, llevado a cabo en Alemania²⁰, comparó una crema a base de silimarina (Leviaderm®) con el estándar de cuidados de la piel (Bepanthol®), en la prevención de radiodermatitis aguda en mujeres con cáncer de mama.

Tanto las mujeres del grupo experimental (n= 50) como las del grupo control (n= 51) habían sido sometidas a cirugía conservadora de mama. La aplicación de ambos tratamientos fue de 3 veces al día, iniciándola 2 semanas antes del comienzo de la radioterapia (50,4 Gy más boost de 9-16 Gy) y terminándola transcurridas dos semanas tras dicho tratamiento radioterápico.

La evaluación de la toxicidad cutánea se realizó mediante escala RTOG.

Se observó que el tiempo medio de toxicidad se prolongó significativamente en el grupo que recibió Leviaderm® (45 días vs 29 días, $p < 0,0001$).

En el grupo que recibió Leviaderm®, sólo el 9,8% de los pacientes presentó toxicidad grado 2, en comparación con el 52% del grupo con cuidados estándar.

Al finalizar la radioterapia, el 23% de los pacientes que recibieron Leviaderm® no desarrolló reacciones cutáneas, en comparación con el grupo de cuidados estándar (Bepanthol®), que fue del 2%. Además, sólo en el 2% de las pacientes del grupo con Leviaderm® se produjeron lesiones de grado 3, en comparación con el 28% del grupo con cuidados estándar (Bepanthol®).

Este estudio mostró que Leviaderm® puede ser un tratamiento eficaz para la prevención de lesiones cutáneas agudas provocadas por radioterapia en mujeres con cáncer de mama.

5.8 Esteroides tópicos

Un ECA, realizado en Irán²¹, investigó si el uso profiláctico de betametasona tópica 0.1% podía prevenir la radiodermatitis en mujeres con cáncer de mama sometidas a mastectomía radical modificada y a tratamiento de radioterapia a 50 Gy, con o sin irradiación supraclavicular o mamaria interna.

Se asignaron al azar las 51 pacientes en tres grupos, para recibir betametasona tópica 0.1 %, vaselina, o ningún tratamiento, durante la radioterapia. Se aplicaron 2 veces/día desde el comienzo de la radiación, hasta dos semanas tras finalizar ésta.

La toxicidad cutánea fue evaluada semanalmente hasta la finalización del tratamiento tópico.

Se observó que al final de la tercera semana, solo el 26,3% del grupo de la betametasona 0,1% desarrolló dermatitis grado 1, en comparación con el 64,7 % y el 66,7% de la vaselina y del que no recibió nada, respectivamente ($p= 0.027$).

Todas las pacientes que recibieron vaselina desarrollaron toxicidad grado 2 o superior.

No se encontraron diferencias en la frecuencia y gravedad de la radiodermatitis, entre el grupo que no recibió nada y el que recibió la vaselina.

Todas las pacientes desarrollaron algún grado de radiodermatitis, aumentando la frecuencia y gravedad con el tiempo, alcanzando el máximo en la séptima semana, aunque aquellas que recibieron betametasona 0,1% sufrieron radiodermatitis menos grave que los otros dos grupos. Esta diferencia sólo fue significativa al final de la tercera semana ($p=0.027$).

Se concluyó que el uso profiláctico de betametasona tópica 0.1 %, retrasa la ocurrencia de radiodermatitis en pacientes con cáncer de mama que reciben radiación, pero no la impide.

Otro esteroide tópico revisado fue el fluorato de mometasona (MMF)⁷, cuya aplicación mostró un índice de eritema total significativamente más bajo, en comparación con un grupo que recibió sólo emoliente ($p=0,0033$). Además las pacientes del grupo que recibieron MMF sufrieron menos eczema y quemazón en comparación con el otro grupo, aunque esta cifra no alcanzó significación estadística.

En relación al dolor tampoco se encontraron diferencias significativas ($p=0,42$).

En conclusión los hallazgos de este estudio apoyan el uso de este corticoesteroide tópico como agente profiláctico contra la radiodermatitis en el cáncer de mama.

5.9 Emulsión de aceite en agua

En este ECA realizado en Alemania²², se comparó la eficacia de una emulsión de aceite en agua (a base de ácidos grasos insaturados y ácido linoléico) frente a ningún tipo de tratamiento.

