

Toxicidad dermatológica en pacientes bajo tratamiento radioquimioterapéutico del hospital “Teodoro Maldonado Carbo”, Guayaquil

Dermal toxicity in patients receiving chemoradiation at the “Teodoro Maldonado Carbo” hospital in Guayaquil

Toxicidade dermatológica em pacientes sob tratamento radioquimioterápico do hospital “Teodoro Maldonado Carbo”, Guayaquil

María Elisa Panta Vivar¹, Jenny Asunción Plaza Vargas¹

¹ Clínica “Guayaquil”, Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

Objetivo: determinar la frecuencia y manifestaciones dermatológicas de toxicidad relacionadas al uso de fármacos y radiación utilizados en el tratamiento de pacientes oncológicos de los servicios de Oncología y Dermatología del hospital regional IESS “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” de Guayaquil. **Metodología:** se realizó un estudio transversal durante enero y octubre de 2008, se incluyeron pacientes oncológicos bajo tratamiento radioquimioterapéutico. Para el análisis de estadístico se utilizó la prueba Chi-cuadrado para bondad de ajuste. **Resultados:** se recolectaron 58 pacientes, obteniendo los siguientes resultados: 31 (53.4%) pertenecen al sexo femenino y 27 (46.5%) al sexo masculino. La edad varía en un rango de 28 a 78 años, con un promedio de 56.8 años. De los 58 pacientes en total, 46 (79.3%) estuvieron solo bajo tratamiento quimioterapéutico y 12 (20.6%) bajo tratamiento radioquimioterapéutico. Con respecto al tipo de toxicidad dermatológica causada por la quimioterapia, se presentaron 34 (58.4%) casos de alopecia, 18 (31%) de mucositis, 9 (15.5%) de prurito, 6 (10.3%) de hiperpigmentación ungueal, 3 (5.1%) de degeneración ungueal, 2 (3.4%) toxicidad tisular local por extravasación y 13 (22.7%) pacientes no presentaron toxicidad dermatológica. De los 58 pacientes: 12 pacientes estuvieron bajo tratamiento radioquimioterapéutico. De los cuales 3 (5.1%) presentaron eritema en la zona irradiada, 2 (3.4%) mucositis y 7 (12%) pacientes no presentaron toxicidad dermatológica. **Conclusión:** de acuerdo a este estudio los pacientes sometidos a radioquimioterapia muestran efectos adversos dermatológicos importantes que limitan su actividad funcional.

Palabras clave: Quimioterapia. Radioterapia. Toxicidad. Alopecia. Mucositis.

ABSTRACT

Objective: to determine the frequency and dermatological manifestations of toxicity related to the use of drugs and radiation to treat cancer at the Oncology and Dermatology Services of the “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” regional Social Security hospital of Guayaquil. **Methodology:** a cross sectional study was conducted from January to October 2008 among cancer patients under radio-chemotherapeutic treatment. For statistical analysis we used the Chi-square test for goodness of fit. **Results:** 58 patients were gathered and the following results were obtained: 31 (53.4%) were females and 27 (46.5%) males. Age varied in a range of 28 to 78 years old, with a mean of 56.8 years old. Out of the 58 patients, 46 (79.3%) were undergoing chemotherapy alone and 12 (20.6%) were under chemoradiation therapy. Regarding the type of dermatologic toxicity caused by chemotherapy, there were 34 (58.4%) cases of alopecia, 18 (31%) of mucositis, 9 (15.5%) of pruritus, 6 (10.3%) of nail hyperpigmentation, 3 (5.1%) nail degeneration, 2 (3.4%) of local tissue toxicity in response to extravasation and 13 (22.7%) patients had no skin toxicity. Out of the 58 patients: 12 patients were treated with chemoradiation: 3 (5.1%) had erythema at the irradiated area, 2 (3.4%) mucositis and 7 (12%) patients had no skin toxicity. **Conclusion:** according to this study of patients undergoing chemoradiation there is significant dermatologic toxicities limiting its functional activity.

Keywords: Chemotherapy. Radiotherapy. Toxicity. Alopecia. Mucositis.

