



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS SECUNDARIAS A
QUIMIOTERÁPICOS
HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 2017–2021

PRESENTADO POR
MARILYN GUCCI GARCIA CARDENAS

ASESOR
JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGÍA

LIMA– PERÚ
2022



**conocimiento - No comercial - Compartir igualCC
BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**MANIFESTACIONES CUTÁNEAS SECUNDARIAS A
QUIMIOTERÁPICOS
HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 2017–2021**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGÍA

PRESENTADO POR

MARILYN GUCCI GARCIA CARDENAS

ASESOR

DR. JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ

**LIMA, PERÚ
2022**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema.....	3
1.3 Objetivos	3
1.3.1 Objetivo general.....	3
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 Justificación.....	4
1.4.1 Importancia	4
1.4.2 Viabilidad y Factibilidad	4
1.5 Limitaciones	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas.....	12
2.3 Definición de términos básicos.....	18
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	19
3.1. Formulación	19
3.2. Variables y su definición operacional	19
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	20
4.1. Diseño metodológico:.....	20
4.2. Diseño muestral	20
4.3 Técnicas de recolección de datos	21
4.4 Procesamiento y análisis de datos	22
4.5 Aspectos éticos	22
CRONOGRAMA	23
PRESUPUESTO	24
FUENTES DE INFORMACIÓN	25
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos.....	
3. Tabla de codificación de variables.....	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

En la actualidad, se ha logrado un gran avance hacia el conocimiento de la especialidad y el manejo del cáncer. La terapia ha sido siempre un desafío de la medicina clínica. La investigación se ha centrado en la comprensión de las vías de señalización de neoplasias subyacentes y en el desarrollo de medicamentos que alteren estas vías (1). El tratamiento incluye diversos métodos como la cirugía, radioterapia, quimioterapia y agentes biológicos con el propósito de incrementar la supervivencia ya sea con el control de la enfermedad, o la curación definitiva (2).

El manejo quimioterapéutico tiene como objetivo las células neoplásicas procedentes de las no neoplásicas, con funciones y actividades metabólicas en común. El tratamiento con medicamentos de acción sobre las células cancerígenas tendrá un efecto máximo o mínimo a nivel de todas las células del organismo. Es por ello que, este tipo de tratamiento, produce un conjunto de efectos mínimos o severos a nivel de partes no dañadas del cuerpo, llamados reacciones secundarias o tóxicos. La quimioterapia tiene su efecto secundario sobre todo en las células que comparten características con las células tumorales, manifestándose con un aumento de la multiplicación celular a mayor velocidad, a nivel de órganos como, por ejemplo, el aparato reproductor, médula ósea, tubo digestivo, la piel y mucosas (3).

Actualmente, se conocen nuevos fármacos denominados biológicos o target. La función de este nuevo tratamiento es el reconocimiento de las características específicas de las células cancerígenas, dirigidos a target proteicos o procesos involucrados en el desarrollo de las células neoplásicas y que forman un lugar principal de la célula cancerígena. Son más precisos e inducen menos complicaciones que la quimioterapia convencional (3).

En el tratamiento avanzado del cáncer, las toxicidades sistémicas y la supervivencia enfrentaron una mejora importante. Sin embargo, a menudo está relacionado a

manifestaciones cutáneas secundarias. En la India se reportó que el 84% de pacientes desarrollaron al menos una manifestación cutánea secundaria a quimioterapia. Entre las más frecuentes son “efluvio anageno en (78.6%), xerosis (4.4%), tromboflebitis (3,1%), prurito generalizado (2,9%), melanoniquia (2,9%), síndrome de manos y pies (2,6%), reacciones de extravasación (1.8%), dermatosis flagelada (1.3%), prurigo nodular (0.8%), exfoliación (0.5%), ictiosis (0.5%), erupción papulopustular (0.3%), fotodermatitis ampollosa (0.3%) y síndrome de Sweet (0.3%)”. Estas manifestaciones cutáneas pueden repercutir en la continuación del tratamiento del cáncer, determinando la disminución o su interrupción y con ello un impacto final en resultado de la enfermedad. Convirtiéndose así en una importante preocupación tanto para el paciente como para su médico tratante (4).

A nivel de Latinoamérica, en una presentación realizada en Brasil sobre el manejo de eventos adversos dermatológicos de terapias contra el cáncer, se mencionó la alta frecuencia de las manifestaciones cutáneas en relación con el tratamiento contra el cáncer. Entre la más común la xerosis hasta en un 84%. Estas pueden no presentar síntomas, pero el riesgo de desfiguración y alteración en la calidad de vida del paciente pone en riesgo la continuidad de su tratamiento oncológico y un impacto final en la enfermedad. Determinó que el conocimiento de estas reacciones cutáneas y posterior manejo necesita de la intervención de un equipo disciplinario como por ejemplo enfermeras, oncólogo y dermatólogo, en relación al impacto en la calidad recomiendan el uso de autoinforme del paciente e instrumentos como el DLQI (Índice de calidad de vida dermatológica) (5).

A nivel de Perú el último estudio realizado en el Hospital Nacional PNP Luis Sáenz se evidencia que de 102 pacientes con 61,8% sexo femenino y el 38,2% al sexo masculino y con una edad promedio de 58,3 años, presentaron alteraciones pilosas (41,5%), de las uñas (24,8%), de la pigmentación (15,7%), de la hidratación (12,9%), erupciones (4,6%) y reacciones por extravasación (0,5%) provocados por quimioterápicos. La manifestación más frecuente, de manera aislada o en conjunto con otras, fue la alopecia en un 88.2% (2).