Se reclutaron 66 mujeres (grupo intervención $n=34$, grupo control $n=32$) con cáncer de mama y tratamiento de radioterapia postquirúrgico.

La aplicación de la emulsión comenzó tras finalizar el tratamiento de radioterapia, 2 veces/día, durante 6-8 semanas.

Para evaluar la toxicidad de la piel, se realizaron mediciones biofísicas (estrato córneo de la piel y pérdida de agua transepidérmica (TEWL)), y evaluación clínica (prurito y

puntuación de las reacciones cutáneas ONS (Oncology Nursing Society)), al inicio del estudio, después de un mes, y hasta tras 6-8 semanas de tratamiento tópico.

La puntuación ONS mostró un mayor porcentaje de condiciones cutáneas normales, en el grupo que recibió la emulsión, en comparación con el control (14 vs. 6 pacientes; 40% vs. 20%; $p=0,059$).

En cuanto al prurito, fue menos pronunciado en el grupo que recibió la emulsión, en especial en las semanas de seguimiento 1, 2, 3 y 5 ($p=0,035$, $p=0,038$, $p=0,039$, $p=0,026$, respectivamente).

Según el estrato córneo de la piel, el incremento medio de la hidratación de piel, medido con el corneómetro, fue significativamente mayor en el grupo que recibió la emulsión ($p=0,014$).

El TEWL, no evidenció cambios significativos durante el tratamiento con la emulsión.

En conclusión el tratamiento con esta emulsión fue bien tolerado, el aumento de la hidratación del estrato córneo mejoró los indicadores clínicos y proporciono alivio de la picazón. Este estudio mostró efectos positivos del tratamiento con una emulsión de aceite en agua a base de ácido linoléico en el tratamiento de la radiodermatitis en mujeres con cáncer de mama.

5.10 Sucralfato

En este estudio experimental realizado en Francia²³, se intentó determinar el papel del sucralfato en la prevención de radiodermatitis en 21 pacientes con cáncer de mama bajo tratamiento de radioterapia con una dosis de 50 Gy + boost de 10 Gy.

La loción de sucralfato se aplicó 2 veces/día, comenzando al mismo tiempo que la radioterapia.

La toxicidad de la piel fue evaluada semanalmente, durante todo el tratamiento, mediante la escala RTOG y espectrofotometría.

Esta loción a base de sucralfato no proporcionó una prevención sistemática de la radiodermatitis. Además se concluyó que la técnica de evaluación mediante espectrofotometría es más efectiva y sensible que la evaluación mediante la escala RTOG, por lo que su uso debe ser recomendado para estudiar la acción radioprotectora cutánea.

Se encontró que el sucralfato reduce en menor medida los radicales libres, en comparación con otros compuestos de referencia, como la vitamina E.

Los resultados de este estudio indican que el tratamiento con sucralfato no es una medida exitosa en la prevención de radiodermatitis en cáncer de mama.

5.11 Thêta-cream

Este ECA realizado en Alemania²⁴, comparó el cuidado de la piel de dos productos, Thêta-cream® (compuesta por glucano, hidroxiprolililano y matrixyl) con Bepanthol® (compuesto formado principalmente por vitamina B5) considerado en muchas instituciones el compuesto de referencia en el cuidado estándar de la piel.

Se asignaron al azar a 20 mujeres con cirugía conservadora de mama, radioterapia a 50 Gy y quimioterapia concomitante, en dos grupos (grupo intervención n= 10, grupo control n= 10), aplicando las cremas 2 veces/día, comenzando una semana antes del tratamiento con radioterapia.

Se realizaron exámenes de toxicidad cutánea mediante la escala RTOG, al comienzo, a mitad y al finalizar el tratamiento de radioterapia.

En relación a la puntuación de toxicidad cutánea (rango 0-15), hubo una tendencia significativa en apoyo al Bepanthol®, con una puntuación media global de 8 (rango 3-14), frente a 11 (rango 3-15) con Thêta-cream® (p= 0,17).

La toxicidad cutánea máxima en ambos grupos fue eritema moderado y leve aumento de la temperatura de la piel. No se observaron signos de descamación en ningún grupo.

Se observó con más frecuencia picazón leve y eflorescencias (cambio en la epidermis, que pude afectar a su color, apariencia y textura) esporádicas en el grupo con Thêta-cream®.