RESUMO

Objetivo: determinar a frequência e manifestações dermatológicas de toxicidade relacionadas ao uso de fármacos e radiação utilizados no tratamento de pacientes oncológicos dos serviços de Oncologia e Dermatologia do Hospital regional IESS “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” de Guayaquil. **Metodologia:** realizou-se um estudo transversal durante janeiro e outubro de 2008, incluíram-se pacientes oncológicos baixo tratamento radioquimioterápico. Para o análise estatístico utilizou-se a prova Chi-quadrado para ver o ajuste dos dados. **Resultados:** analisaram-se 58 pacientes, obtendo-se os seguintes resultados: 31 (53.4%) são do sexo feminino e 27 (46.5%) do sexo masculino. A idade variou entre 28 a 78 anos, com uma média de 56.8 anos. Dos 58 pacientes no total, 46 (79.3%) estiveram somente sob tratamento quimioterápico e 12 (20.6%) sob tratamento radioquimioterápico. Em relação ao tipo de toxicidade dermatológica causada pela quimioterapia, 34 (58.4%) dos casos apresentaram alopecia, 18 (31%) mucosite, nove (9) (15.5%) prurido, seis (6) (10.3%) hiperpigmentação ungueal, três (3) (5.1%) degeneração ungueal, dois (2) (3.4%) toxicidade tissular local por extravasação e treze (13) (22.7%) pacientes não apresentaram toxicidade dermatológica nenhuma. Dos 58 pacientes: 12 pacientes estiveram sob tratamento radioquimioterápico. Dos quais 3 (5.1%) apresentaram eritema na zona irradiada, 2 (3.4%) mucosite e 7 (12%) pacientes não apresentaram toxicidade dermatológica. **Conclusão:** de acordo a este estudo, os pacientes submetidos a radioquimioterapia mostram os efeitos adversos dermatológicos importantes que limitam sua atividade funcional.

Palavras-chave: Quimioterapia. Radioterapia. Toxicidade. Alopecia. Mucosite.

Introducción

Los efectos adversos asociados a radioquimioterapia son usualmente tóxicos y sistémicos, muchas veces muestran un patrón de reacción característico, dentro de éstas están las producidas a nivel dérmico.¹ El efecto cutáneo adverso más común causado por la quimioterapia es la alopecia. La quimioterapia destruye los folículos en crecimiento conduciendo a la pérdida de cabello, no con todos los citostáticos ocurre este evento adverso.

También se ve afectada la distribución de la melanina provocando hiperpigmentación. La mucositis oral es una toxicidad causada por la radioquimioterapia. La radiodermatitis se produce por la agresión de la radioterapia en la barrera cutánea disminuyendo la capacidad regeneradora de las células de la piel y dañando los vasos sanguíneos necesarios para la correcta renovación.¹

Las reacciones cutáneas severas asociadas a quimioterapia que requieren reducción de la dosis, cambio o suspensión de los agentes citostáticos, son raras.² Pueden aparecer manifestaciones locales o generalizadas en piel y sus anexos cutáneos que aunque no amenazan la vida de los pacientes pero tienen un gran impacto en su calidad de vida, al alterar la percepción de la imagen corporal y la habilidad de los pacientes de tolerar el tratamiento.

La comprensión de los efectos adversos dermatológicos y de las alternativas para control y prevención de éstos, es indispensable para el manejo de los pacientes oncológicos. El cuidado de los pacientes y sus familiares debe incluir orientación acerca de los efectos adversos relacionados al tratamiento de la radioquimioterapia, reforzamiento de los beneficios de las drogas y de las alternativas para el manejo de los efectos colaterales.

Se busca proporcionar confort y prevenir el aislamiento social. Por esto es de interés determinar la frecuencia e intensidad de la toxicidad dermatológica causada por el tratamiento radioquimioterapéutico en pacientes que han recibido tratamiento de quimio y radioterapia, para de esta manera determinar las medidas terapéuticas que disminuyan el grado de toxicodermia y obtener un tratamiento sin mayores complicaciones, para beneficio del paciente.

Metodología

Se realizó un estudio transversal integrado por pacientes oncológicos que estaban en tratamiento con quimioterapia, radioterapia o mixto. Los pacientes eran tratados en los servicios de Oncología y Dermatología del hospital regional del IESS "Dr. Teodoro Maldonado Carbo" de Guayaquil. El estudio se realizó entre 7 de enero y el 15 de octubre de 2008.

La muestra se obtuvo a partir de los pacientes que acudieron a la sala de quimioterapia del hospital para recibir su tratamiento.