Estas manifestaciones cutáneas rara vez son mortales, sin embargo, por todo lo mencionado se convierte en una parte importante de la atención del paciente con

cáncer y requiere un manejo conjunto del servicio de dermatología y oncología. Por estos motivos es importante que los dermatólogos conozcan e identifiquen las manifestaciones cutáneas más frecuentes para poder ayudar a los pacientes en la prevención y manejo tanto para el problema dermatológico como la continuación adecuada del tratamiento oncológico y el impacto económico que conllevaría.

En los últimos años las atenciones de pacientes con cáncer en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren fueron incrementando. Aproximadamente en el 2018, se contaba con 1500 pacientes, por lo que la presentación de manifestaciones cutáneas secundarias a quimioterápicos era más frecuente, muchos de estos pacientes no son vistos por el servicio de Dermatología por lo que no existen datos exactos de esta problemática.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son las manifestaciones cutáneas secundarias a los agentes quimioterápicos en pacientes mayores de 18 años en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2017 a 2021?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar las manifestaciones cutáneas secundarias a agentes quimioterápicos en pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2017 a 2021.

1.3.2 Objetivos específicos

Identificar la manifestación cutánea más frecuente secundaria a agentes quimioterápicos en pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2017 a 2021.

Identificar los agentes quimioterápicos causantes de las manifestaciones cutáneas en pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2017 a 2021.

Determinar el tiempo promedio para la aparición de la manifestación cutánea luego del inicio del tratamiento con el quimioterápico en pacientes mayores de 18 años

atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2017 a 2021.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

La presente investigación es un estudio relevante pues como se evidencia en la literatura, las manifestaciones cutáneas secundarias a tratamiento con quimioterápicos, pueden repercutir en la continuación del tratamiento del cáncer, que determina la disminución o su interrupción y con ello un impacto final en resultado de la enfermedad y la calidad de vida del paciente (4). Tomando en cuenta que la interrupción o alteración del manejo oncológico y las complicaciones de las manifestaciones cutáneas como por ejemplo riesgo de sobre infección al rascado constante por prurito a consecuencia de xerosis cutis, puede llevar al paciente a hospitalización, así mismo, si se trata de una manifestación cutánea grave como por ejemplo necrólisis epidérmica tóxica (NET) el cual su manejo, en la mayoría de los casos, requiere una unidad de cuidados intensivos, incrementa y complica el manejo de la enfermedad oncológica y repercute en la afectación económica tanto para el paciente, así mismo del sistema de salud.

Por este motivo se le debe brindar la importancia necesaria al estudio de manifestaciones cutáneas secundarias a quimioterápicos, ante el incremento de casos de pacientes mayores de 18 años en tratamiento con quimioterapia en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren ya que muchos de estos pacientes no son derivados al servicio de Dermatología de manera oportuna por desconocimiento. Los datos obtenidos en la investigación permitirán tanto a los dermatólogos como médicos en general el diagnóstico y manejo oportuno de las mismas y así reducir el impacto tanto en la calidad de vida del paciente y/o sistema de salud.

1.4.2 Viabilidad y Factibilidad

El presente estudio es viable, pues cuenta con el apoyo, participación y autorización del departamento de capacitación del Hospital Alberto Sabogal Sologuren y la colaboración de los jefes del Servicio de Oncología y Dermatología.

La institución cuenta con un sistema organizado de archivos de historias clínicas lo cual permite obtener los datos en una revisión de hasta los últimos 19 años.

Es estudio es factible pues se cuenta con el tiempo necesario para poder obtener la investigación, los tres años de residencia hacen factible el desarrollo de la investigación, así mismo se cuenta con el recurso humano (el autor) y tanto la evaluación de los pacientes mayores de 18 años que acuden al consultorio de dermatología y son explícitos en la manifestación de sus síntomas y colaboran con el examen físico, recurso financiero brindado por medios propios del autor, se cuenta con material necesario, tanto como el acceso de historias clínicas. La cantidad de demanda de pacientes mayores de 18 años que reciben tratamiento con quimioterapia el Hospital Alberto Sabogal Sologuren va incrementando con el pasar de los años y con ello el porcentaje de casos de pacientes con manifestaciones cutáneas, lo que nos permite obtener una cantidad de muestra significativa para hacer factible este estudio. No existen problemas éticos para continuar con la realización del proyecto.

1.5 Limitaciones

Pobre descripción de las lesiones cutáneas en las historias clínicas, letra ilegible en las historias clínicas y/o incompletas, pérdida de algunas historias clínicas en archivo.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Fuii T et al., en 2021, publicaron un estudio observacional prospectivo sobre la alopecia asociada a tratamiento con fluorouracilo/epirrubicina/ciclofosfamida (FEC) y taxano en 68 japonesas con cáncer de mama con edad promedio de 53 años, donde evidencia perdida de cabello severa en todas las pacientes tanto como en cabeza, cejas, pestañas y cuerpo sin asociación a la edad (6).

Rimoldi M et al., en 2021, publicaron una revisión de caso clínico de una paciente de 58 años de edad con diagnóstico de adenocarcinoma de esófago, que posterior a tratamiento con docetaxel, oxaliplatino y capecitabina presentó onicólisis en uñas de manos, hematoma subungueal y onicólisis en pie izquierdo. Manifiestan que las alteraciones ungueales son reacciones posteriores más común a quimioterápicos y dependiente a la dosis y duración de cada medicamento oncológico. Indican que los cambios ungueales están asociados a los taxanos y con una incidencia de 44% (7).