En conclusión los resultados de este estudio no mostraron una mayor eficacia de Thêta-cream®, en comparación directa con Bepanthol®, para la prevención de radiodermatitis en mujeres con cáncer de mama.

5.12 Betaglucano hialuronato de sodio (Neoviderm®)

De la literatura revisada acerca de Neoviderm®, se incluyen un ECA²⁵ y un estudio experimental realizados en Italia²⁶.

Para el ECA, se reclutaron 100 mujeres, con cirugía conservadora de mama y radioterapia adyuvante a 50 Gy + boost de 10 Gy, siendo asignadas al azar a cinco grupos (n= 20 en cada grupo) que recibieron diferentes cremas profilácticas utilizadas para la prevención de radiodermatitis en mujeres con cáncer de mama (Neoviderm®, Ixoderm®, Trixera+®, Xderit®, Radioskin 1®, Radioskin 2®), desde 15 días antes del comienzo de la radioterapia, hasta un mes tras finalizarla, 2 veces/día.

La toxicidad de la piel fue evaluada semanalmente mediante corneometría (medición que proporciona una medida indirecta de la función barrera y los valores de hidratación de la piel) y escala RTOG.

En el grupo que recibió Neoviderm®, de las 20 pacientes, 18 desarrollaron toxicidad grado 1-2 durante la radioterapia, presentando todas un grado normal de hidratación, elasticidad y sequedad de la piel en la medición con el corneómetro. Estos resultados indican que Neoviderm® acelera la regeneración y curación de la piel irradiada en mujeres con cáncer de mama.

Para el estudio experimental fueron reclutadas 100 mujeres con cirugía conservadora de mama y radioterapia a 60 Gy. Fueron asignadas al azar a 5 grupos de 20 integrantes cada uno, recibiendo cada grupo un tratamiento tópico diferente utilizado en la prevención de radiodermatitis en cáncer de mama (Neoviderm®, Vea lipogel®, Quinovit®, Ixoderm®, Xderit®). Fueron aplicados desde el comienzo de la radioterapia, hasta 3 meses tras ser finalizada 2-3 veces/día, y la toxicidad cutánea evaluada semanalmente mediante escala RTOG.

En el grupo que recibió Neoviderm®, de las 20 pacientes; 6 presentaron toxicidad grado 1, y 2 grado 2, durante la radioterapia. 3 pacientes que tuvieron toxicidad cutánea durante la radiación mostraron toxicidad grado 1, en el primer seguimiento (3 meses tras el comienzo de la aplicación).

El 80% de las pacientes del grupo que recibió Neoviderm®, desarrollaron toxicidades grado 0-1, y el 20% grado 2 durante la radioterapia.

Neoviderm® obtuvo mejores resultados en estos estudios en comparación con los otros productos utilizados presentando evidencia suficiente para ser recomendada en la prevención de radiodermatitis en mujeres con cáncer de mama.

5.13 Vitis vinífera A (Ixoderm)

En los ensayos clínicos explicados en el apartado anterior, se evaluó también la eficacia de otro producto llamado Ixoderm®.

Para el ECA²⁵, los resultados fueron estos; en el grupo que recibió Ixoderm®, de las 20 pacientes; 16 presentaron toxicidad grado 1 y 4 toxicidad grado 2, durante la radioterapia. La corneometría mostró un valor de humedad algo disminuido durante la radioterapia y el primer seguimiento (un mes tras finalizar la radioterapia)²³.

Para el estudio experimental²⁶, en el grupo que recibió Ixoderm®, de las 20 pacientes; 8 presentaron toxicidad grado 1, y 1 grado 2, durante la radioterapia. De estas, 5 presentaron toxicidad grado 1 durante el primer seguimiento (3 meses tras el comienzo de la aplicación).

De las pacientes que recibieron Ixoderm®, el 80% desarrolló toxicidad grado 1 y el 20% grado 2, durante la radioterapia. Los grupos que recibieron otras cremas, no solo manifestaron toxicidades grado 1-2, sino también grado 3²⁴.

Ixoderm®, junto con Neoviderm®, presentaron los mejores resultados en estos estudios, concluyendo Ixoderm® presenta evidencia suficiente para ser recomendada en la prevención de radiodermatitis en mujeres con cáncer de mama.