Los datos necesarios para este estudio fueron obtenidos de: historias clínicas elaboradas previamente por los médicos tratantes de los servicios antes mencionados, encuestas realizadas directamente a los pacientes previo consentimiento verbal y aceptación de participación voluntaria.

En este estudio se usaron como criterios de inclusión los siguientes: pacientes con diagnóstico de algún tipo de cáncer, que hayan recibido entre 1 y 8 ciclos de quimioterapia, que hayan recibido radioterapia cinco días a la semana durante cinco a ocho semanas y pacientes que no presenten lesiones dermatológicas previas al tratamiento radioquimioterapéutico.

Como criterios de exclusión se consideró: pacientes que presenten lesiones dermatológicas previas al tratamiento radioquimioterapéutico: xerosis, prurito senil, candidiasis, onicomicosis, acantosis, alopecia areata, pacientes diagnosticados con algún tipo de cáncer que no estén bajo tratamiento radioquimioterapéutico.

Se extrajo información para las siguientes variables: edad, sexo, tipo de afiliación (activo, voluntario, jubilado, montepío, seguro social campesino), tipo de cáncer (según etiología descrita), tratamiento recibido (quimioterapia, radioterapia o mixto), manifestación dermatológica de toxicidad presentada: alopecia, mucositis, prurito, hiperpigmentación ungueal, degeneración ungueal, toxicidad tisular local y eritema en zona irradiada (de acuerdo a la clasificación del Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos para pacientes bajo quimioterapia y radioterapia) (figura 1).

National Cancer Institute grading system summary for Mucositis					
Grade 0	Grade 1		Grade 2		Grade 4
None	Painless ulcers, erythema, or mild soreness in the absence of lesions		Painful erythema, edema or ulcers; can eat and swallow		Severe ulcerations or requires parenteral or enteral nutrition

National Cancer Institute grading system for Alopecia		
Grade 0	Grade 1	
Normal	Mild loss	
Grade 2		
Pronounced loss		

National Cancer Institute radiation recall and radiation enhancement grading scale				
0	1	2	3	4
None	Faint erythema or dry desquamation	Moderate to brisk erythema or a patchy moist desquamation mostly confined to skin folds and creases; moderate edema	Confluent moist desquamation >1 .5 cm diameter and not confined to skin folds; pitting edema	Skin necrosis or ulceration of full thickness dermis; may include bleeding not induced by minor trauma or abrasion

National Cancer Institute Nail pigment change grading scale			National Cancer Institute Nail change grading scale		
0	1	2	0	1	2
None	Localized	Diffuse	None	Discoloration or ridging or pitting	Partial or complete loss of nail or pain in nail bed

Figura 1. Clasificación del Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos para pacientes bajo quimioterapia y radioterapia.

Resultados

Una vez considerados los criterios de inclusión y exclusión, la muestra quedó constituida por un total de 58 pacientes adaptados a los fines de la investigación. Se obtuvieron los siguientes resultados: 31 (53.4 %) pacientes pertenecían al sexo femenino y 27 (46.5 %) al sexo masculino. La edad varió en un rango de 28 a 78 años, con un promedio de 56.8 años. De los 58 pacientes en total, 46 (79.3 %) estuvieron solo bajo tratamiento quimioterapéutico y 12 (20.6%) bajo tratamiento radioquimioterapéutico (tabla 1).

Con respecto al tipo de toxicidad dermatológica causada por la quimioterapia, se presentaron 34 (58.4%) casos de alopecia, 18 (31%) de mucositis, 9 (15.5%) de prurito, 6 (10.3%) de hiperpigmentación ungueal, 3 (5.1%) de degeneración ungueal, 2 (3.4%) toxicidad tisular local por extravasación y 13 (22.7%) pacientes no presentaron toxicidad dermatológica (tabla 1, figura 2).

De los 58 pacientes: 12 estuvieron bajo tratamiento radioquimioterapéutico. De los cuales 3 (5.1%) presentaron eritema en la zona irradiada, 2 (3.4%) mucositis y 7 (12%) no presentaron toxicidad dermatológica (tabla 1, figura 3 y 4).