Cury-Martins J et al., en 2020, publicaron una guía basada en evidencias sobre el tratamiento de eventos adversos dermatológicos de terapias contra el cáncer. Indican que la xerosis cutis es una reacción cutánea común en los pacientes con tratamiento oncológico y se encuentra en un rango de 1 y 89%, sumándose a ello otras manifestaciones cutáneas como el prurito, pigmentación cutánea, alteración ungueal, erupciones, alopecia. Enfatizan la importancia de una cultura de prevención y mantener una adecuada barrera cutánea, mencionan que el uso de dispositivos de enfriamiento del cuero cabelludo podría reducir en 50 a 80% la pérdida de cabello. Mencionan que en el campo de la dermo-oncología es importante reconocer y manejar estos eventos cutáneos, y con ello el paciente mejore su condición de vida y asegure continuar el tratamiento de su enfermedad oncológica (5).

Saraswat N et al., en 2020, publicaron un estudio con 215 pacientes con tratamiento de quimioterapia en un Hospital de la India sobre las alteraciones de las uñas por

agentes quimioterapéuticos, de los cuales 124 pacientes (60,4%) presentaron alteraciones ungueales, la más común fue el aumento de pigmentación de manera difusa con un 81.4% en 101 pacientes, asociado al tratamiento con combinación de adriamicina y ciclofosfamida. En menor porcentaje se observó la melanoniquia en 29% equivalente a 36 pacientes, las líneas de Beau en 31 pacientes considerándose un 25%, 15 pacientes presentaron líneas de Mess (12%), paroniquia en 12 pacientes con 9.6%, hiperqueratosis subungueal en 10 pacientes (8%) y en 4 pacientes las líneas de Muehrcke (3,2%), este último asociado a la combinación de dexoburricina y ciclofosfamida. Asociado al tratamiento con paclitaxel se observó en 2 pacientes (1.6%) onicólisis exudativa a quienes se les indicó sustitución del quimioterápico, y 2 pacientes con tratamiento con gefitinib que desarrollaron paroniquia aguda se determinó la suspensión temporalmente. Mencionan que, aunque no se le brinde la adecuada importancia a las alteraciones ungueales, se debe considerar la afectación cosmética y calidad de vida del paciente (8).

Ludwig C et al., en 2020, publicaron una revisión sobre las presentaciones dermatológicas secundarias a tratamiento tumoral. Indican que los efectos cutáneos secundarios a agentes quimioterapéuticos son numerosos y pueden estar asociadas a distintas terapias: antimetabólicos, genotóxicos, inhibidores del huso, inhibidores de la transducción de señales e inmunoterapias. Los quimioterapéuticos como el metotrexato presentan muy frecuentemente reacciones mucocutáneas, los derivados de la antraciclina se relaciona con el síndrome mano-pie, la bleomicina ocasiona un eritema flagelado, las erupciones acneiformes pueden ser ocasionados por los inhibidores del huso de taxanos, el grupo del imatinib en ocasiones provocan dermatitis de manos y pies, el carcinoma epidermoide puede ser ocasionado por el vemurafenib, el penfigoide ampolloso está muy relacionado con el tratamiento con los bloqueadores del receptor. Recalcan la importancia de que los oncólogos deben conocer estas presentaciones cutáneas y educar a los pacientes en su identificación temprana (9).

Sanmartín O et al., en 2019, publicaron una investigación sobre tratamiento clínico de los efectos secundarios cutáneos debido a quimioterapia en acuerdo e la “Academia Española de Dermatología y Venereología y de la Sociedad Española de Oncología Médica”, mencionan que el manejo con fármacos citostáticos puede

causar efectos cutáneos. El más frecuente la alopecia, alterando la imagen física de los pacientes, entre otras la necrólisis epidérmica tóxica, el fenómeno de Raynaud, cambios en las uñas, manifestaciones de hipersensibilidad, la siringometaplasia escamosa ecrina. Mencionan que estos eventos pueden alterar en la continuidad del tratamiento oncológico y recalcan la importancia de la prevención y manejo oportuno, con el trabajo en conjunto por el servicio de dermatología y oncología (10).

Naveed J et al., en 2019, publicaron un estudio descriptivo realizado del 2014 a 2016 en un hospital en la India sobre “reacciones mucocutáneas en pacientes con tratamiento de quimioterapia y quimiorradiación”, el estudio contó con 266 pacientes, de los cuales solo 166 recibieron solo quimioterapia. Como resultado evidenciaron las siguientes manifestaciones mucocutáneas, lo más frecuente la alteración ungueal en un 85.84%, seguidos en las alteraciones cutáneas en un 84.51%, alteraciones en el cabello en un 70.35% y cambios en la mucosa en un 15.04%. Tomando en cuenta solo la reacción cutánea, la más común fue la pigmentación en un 46,46%. Además, resaltan la importancia de tomar en cuenta la toxicidad cutánea al momento de indicar un tratamiento oncológico (11).

Ghosh S et al., en 2018, publicaron un estudio clínico epidemiológico observacional sobre los eventos cutáneos de la quimioterapia en pacientes oncológicos en la India. Consideraron 1000 pacientes en un periodo de dos años desde el 2012 a 2015, de los cuales 384 presentaron manifestaciones cutáneas secundarias a la quimioterapia. El evento cutáneo más frecuente fue el efluvio anágeno en un 78,6% asociado al tratamiento con agentes de alquitrán, y el menos frecuente el Síndrome de Sweet en un 0.3% (4).