5.14 Trigliceridos de fitoesteroles naturales (Xderit®)

Los 2 mismos estudios anteriores evaluaron la eficacia de un producto a base de fitoesteroles naturales (Xderit®), en la prevención de radiodermatitis en mujeres con cáncer de mama.

En el ECA²⁵, como resultados, se obtuvo de las 20 pacientes; 4 presentaron toxicidad grado 1, 8 grado 2, y 5 grado 3, durante la radiación. 8 pacientes de las que presentaron toxicidad grado 1, durante la radioterapia, presentaron la misma toxicidad en el primer seguimiento (un mes tras finalizar la radioterapia)²³.

En el estudio experimental²⁶, los resultados fueron similares a los del ECA anterior, por lo que se puede deducir que este producto presentó evidencia en la prevención de radiodermatitis en mujeres con cáncer de mama, reduciendo la incidencia de efectos secundarios cutáneos, aunque no fue tan efectivo como los productos Neoviderm® e Ixoderm®.

5.15 Recomendaciones generales para prevenir la radiodermatitis

Existen una serie de medidas generales, encaminadas a proteger la integridad de la piel irradiada, que deben mantenerse mientras persistan los signos de radiodermatitis. Entre estas encontramos^{15,17,18,23-26}:

- Mantener la piel irradiada limpia y seca, utilizando agua tibia y jabón de pH neutro.
- Usar ropa suelta y preferentemente de algodón.
- Evitar la exposición solar y el uso de jabones perfumados en la zona irradiada.
- Mantener una nutrición adecuada.
- Evitar el consumo de alcohol y tabaco.
- Evitar adhesivos en la zona irradiada.

6. CONCLUSIÓN

Realizando un análisis de los artículos seleccionados, se ha identificado un amplio abanico de productos utilizados en la prevención de radiodermatitis en mujeres con cáncer de mama bajo tratamiento de radioterapia. Los resultados de estas publicaciones deben ser utilizados con cautela, ya que algunos estudios presentaban problemas metodológicos que pueden comprometer los hallazgos, como falta de cegamiento, tamaños de muestra reducidos y poco homogéneos, pérdida de pacientes durante el seguimiento, etc. Los resultados pueden verse comprometidos por un empleo de técnicas de análisis erróneas. La muestra tiene que estar muy bien elegida, en caso de patologías el diagnóstico debe ser correcto, y se deben tener en cuenta las variables de confusión. Esto hace necesaria la realización de estudios con mayor rigor metodológico para poder confirmar estos hallazgos.

Entre las pacientes con cáncer de mama bajo tratamiento de radioterapia es común el desarrollo de radiodermatitis, debido principalmente a la mayor sensibilidad de la piel de la zona afectada y a la presencia de pliegues, lo que causa una mayor humedad y fricción. Además, frecuentemente, las pacientes con cáncer de mama son tratadas con quimioterapia concomitante, que también potencia el desarrollo de la radiodermatitis.

Uno de los productos que más eficacia han demostrado, entre los estudios revisados, ha sido la *caléndula officinalis*¹⁵. Este es uno de los productos más utilizados en la prevención de radiodermatitis en cáncer de mama. Se apunta que el comienzo del tratamiento tópico debe ser concomitante al de la radioterapia, y debe prolongarse hasta unas dos semanas tras finalizar ésta.

Otros productos que mostraron eficacia, fueron los compuestos por ácido hialurónico, aunque Radiaplex®¹⁶ no presentó diferencias significativas, en comparación con una mezcla de aceites esenciales (compuesta por jojoba, aloe vera, tamanu y aceite de primrase). Otro producto que contenía ácido hialurónico, Xclair®⁷, demostró un efecto ideal en el manejo de la radiodermatitis, demostrando beneficios significativos en relación a todos los grados de reacción de la piel y eritema.

El uso de sulfadiacina de plata (SSD 0,1%)¹⁸, Leviaderm® (silimarina)²⁰ y EGF (factor de crecimiento epidérmico)¹⁹ dio lugar a un menor desarrollo de radiodermatitis severa y menor puntuación en la escala RTOG, en comparación con cuidados estándar, por lo que podrían ser productos interesantes en la prevención de lesiones radioinducidas en cáncer de mama, aunque serían necesarios estudios adicionales para poder confirmar esta hipótesis.