Tabla 1. Características principales de los sujetos estudiados

Variables	n = 58	%
Género		
Masculino	31	53.4
Femenino	27	46.5
Edad (años)		
20-30	2	3.4
31-40	5	8.6
41-50	6	10.3
51-60	25	43.1
61-70	12	20.6
71-80	8	13.7
Tipo de cáncer		
Ginecológico	22	37.9
Digestivo	20	34.4
Respiratorio	6	10.3
Hematológico	5	8.6
Urológico	4	6.8
Óseo	1	1.7
Tipo de tratamiento		
Quimioterapia	46	79.3
Radioquimioterapia	12	20.6
Toxicodermia por quimioterapia		
Alopecia	34	58.6
Mucositis	18	31
Prurito	9	15.5
Hiperpigmentación ungueal	6	10.3
Degeneración ungueal	3	5.1
Toxicidad tisular local	2	3.4
Ninguna	13	22.7
Toxicodermia por radioquimioterapia		
Eritema en zona irradiada	3	5.17
Mucositis	2	3.4
Ninguna	7	12

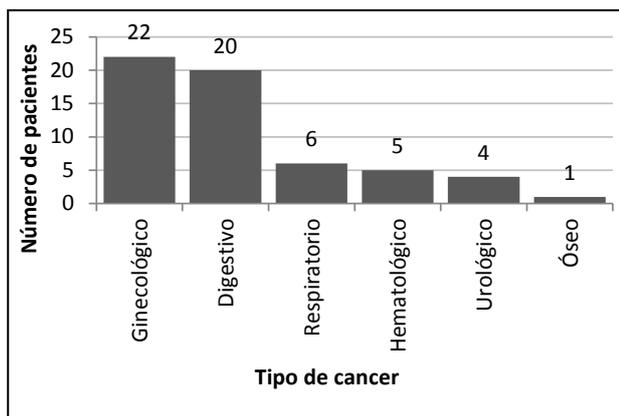


Figura 1. Clasificación de los sujetos estudiados según el tipo de cáncer.

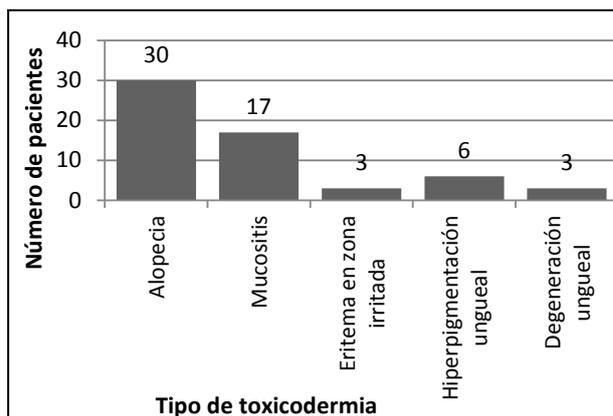


Figura 4. Número de pacientes que presentaron toxicodermia grado 1 (leve) de acuerdo a la escala del Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos para pacientes bajo quimioterapia y radioterapia

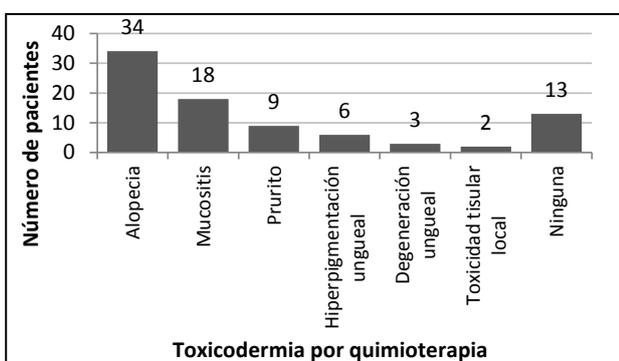


Figura 2. Clasificación de los sujetos estudiados según el tipo de toxicodermia causada por quimioterapia.