IG D et al., en 2018, publicaron una revisión sobre las reacciones cutáneas secundarias a terapias dirigidas molecularmente para el tratamiento de tumores sólidos, donde se menciona que la piel es el órgano más alterado, presentado erupciones papulopustulares hasta en un 90%, xerosis cutis y prurito en un 30%, alteración en el cabello y paroniquia en un 10-20% (12).

Handattu S et al., en 2018, publicaron un estudio en un hospital terciario de la India, que tuvo un periodo de dos años sobre efectos adversos cutáneos de la quimioterapia. De un total de 100 pacientes que recibían quimioterapia, 68

presentaron alteraciones en el cabello, siendo este la manifestación más frecuente. La afectación en la piel se presentó en 65 casos, alteraciones ungueales y mucosa en 30 y 12 casos respectivamente. A nivel cutáneo, con un 26 y 22% la xerosis cutis y la pigmentación fueron las manifestaciones más comunes. Entre los fármacos asociados más utilizados mencionan el cisplatino, la ciclofosfamida, el 5 fluorouracilo, el carboplatino, el paclitaxel y la doxorubicina. Concluyeron que el trabajo conjunto tanto del servicio de dermatología y oncología, determinarán un diagnóstico y manejo oportuno de estas manifestaciones cutáneas que inducirán a un mejor tratamiento de la enfermedad oncológica (13).

Lee J et al., en 2018, publicaron un estudio transversal donde evaluaron la calidad de vida de los pacientes con problemas dermatológicos secundarios al tratamiento oncológico, con una población de 375 pacientes en el Hospital de Cáncer de Seúl de los cuales recibían tratamiento quimioterápico por cáncer de mama 136 pacientes con un 36.27% y de cáncer colorrectal 114 pacientes con un 30,40%, evidenciaron que las pacientes con neoplasia de mama desarrollaban mayor impacto en su calidad de vida por alteraciones cutáneas, asociadas al medicamento y duración de tratamiento, obteniendo mayor puntaje del Índice de Calidad de Vida Dermatológica (DLQI) las pacientes que presentaban inflamación periungueal y lesiones en palmas y plantas. Además de prurito, xerosis cutis, hematomas faciales, hiperpigmentación, las reacciones tipo papulopustulosas en rostro, cambios en las uñas (14).

Yee Ch et al., en 2018, publicaron una revisión, donde manifiestan que el manejo del cáncer tanto como tratamiento convencional con quimioterapia o dirigida e inmunoterapia pueden causar manifestaciones cutáneas como la paroniquia, erupción acneiforme y la alopecia que no comprometen la vida del paciente, así mismo reacciones cutáneas adversas que si arriesgan la vida, como por ejemplo NET (15).

Novoa F et al., en 2018, publicaron un estudio observacional en un periodo de seis meses sobre los eventos adversos cutáneos provocados por quimioterápicos con 162 pacientes en tratamiento con quimioterapia en el "Hospital Nacional PNP" de Perú, evidenciando la presentación en un 41,5% de alteraciones pilosas, siendo la alopecia difusa la más frecuente, cambios ungueales en un 24,8%, pigmentación

cutánea 15,7%, alteración en la hidratación 12,9%, erupciones en un 4,6% , y reacciones por extravasación en un 0,5%. Los fármacos más asociados fueron a base de taxanos y platino (2).

Lacouture M, Sibaud V., en 2018, publicaron una revisión sobre el tratamiento dirigido y las inmunoterapias relacionadas a las alteraciones cutáneas. Evidencian que la erupción acneiforme es el más frecuente en 25-85% relacionados al tratamiento con los inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico y la proteína quinasa activada por mitógeno, los inhibidores del BRAF se muestran en asociación con carcinoma epidermoide, alteraciones de la pigmentación, dermatitis en manos y pies, los ICI relacionados con los exantemas, psoriasis, piel seca y prurito, la mucositis oral asociado a inhibidores de rapamicina. El tratamiento dirigida y endocrina pueden ocasionar alopecia, alteraciones ungueales. Todas estas alteraciones secundarias tienen gran impacto sobre la calidad de vida de los pacientes, importante el manejo paralelo con los dermatólogos y oncólogos (16).

Dai J et al., en 2017, publicaron un metanálisis y revisión sistemática sobre los cambios en la pigmentación en pacientes con tratamiento con fármacos anticancerígenos dirigidos, donde se evidencia un riesgo significativo de alteración en la pigmentación durante el tratamiento mencionado. Toman en cuenta 36 ensayos clínicos con un total de 8052 pacientes, donde se evidencio en un 17.7% alteración en la pigmentación en la piel y a nivel de cabello en un 21.5%, asociados comúnmente al tratamiento con inhibidores de EGFR y Bcr-abl. Manifiestan que el conocimiento y el manejo adecuado pueden reducir la afectación psicosocial del paciente (17).

Nikolaou V et al., en el 2016, publicaron una revisión sobre la incidencia y asociaciones del síndrome mano-pie posterior al tratamiento con quimioterapia, donde evidenciaron que la infusión continua de capecitabina, 5-fluorouracilo, docetaxel y doxorubicina tienen como manifestación secundaria definida al síndrome de mano-pie (18).

Shi V et al., en 2016, publicaron una revisión sobre las reacciones cutáneas posterior a quimioterapias dirigidas y no dirigidas, donde mencionan la importancia del conocimiento de los médicos oncólogos sobre estos efectos secundarios. Indican que los agentes citotóxicos tradicionales tienen como presentación

dermatológica frecuentes a la mucositis, el eritema toxico y alteraciones ungueales. Recalcan el valor del diagnóstico temprano de estas manifestaciones cutáneas, así poder disminuir el impacto en el paciente y poder continuar con el manejo oncológico correspondiente (19).