Mepitel^{®17} apósito resultó beneficioso en la prevención y desarrollo de prurito, irritación y dolor durante la radioterapia, además las pacientes lo encontraron cómodo, indoloro y fácil de eliminar. Podría ser un producto interesante para el manejo de la radiodermatitis.

Los esteroides tópicos²¹ demostraron una reducción clínica de la gravedad de los síntomas, menos daños en la barrera de la piel y mejora de la respuesta inflamatoria, aunque no presentaron diferencias en cuanto al dolor, con los productos comparados.

Otros productos como los compuestos por aloe vera⁷, el sucralfato²³ o Thêta-cream[®] (compuesta por glucano, hydroxyprolisilane y matrixyl)²⁴, no resultaron ser medidas demasiado exitosas en la prevención de la radiodermatitis en mujeres con cáncer de mama.

En la prevención de radiodermatitis deben promoverse otros cuidados tales como: evitar el consumo de tabaco y alcohol, evitar la exposición solar de la zona irradiada, mantener el campo de tratamiento seco y libre de irritaciones, aumentar la ingesta de agua, utilizar productos de higiene con pH neutro, etc. Estas medidas pueden ser muy eficaces en la prevención de radiodermatitis.

Cabe destacar que la radiodermatitis puede ser un efecto adverso muy doloroso e incómodo para el paciente que la sufre, por lo que es necesario un mayor y mejor estudio en esta área, que permita la implementación de cuidados eficientes y de calidad.

La carencia de artículos publicados en España sobre este tema sugiere la necesidad de investigación en esta área, con el propósito de elaborar protocolos de atención que marquen pautas en la prevención y manejo adecuado de las lesiones radioinducidas.

7. BIBLIOGRAFÍA

- 1- Domínguez Cuchillos F. Guía útil para el paciente con cáncer de mama y sus familiares. Pamplona: Sección de Patología de la Mama. Asociación Española de Cirujanos; 2001. [Acceso 21 de diciembre de 2014]. Disponible en:
http://www.aecirujanos.es/wgpcm/guia_pacientes_cancer_mama.pdf
- 2- American Society of Clinical Oncology (ASCO) [Sede web]. Conquer Cancer Foundation; 2014 [Acceso 13 de Mayo 2015]. Cáncer de Mama. Disponible en:
<http://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/factores-de-riesgo7>
- 3- American Cancer Society. Cáncer de seno. 2014. [acceso 19 de diciembre de 2014]. Disponible en:
<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002284-pdf.pdf>
- 4- International Agency for Research on Cancer [sede web]. Lyon: World Health Organization; 2015 [Acceso el 15 de noviembre de 2014]. Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
- 5- Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del Cáncer en España en 2014. Madrid. Sociedad Española de Oncología Médica; 2014. [Acceso 19 de diciembre de 2014]. Disponible en:
http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las_cifras_del_cancer_2014.pdf
- 6- Asociación Española Contra el Cáncer (aecc) [sede Web]. Madrid: Asociación Española Contra el Cáncer (aecc); 2015 [Acceso 21 de noviembre de 2014]. Cáncer de mama. Incidencia. Disponible en:
<https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/CancerMama/Paginas/incidencia.aspx>
- 7- de Andrade M, Clapis MJ, Garcia do Nascimento T, de Oliveira Gozzo T, de Almeida AM. Prevención de las reacciones en la piel debido a teleterapia en mujeres con cáncer de mama: revisión integradora. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2012; 20 (3): 604-611