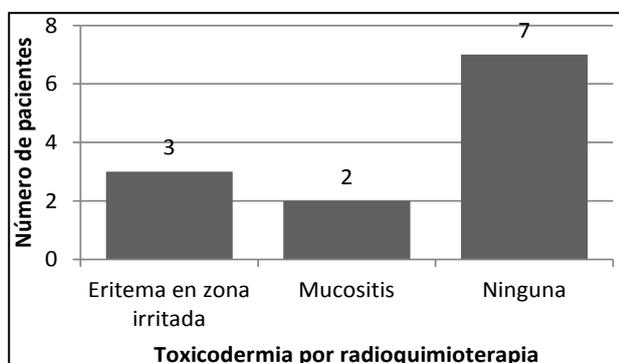


Figura 3. Clasificación de los sujetos estudiados según el tipo de toxicodermia causada por radioquimioterapia

La edad varía en un rango de 28 a 78 años, con un promedio de 56.8 años en este estudio. Con respecto al tipo de afiliación: 32 (55.1%) pacientes son activos, 20 (34.4%) jubilados, 3 (5.17%) montepíos, 2 (3.4%) voluntarios y 1 (1.7%) seguro social campesino.

De los 58 pacientes en total, 46 (79.31 %) estuvieron solo bajo tratamiento quimioterapéutico y 12 (20.68%) bajo tratamiento radioquimioterapéutico.

El tratamiento antineoplásico incluye diferentes esquemas de drogas, las más utilizadas en el presente estudio fueron en orden de importancia: 5 - fluorouracilo, doxorubicina, oxaliplatino, ciclofosfamida y gemcitabina.

La alopecia se presentó en un 58.4% de los sujetos estudiados, por lo tanto la alopecia fue la toxicidad dermatológica más frecuente en pacientes bajo quimioterapia. Dicha toxicidad estuvo directamente relacionada con el uso del 5 - fluorouracilo, doxorubicina y ciclofosfamida dentro de los esquemas terapéuticos, lo que coincide con estudios previamente publicados en la literatura médica.

Los pacientes definen a la alopecia como una de las preocupaciones más importantes entre los efectos secundarios de la quimioterapia.³ Esta manifestación se inicia entre la primera y segunda semana del inicio de la quimioterapia haciéndose más evidente entre el primero y segundo mes; dato importante que concuerda con este estudio ya que la mayoría de los pacientes estudiados presentaron dicha toxicodermia dentro de la primera semana del tratamiento.

La alopecia es reversible al finalizar la quimioterapia, el cabello vuelve a crecer hacia los 3 a 6 meses completado el tratamiento, pero suele ser diferente tanto en textura, tono y color. Este antecedente es fundamental para los pacientes, ya que conociéndolo previo a recibir el tratamiento, estarían claramente informados de lo que les podría suceder. El grado de alopecia dependerá del esquema quimioterápico empleado, las dosis de los fármacos y la vía de administración.⁴

La mucositis se presentó en un 34.4% de los sujetos estudiados. El 5 - fluorouracilo fue la droga mayormente relacionada con dicha toxicidad, coincidiendo con estudios previos realizados.

El prurito se presentó en un 15.5% de los sujetos estudiados. Las drogas vinculadas con esta toxicidad son el 5 - fluorouracilo y la doxorubicina, semejante a investigaciones anteriores.

Las alteraciones en la forma y el pigmento ungüeo se relacionaron con el uso de doxorubicina y ciclofosfamida, lo cual difiere de estudios previos donde las mencionadas manifestaciones se relacionan con el uso de la bleomicina.

De los 58 pacientes: 12 pacientes estuvieron bajo tratamiento radioquimioterapéutico. De los cuales 7 (12%) pacientes no presentaron ningún tipo de toxicodermia. Solo se presentaron 3 (5.17%) casos de eritema en la zona irradiada y 2 (3.4%) mucositis. La dosis estándar utilizada en dicho tratamiento es de 56 a 65 Greys. Actualmente la toxicidad cutánea por irradiación está disminuyendo por los avances técnicos que se han dado en el campo de la radioterapia, tales como energías altas cuya zona de equilibrio electrónico se encuentra a centímetros de profundidad, así como por la utilización de modernas técnicas de planificación, que permiten utilizar múltiples puertas de entrada repartiendo así la dosis que pueda recibir la piel.^{4,5}

Los mencionados avances técnicos se hacen evidentes en el presente estudio, ya que solo un 8.6% de pacientes presentaron toxicodermia por radioterapia. No obstante, la piel sigue siendo la puerta de entrada de toda radiación y por tanto el primer lugar de agresión.⁶

Se evaluó mediante la prueba Chi-cuadrado cual de los dos tipos de tratamientos utilizados en el estudio producían más toxicidad dermatológica.