Kang D et al., en 2015, publicaron un estudio de cohortes en cambios en conformación de la piel posterior al manejo con quimioterapia en 61 pacientes mayores de 18 años con cáncer mama. Donde se evidencia que durante el tratamiento con quimioterápicos la disminución de agua en -6,5%, lípidos -75,55 y la perdida transepidérmica de agua -22.4%, así mismo el incremento de la melanina, estos valores fueron recuperándose posterior a la finalización de los ciclos de quimioterapia. También se reporto xerosis cutis en 57,9% y la opacidad de la piel en un 49,1% (20).

Dreno B et al., en 2013, publicaron un consenso de tratamientos dermatocósmético en los eventos cutáneos secundarios a la terapia dirigida oncológica basadas en las conclusiones de una reunión de dos años previos de dos dermatólogos europeos y un oncólogo. Tomando en cuenta la Criterios de Toxicidad Común del Instituto Nacional del Cáncer para verificar el grado de toxicidad de la piel asociado al tratamiento oncológico. Según la revisión de literatura que emplearon, mencionan que las manifestaciones cutáneas secundarias a la terapia dirigida son foliculitis en un 43 – 85% que se podría manejar con corticoides tópicos y jabones antisépticos, xerosis cutis hasta en un 35%, para su tratamiento el uso de emolientes, paroniquia, sugieren para el manejo vendajes, el síndrome mano – pie, sugieren también como tratamiento los emolientes, la mucositis y sequedad vaginal, sugieren el uso de geles humectantes. Mencionan que el uso de tratamiento cósmético y el adecuado cuidado y manejo de la piel, mejora la calidad de vida del paciente en tratamiento de cáncer (21).

Lefimil J, Mardones F., en 2013, presentaron un estudio observacional descriptivo en pacientes con diagnóstico de tumores sólidos en el servicio de oncología del hospital clínico de Chile durante 9 meses, donde evidenciaron que el 62,2 % manifestaron una alteración cutánea, de ellas con 20,8% son más frecuentes la alteración de la pigmentación y la piel seca, seguido por el efluvio anágeno con un 16,7%. El 5-Fluoruracilo con un 35.4% fue el más relacionado (22).

2.2 Bases teóricas

Manifestación cutánea adversa a drogas

Se considera como la presentación de algún cambio no deseado a nivel de la arquitectura o fisiología de la piel, así mismo de sus apéndices o a nivel de membranas de mucosas. Considerándose uno de los efectos adversos más frecuentes. Se relaciona más a los anticonvulsivantes y antibióticos. Forma parte del 0.67% de las consultas dermatológicas (23).

Manifestaciones cutáneas adversas a quimioterápicos

Rara vez son mortales. Definidos como la causa de la alteración en el seguimiento del tratamiento quimioterápico. Los distintos medicamentos contra el cáncer, entre ellos, quimioterapia, terapia diana e inmunoterapia, pueden ser las que ocasionan los distintos tipos de manifestaciones cutáneas que van desde lesiones leves hasta reacciones cutáneas graves que en gran medida puede comprometer la vida los pacientes, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y NET. Muchas ocasiones pueden ser sintomáticos, causar cambios en la figura del paciente, determinando un gran impacto de la vida del paciente (5).

Categorías de fármacos quimioterápicos

Medicamentos quimioterápicos convencionales

Es considerado el tratamiento de cáncer más usado e importante. Como mecanismo de acción la inhibición de la división celular. Puede presentar efectos secundarios a nivel de algunos sistemas que al igual que el tumor inducen a una proliferación celular rápida, aumento de esta manera la división celular, como es el caso a nivel gastrointestinal, hematopoyético y a nivel cutáneo. Estos efectos secundarios se asocian al tipo de medicamento, la dosis indicada, el tiempo de infusión, manifestándose como: mucositis, emesis, citopenias, alopecia y alteración a nivel ungueal.

Como grupos de medicamentos se consideran los siguientes:

Las antimetabolitos: Capecitabina, fludarabina, cladribina, gemcitabina, 5-fluoracilo.

Fármacos alquilantes: Platinos, ciclofosfamida.

Inhibidores de la topoisomerasa: Topotecan, irinotecan, etoposido

Antraciclinas: Doxorubicina, daunorrubicina, bleomicina.

Antimicrotubulos: Taxanos y alcaloides (5).

Terapias dirigidas y agentes inmunomoduladores

Con el avance del tratamiento del cáncer se identificó nuevas terapias dirigidas y con efecto a nivel inmunológico, así mismo se desarrollaron nuevas manifestaciones cutáneas secundarias a dicho tratamiento que es desconocido para muchos médicos. Relacionado a la terapia convencional tienen mayor eficacia pero menos alteraciones cutáneas. Se encuentran los “inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico EGFRi entre ellos cetuximab, panitumumab, gefitinib, erlotinib y lapatinig. “Fármacos antiangiogénicos, inhibidores del receptor del factor de crecimiento endotelial vascular- VEGFRi entre ellos bevacizumab, sorafeniv-2”, inhibidores de la ruta de la proteína quinasa activada por mitógenos MAPK. A nivel inmunológico se basa de liberar el sistema inmune (5).