- 8- Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU. [Sede web]. National Cancer Institute (NCI). [Actualizada el 9 de febrero del 2015/ acceso 22 de noviembre de 2014]. ¿Qué es el cáncer?. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/que-es>
- 9- Verdú Rotellar J. M., Algara López M., Foro Arnalot P., Domínguez Tarragona M., Blanch Mon A. Atención a los efectos secundarios de la radioterapia. Medifam [revista en la Internet]. 2002 Jul [citado 2015 Abr 13]; 12(7): 16-33. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682002000700002&lng=es.
- 10- Rodríguez Peralto JL, Alonso S, Segurado A. Radiodermatitis. En: Herrera Ceballos E, Moreno Carazo A, Requena Caballero L, Rodríguez Peralto JL. Dermatopatología: Correlación clínica-patológica. 1ª ed. Barcelona. Grupo Menarini; 2007. p. 550-553.
- 11- Oncolink [Sede web]. Universidad de Pennsylvania; 2012 [Actualizado el 21 de agosto del 2012/ acceso el 23 de noviembre del 2014]. Gerencia de la radiodermatitis. Disponible en: <http://es.oncolink.org/resources/article.cfm?id=1050>
- 12- Peral Pedrero ML (coordinadora). Guía de práctica clínica para prevención y tratamiento de radiodermatitis aguda. México: Secretaría de Salud; 2013. [Acceso 4 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-693-RADIODERMATITIS/IMSS-693-13-GER-RADIODERMATITIS_AGUDA.pdf
- 13- Peña Sánchez C. Tipos de toxicidad y escalas de valoración. Oncología. 2005;28(2): 60-65.
- 14- Fernández Castro M, Martín Gil B, Muñoz F. Consulta de enfermería en radioterapia y cuidados de soporte en cánceres de ORL. Revista Enfermería CyL (Castilla y León).2011;3(2): 3-12.
- 15- Pommier P, Gomez F, Sunyach MP, D'Hombres A, Carrie C, Montbarbon X. Phase III Randomized Trial of *Calendula Officinalis* Compared With Trolamine for the Prevention of Acute Dermatitis During Irradiation for Breast Cancer. J Clin Oncol. 2004;22(8): 1447-1453.

- 16-** Halm MA, Baker C, Harshe V. Effect of an Essential Oil Mixture on Skin Reactions in Women Undergoing Radiotherapy for Breast Cancer: A Pilot Study. *J Holist Nurs.* 2014;32(4): 290-303.
- 17-** Morgan K. Radiotherapy-induced skin reactions: prevention and cure. *Br J Nurs.* 2014; 23(16): S24-S32.
- 18-** Hemati S, Asnaashari O, Sarvizadeh M, Motlagh BN, Akbari M, Tajvidi M, et al. Topical silver sulfadiazine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer. *Support Care Cancer Provid.* 2012;20(8): 1613-1618.
- 19-** Kong M, Hong SE. Topical use of recombinant human epidermal growth factor (EGF)-based cream to prevent radiation dermatitis in breast cancer patients: a single-blind randomized preliminary study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14(8): 4859- 4864.
- 20-** Becker-Schiebe M, Mengs U, Schaefer M, Bulitta M, Hoffmann W. Topical use of a silimaryn-based preparation to prevent radiodermatitis: results of a prospective study in breast cancer patients. *Strahlenther Onkol.* 2011;187(8): 485-491.
- 21-** Omidvari S, Saboori H, Mohammadianpanah M, Mosalaei A, Ahmadloo N, Mosleh-Shirazi MA, et al. Topical betamethasone for prevention of radiation dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007;73(3): 209-215.
- 22-** Jensen JM, Gau T, Schultze J, Lemmnitz G, Fölster-Holst R, May T, et al. Treatment of acute radiodermatitis with an oil-in-water emulsion following radiation therapy for breast cancer: a controlled, randomized trial. *Strahlenther Onkol.* 2011;187(6):378-384.
- 23-** Falkowski S, Trouillas P, Duroux JL, Bonnetblanc JM, Clavère P. Radiodermatitis prevention with sucalfate in breast cancer: fundamental and clinical studies. *Support Care Cancer.* 2011;19(1): 57-65.
- 24-** Röper B, Kaisig D, Auer F, Mergen E, Molls M. Thêta-cream vs Bepanthol lotion in breast cancer patients under radiotherapy. A new prophylactic agent in skin care?. *Strahlenther Onkol.* 2004;180(5): 315-322.
- 25-** Di Franco R, Sammarco E, Calvanese MG, De Natale F, Falivene S, Di Lecce A, et al. Preventing the acute skin side effects in patients treated with radiotherapy for breast cancer: the use of corneometry in order to evaluate the protective effect of moisturizing creams. *Radiat Oncol.* 2013;8(57).

- 26-** Ravo V, Calvanese MG, Di Franco R, Crisci V, Murino P, Manzo R, et al. Prevention of cutaneous damages induced by radiotherapy in breast cancer: an institutional experience. Tumori. 2011;97(6): 732-6.