Al aplicar la prueba de significación estadística para bondad de ajuste se obtuvo un valor $p=0,0325$, lo que permite pensar que la cantidad de lesiones dermatológicas que presentaron los pacientes está relacionada con la cantidad de sesiones de tratamiento quimioterapéutico y radioquimioterapéutico; demostrando que de acuerdo a este estudio la quimioterapia tiene mayor afectación sobre la dermis de los pacientes.

Discusión

En el presente estudio se recolectaron un total de 58 pacientes, y se obtuvieron los siguientes resultados: 31 (53.4 %) pacientes pertenecen al sexo femenino y 27 (46.5 %) al sexo masculino. La edad varía en un rango de 28 a 78 años, con un promedio de 56.8 años. De los 58 pacientes en total, 46 (79.3 %) estuvieron solo bajo tratamiento quimioterapéutico y 12 (20.6%) bajo tratamiento radioquimioterapéutico. La toxicidad dermatológica causada por la quimioterapia más frecuente fue la alopecia (58.4%), seguido de mucositis (31%), prurito (15.5%), hiperpigmentación ungüeo (10.3%), degeneración ungüeo (5.1%) y toxicidad tisular local por extravasación (3.4%). La toxicidad dermatológica causada por la radioquimioterapia más frecuente fue eritema en la zona irradiada (5.1%), seguido de mucositis (3.4%). El tratamiento antineoplásico incluye diferentes esquemas de drogas, las más utilizadas en el presente estudio fueron en orden de importancia: 5 - fluorouracilo, doxorubicina, oxaliplatino, ciclofosfamida y gemcitabina.

La alopecia se presentó en un 58.4% de los sujetos estudiados. Dicha toxicidad estuvo directamente relacionada con el uso del 5 - fluorouracilo, doxorubicina y ciclofosfamida dentro de los esquemas terapéuticos, lo que coincide con estudios previamente publicados en la literatura médica. Los pacientes definen a la alopecia como una de las preocupaciones más importantes entre los efectos secundarios de la quimioterapia.³

Esta manifestación se inicia entre la primera y segunda semana del inicio de la quimioterapia haciéndose más evidente entre el primero y segundo mes; dato importante que concuerda con el presente estudio ya que la mayoría de los pacientes estudiados presentaron dicha toxicodermia dentro de la primera semana del tratamiento.

La alopecia es reversible al finalizar la quimioterapia, el cabello vuelve a crecer hacia los 3 a 6 meses completado el tratamiento, pero suele ser diferente tanto en textura, tono y color. Este antecedente es fundamental para los pacientes, ya que conociéndolo previo a recibir el tratamiento, estarían claramente informados de lo que les podría suceder. Los estudios CALYPSO (Caelyx in

Platinum Sensitive Ovarian Patients) y MITO-2 (Multicentre Italian Trials in Ovarian Cancer) hablan sobre el uso de la doxorrubicina liposomal pegilada que combinada con otros fármacos como el carboplatino disminuye la incidencia de alopecia en pacientes oncológicos.⁴ El grado de alopecia dependerá del esquema quimioterápico empleado, las dosis de los fármacos y la vía de administración.⁵

La mucositis se presentó en un 34.4% de los sujetos estudiados. El 5 - fluorouracilo fue la droga mayormente relacionada con dicha toxicidad, coincidiendo con estudios previos realizados, donde se evidencia que es un efecto secundario muy frecuente, apareciendo hasta en un 35-40% de los pacientes que reciben quimioterapia.

La presentación clínica de la mucositis va desde dolor local leve hasta ulceración severa, hemorragia y afagia. El prurito se presentó en un 15.5% de los sujetos estudiados. Las drogas vinculadas con esta toxicidad son el 5 - fluorouracilo y la doxorrubicina.

Las alteraciones en la forma y el pigmento ungueal se relacionaron con el uso de doxorrubicina y ciclofosfamida, lo cual difiere de estudios previos donde las mencionadas manifestaciones se relacionan con el uso de la bleomicina. Con el uso de este medicamento las uñas se ven afectadas con mucha frecuencia, produciendo onicodistrofia y onicolisis, generalmente se relaciona con la dosis acumuladas del fármaco así como con el tiempo de tratamiento. Pueden aparecer también áreas de pigmentación en líneas o bandas.