Clasificación de las manifestaciones cutáneas adversas a drogas

El Instituto Nacional del Cáncer utiliza como herramienta estandarizada Los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (CTCAE), el cual permite clasificar y documentar los eventos tóxicos del tratamiento del cáncer. Contiene un capítulo exclusivo para las alteraciones muco-cutáneas y anexos. Esta clasificación permite una comunicación adecuada y en un solo lenguaje del manejo terapéutico del cáncer basándonos en la dosis y gravedad de las lesiones. Un trabajo en conjunto del servicio de oncología, dermatología y enfermeras (5).

Influencia en la condición de vida de las manifestaciones cutáneas adversas a drogas

La calidad de vida difiere según el punto de vista del médico y paciente por tanto es importante el uso de instrumentos, entre los utilizados el más utilizado el DLQI o incluso cuestionarios para determinados como para el Receptor Inhibitors-18 (HECHO-EGFRI-18).

Según distintos estudios el impacto de calidad de vida es mayor en paciente con tratamiento con terapia dirigida (5).

Manifestaciones cutáneas adversas a drogas

Alteración en la pigmentación

Hiperpigmentación: Suele aparecer después de días o meses del inicio del tratamiento y resolución en muchos casos después de meses de interrupción del medicamento. Hay variedad de patrones:

Áreas con distribución fotográfica

Hiperpigmentación en serpentina: Su inicio se atribuye posterior a la infusión con el medicamento quimioterápico, los más asociados: Fluorouracilo y docetaxel. Puede asociarse a eritema e inflamación previa infusión.

Patrón difuso (reticulado): Asociado a doxorubicina, hidroxiurea, metotrexato.

Áreas de presión: Asociado a ciclofosfamida y Tiotepa

Pigmentación Acral

Se puede observar pigmentación amarilla relacionada a Sunitinib que pertenece a los fármacos de terapia dirigida.

Hipopigmentación: Asociado a inhibidores c – kit, el más relacionado imatinib. Tratamiento: Generalmente son reversibles al fin del tratamiento oncológico (5).

Alteración Ungueal

Manifestación cutánea común en pacientes con tratamiento de quimioterápicos, al igual que otras manifestaciones cutáneas hay afectación en estética, así mismo puede alterar en la continuidad del tratamiento oncológico. Se encontraron estas alteraciones:

- Hiperpigmentación difusa: Asociado frecuentemente a Ciclosfosfamida y Adriamicina.
- Melanoniquia longitudinal: Asociado frecuentemente a Ciclosfosfamida, Adriamicina y Vincristina.
- Líneas de Beau: Asociado más a Docetaxel
- Onicomadesis: Relacionado más frecuentemente Imatinib.

- Líneas de Mees: Asociado a Ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona.
- Paroniquia e hiperqueratosis subungueal: Más frecuente asociado a Docetaxel.
- Líneas de Muehrcke: Asociado a ciclofosfamida.
- Onicólisis exudativa: Asociado a Paclitaxel.

Tratamiento: Muchas veces indica la alteración de la dosis y hasta la suspensión del tratamiento oncológico (8).

Manifestaciones acrales

Se asocia a medicamentos como capecitabina, doxorubicina, citarabina, 5-FU, se le denomina Síndrome mano-pie, suele estar precedida por pródromos, el dolor es el síntoma por el cual se ve alterado la continuación del tratamiento oncológico.

Su variante el síndrome de PATEO asociado a docetaxel o reacción de piel mano – pie relacionado asociado a terapias dirigidas como, por ejemplo: bevacizumab, sorafenib, sunitinib (5).

Erupciones en piel

Existen varios tipos de erupciones cutáneas que difiere mucho según el tipo de tratamiento, dosis, entre las que se menciona:

- Reacciones de hipersensibilidad aguda: Generalmente ocurren después de la infusión, interviene las Ig E, se considera la reacción de hipersensibilidad tipo I, como síntomas manifiestan prurito, urticaria, ardor, también se reportó casos de anafilaxia. Se relaciona generalmente a quimioterápicos convencionales.

Tratamiento: Si la causa fue los quimioterápicos convencionales lo fundamental es la conservación de la quimioterapia, por tal motivo se trata de manejar la reacción de hipersensibilidad I con corticoides y antihistamínicos antes del tratamiento de infusión.

- Exantema: Puede presentarse como una erupción maculopapular inespecíficas o una erupción morbiliforme, el tiempo de aparición generalmente es después de semanas, suele estar acompañado de prurito. Como causa relacionada a cualquier tipo de medicamento oncológico. Se puede limitarse o llegar casos severos desarrollar reacciones adversas entre ellas SSJ, NET y Drug Reaction with

Eosinophilia and Systemic (DRESS), donde el riesgo de vida de pacientes corre riesgo.

Tratamiento: El manejo generalmente son Antihistamínicos y cortico esteroides tópicos, en algunos casos se maneja con terapia oral corta con cortico esteroides orales y en el caso que se trate de las reacciones adversas severas el tratamiento se basa con el tratamiento inmunoterapia.

- Eritema toxico de la quimioterapia: Está relacionado con la toxicidad directa del quimioterápico, se manifiesta con eritema difuso bilateral, edema y hasta lesiones vesiculares a nivel de palmas y manos y en zonas intertriginosas.

Tratamiento: Manejado por corticoesterodes y emolientes tópicos.

- Erupción papulopustulosas: Erupción similar a acné y foliculitis, están mayormente relacionados con EFRIGi. Generalmente su aparición es después de 2 semanas al inicio a tratamiento. Se suele auto limitarse antes de la 8ava semana.

Prevención: El manejo diario con emolientes, foto protección, no irritantes, el baño diario tiene que incluir jabones suaves y tiempo prudente. Los antibióticos sistémicos. El uso de antibióticos sistémicos no está recomendado con tratamiento preventivo.

Tratamiento: El tratamiento se basa en corticoides tópicos, antibióticos tópicos como tetraciclina (5).

- Erupción acneiforme: Relacionado a la terapia conjunta con corticos esteroides. Se evidenciaron asociación al tratamiento con los inhibidores del receptor del crecimiento epidérmico, los más comunes cetuximab, gefitinib, y erlotinib (24).

Tratamiento: Seguir el tratamiento para acné como si se tratara de un paciente sano.

- Reacciones de foto sensibilidad: Los medicamentos oncológicos provocan reacciones foto-tóxica como foto-alérgica. Se ha visto erupciones a nivel de áreas foto-expuestas relacionadas a quimioterápicos convencionales.

Tratamiento: Básico foto protección y el uso de cortico esteroides tópicos y si es necesario cortico esteroides orales por corto pulsos.

- Erupción similar a queratosis pilaris: Se relacionó con el tratamiento de BRAfi.

Tratamiento: Queratolíticos tópicos (5).

Anomalías del cabello y cuero cabelludo

- Alopecia inducida por quimioterapia convencional (CIA): Es la manifestación cutánea con mayor afectación a nivel estético, por ende de gran preocupación de los pacientes oncológicos, generalmente es reversible después de 6 meses de suspensión del tratamiento quimioterápico. Causado por un efluvio anogeno. Los fármacos más relacionados son ciclofosfamida, doxorubicina, irinotecán y taxanos (docetaxel y paclitaxel).

Tratamiento: Minoxidil 5% después del término de la quimioterapia.

- Anomalías en el cuero cabelludo: Se puede manifestar una alteración tipo dermatitis seborreica, se recomienda tratamiento con champú anticaspa. Los fármacos más relacionados: VEGFRi y BRAFi (5).

Se puede hacer seguimiento a un patrón tricoscópico en las distintas fases de manejo (25).

Cambios en los nevus melanocíticos

Asociado a la aparición de nevus melanocitos eruptivos. Los fármacos más asociados son: BRAF.

Otras manifestaciones cutáneas

- Neoplasias epidérmicas: Asociados a BRAFi son los queratoacantomas, carcinomas de células escamosas.

Tratamiento: Con procedimientos tipo crioterapia, electro fulguración o tópicos como queratolíticos.

- Relacionado a rapamicina, everolimus y sirolimus es la estomatitis, esta manifestación cutánea pueden llegar a ser grave.

- La erupción maculopapular inespecífica

- Reacciones liquenoides

- Psoriasis y rosácea

- Enfermedades ampollares

- Sarcoidosis

- Vitíligo (5).

2.3 Definición de términos básicos

Manifestaciones cutáneas: Término que describe los signos cutáneos, síntomas o cambios fisiológicos de un trastorno no dermatológico (23).

Erupción de piel: Implica alteración en el color, la sensación o textura de la piel. Generalmente se utiliza el término de dermatitis para nombrarla, es la inflamación de la piel secundario a un noxa interno o externo (5).

Quimioterapia: Uso de fármacos para tratar el cáncer. Su objetivo es detener de manera directa el crecimiento celular del tumor, evitando su división e iniciando de una manera secundaria el proceso de muerte celular (26).

Quimioterápicos: Fármacos utilizados para la quimioterapia. Su acción se basa dirigido a las células neoplásicas provenientes de las células no neoplásicas con las cuales comparten mecanismos metabólicos y funcionales. Su efecto también repercute en el organismo en general (3).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Formulación

El presente trabajo no requiere la formulación de hipótesis, ya que se trata de un estudio descriptivo que determinará la frecuencia, e identificará las manifestaciones cutáneas secundarias a agentes quimioterápicos que son las alteraciones del cabello la más frecuente seguida por las alteraciones en la piel como erupciones, y alteraciones ungueales en pacientes mayores de 18 años atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2017 – 2021.

3.2. Variables y su definición operacional

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Manifestación cutánea	Término que describe los signos cutáneos, síntomas o cambios fisiológicos de un trastorno no dermatológico.	Cualitativa	Descripción de manifestación cutánea	Nominal	Alteración en la pigmentación Alteración ungueal Manifestación acral Erupción de piel Anomalías del cabello y cuero cabelludo Cambios en los nevos melanocítico	Historia clínica
Agente quimioterápico	Tratamiento empleado para la curación, atenuación del cáncer	Cualitativa	Descripción del fármaco empleado para quimioterapia	Nominal	Quimioterápicos convencionales, quimioterápicos targeted	Historia clínica
Seguimiento terapéutico	Evaluación y monitoreo de la farmacoterapia	Cualitativa	Ciclo de tratamiento quimioterápico	Nominal	1er, 2do, 3er, 4to, 5to, 6to, 7mo, 8vo, 9no, 10mo ciclo	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Diseño metodológico:

Es una investigación de enfoque cuantitativo. Según la intervención del investigador es de tipo observacional; según el alcance, descriptivo; según el número de mediciones de la o las variables de estudio, transversal; según el momento de la recolección de datos, retrospectivo.

4.2. Diseño muestral

Población universo

Los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de manifestaciones cutáneas secundarias a agentes quimioterápicos atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

Población de estudio

Los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de manifestaciones cutáneas secundarias a agentes quimioterápicos atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2017 al 2021.

Criterios de selección

Inclusión

Pacientes mayores de 18 años con historias clínicas que tengan el diagnóstico de manifestaciones cutáneas secundarias a agentes quimioterápicos atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2017 a 2021.