De los 58 pacientes: 12 pacientes estuvieron bajo tratamiento radioquimioterapéutico. De los cuales 7 (12%) pacientes no presentaron ningún tipo de toxicodermia. Solo se presentaron 3 (5.17%) casos de eritema en la zona irradiada y 2 (3.4%) mucositis. La dosis estándar utilizada en dicho tratamiento es de 56 a 65 Greys.

Actualmente la toxicidad cutánea por irradiación está disminuyendo por los avances técnicos que se han dado en el campo de la radioterapia, tales como energías altas cuya zona de equilibrio electrónico se encuentra a centímetros de profundidad, así como por la utilización de modernas técnicas de planificación, que permiten utilizar múltiples puertas de entrada repartiendo así la dosis que pueda recibir la piel.^{5,6}

Los mencionados avances técnicos se hacen evidentes en el presente estudio, ya que solo un 8.6% de pacientes presentaron toxicodermia por radioterapia. No obstante, la piel sigue siendo la puerta de entrada de toda radiación y por tanto el primer lugar de agresión.⁷

Se evaluó mediante la prueba Chi-cuadrado cual de los dos tipos de tratamientos utilizados en el estudio producían más toxicidad dermatológica. Al aplicar la prueba de significación estadística para bondad de ajuste se obtuvo un valor $P=0,0325$, que se encuentra por debajo del valor $\alpha=0,05$ y que por lo tanto rechaza la hipótesis nula H_0 y acepta la hipótesis alternativa H_1 : la cantidad de lesiones dermatológicas que presentaron las personas está relacionada con la cantidad de sesiones de tratamiento quimioterapéutico y radioquimioterapéutico; y demuestra que la quimioterapia tiene mayor afectación sobre la dermis de los pacientes.

A pesar de que la muestra no es muy significativa debido al poco número de pacientes pudiendo llevar a errores de medición, el estudio presenta un buen control de la selección de los pacientes acreditándole valor teórico y utilidad práctica.

A pesar de conocerse los efectos adversos de la radioquimioterapia es necesaria la utilización de antineoplásicos en el tratamiento de cáncer de base de los pacientes. No es posible prevenir estas circunstancias, pero se podría disminuir la intensidad de las manifestaciones tóxicas.

Por esta razón el estudio describe estas lesiones, su intensidad, y en qué tipo de esquemas se pueden presentar para poder, basadas en evidencias nuestras, preparar a los pacientes médica y psicológicamente ofreciéndoles una atención integral que los ayude a sobrellevar el tratamiento y aumentar su calidad de vida.

Es importante tener en cuenta el cuidado de la piel del paciente oncológico desde el primer momento, previo al inicio del tratamiento, durante y tras finalizar el mismo.

La práctica de un consejo dermatológico conllevará un menor porcentaje de efectos adversos así como una mayor autoestima del paciente.^{8,9}

Referencias bibliográficas

1. Abril G. Cuidados de la Piel en el paciente Oncológico. Boletín oncológico. 2008 Feb [cited 2008 Feb 28]; [1 p]. Available from: <http://www.boloncol.com/boletin-24/cuidados-de-la-piel-en-el-paciente-oncologico.html>.
2. Chemotherapy Source Book, the, 4th Edition. Perry, Michael C., editores. Dermatologic Toxicity. Missouri: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. Chapter 15.
3. American academy of dermatology. Cutaneous Side Effects Common with Erlotinib, Cetuximab. Medscape. 2008 [cited 2008]; [About 1 p]. Available from <http://www.medscape.com/viewarticle/544376>.
4. Peterson DE, Bensadoun RJ, Roila F. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO clinical practice guidelines. Ann Oncol. 208; 21(suppl 5):v261-5.
5. START Trialists' Group, Bentzen SM, Agrawal RK, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. Lancet Oncol 2008;9:331-341.
6. Harris DJ, Eilers J, Harriman A et al. Putting evidence into practice: evidencebased interventions for the management of oral mucositis. Clin J Oncol Nurs. 2008; 12:141-52.
7. Haddad RI, Shin DM. Recent advances in head and neck cancer. N Engl J Med. 2008; 359:1143-54.
8. Roach M, Bae K, Speight J, et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation therapy and external-beam radiotherapy for locally advanced prostate cancer: long-term results of RTOG 8610. J Clin Oncol 2008;26:585-591.