Exclusión

Historias clínicas de pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de dermatología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2017 a 2021 que no cuenten con manifestaciones cutáneas secundarias a agentes quimioterápicos.

Historias clínicas de pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de dermatología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2017 a 2021 que no cuenten con toda la información requerida en la ficha de recolección de datos.

Historias clínicas de pacientes menores de 18 años atendidos en el servicio de dermatología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2017 a 2021 que cuenten con manifestaciones cutáneas secundarias a agentes quimioterápicos

Tamaño de la muestra

Todas las historias clínicas de los pacientes mayores de 18 años que presenten manifestaciones cutáneas secundarias a agentes quimioterápicos atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2017 al 2021.

Muestreo o selección de muestra

Se revisará el sistema de almacenamiento de datos del servicio de dermatología para identificar la lista de todos los pacientes mayores de 18 años que cuenten con el diagnóstico de manifestaciones cutáneas secundarias a agentes quimioterápicos del Hospital Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2017 a 2021.

El muestreo será de tipo no probabilístico continuo.

4.3 Técnicas de recolección de datos

El investigador accederá a la base de datos del servicio de dermatología y seleccionará los apellidos y nombres de los pacientes mayores de 18 con diagnóstico de manifestaciones cutáneas secundarias a agentes quimioterápicos.

Elaborada la lista se iniciará a buscar las historias clínicas, en el servicio de archivo, de los pacientes seleccionados en la base de datos, con cuya revisión se accederá a la información requerida para completa la ficha de la recolección de datos.

Instrumentos de recolección

El investigador diseñará una ficha de recolección de datos, para registrar los datos generales para identificación del paciente, así como la lista de variables a considerar en el estudio.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Los datos que se registrarán en la ficha de recolección de datos se codificarán y se agruparán en una base de datos generada por el Programa Microsoft Office Excel 2020, Posteriormente se realizará el análisis estadístico en el Programa Stata 12.0, y se utilizará la prueba Chi cuadrado para el análisis descriptivo estadístico, los cuales se organizarán y presentarán en tablas de doble entrada con valores absolutos y porcentuales. Se elaborarán gráficos que expresen la distribución de las categorías de las variables.

4.5 Aspectos éticos

El investigador dará prioridad al mantenimiento de la privacidad de la información recolectada durante el proceso del trabajo de investigación, así mismo mantendrá la confidencialidad de los datos obtenidos de la historia clínica.

Se deberá contar con la revisión y aprobación del comité de investigación del Hospital Alberto Sabogal Sologuren para poder continuar con la ejecución del presente proyecto de investigación.

No es necesario contar con el consentimiento informado de los pacientes en la investigación y tampoco existe conflicto de intereses.

CRONOGRAMA

Fases	2020					2021											
	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Redacción final del proyecto de investigación	X																
Aprobación del proyecto de investigación		X															
Recolección de datos			X	X	X	X	X	X									
Procesamiento y análisis de datos									X	X	X						
Elaboración del informe												X	X				
Correcciones del trabajo de investigación														X	X		
Aprobación del trabajo de investigación																X	
Publicación del artículo																	X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	200.00
Soporte especializado	600.00
Empastado de la tesis	220.00
Transcripción	500.00
Impresiones	400.00
Refrigerio y movilidad	600.00
Total	2520.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Valdespino V, Valdespino E, Márquez M. Alteraciones en los señalamientos intracelulares en el cáncer. *Cir Ciruj.* 2009; 77(4):329-339.
2. Novoa F, Farfán C. Manifestaciones cutáneas provocadas por agentes quimioterápicos en el Hospital Nacional Luis N. Sáenz de la Policía Nacional del Perú. *Dermatol Perú.* 2015; 25(1):1.
3. Blaslo A, Caballero C. Toxicidad de los tratamientos oncológicos. SEOM [internet]. 2019. Extraído el 25 de julio de 2020. Disponible en: <https://seom.org/115.informacion-al-publico-guia-de-tratamientos/efectos-secundarios-d-la-quimioterapia>
4. Ghosh S, Datt R. Reacciones adversas cutáneas de la quimioterapia en pacientes con cáncer: un estudio clinicoepidemiológico. *Indio J Dermatol.* 2018; 63(1): 41–46.
5. Cury J, Pessoa A, Martínez C, De Barros G, Torel V, Sánchez J. Manejo de eventos adversos dermatológicos de terapias contra el cáncer: recomendaciones de un panel de expertos. *Un Dermatol Bras.* 2020; 95(2):221–237.
6. Fujii T, et al. Estudio observacional prospectivo de la alopecia inducida por quimioterapia después de FEC secuencia + taxano y los efectos de la edad en pacientes con cancer de mama, *Cancer de mama.* 2021; 28(2):329-334.
7. Rimoldi M, et al. Onicopatía secundaria a capecitabina y taxanos, *Dermatol Rev Mex.* 2021; 65(3):440-443.
8. Saraswat N, Sood A, Verma R, Kumar D, Kumar S. Cambios en las uñas inducidos por agentes quimioterapéuticos. *Indio J Dermatol.* 2020; 65(3):193–198.
9. Ludwig C, et al. Erupciones farmacológicas asociadas a la terapia tumoral: Grandes imitadores, *Clin Dermatol.* 2020; 38(2):208-215.
10. Sanmartín O, et al. Manejo clínico de los eventos adversos cutáneos en pacientes tratados con quimioterapia: consenso nacional de la Academia Española

de Dermatología y Venereología y de la Sociedad Española de Oncología Médica. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2019; 110(6):448-459.

11. Naveed J, Mohán D, Dubashi B, Pandjatcharam J, Munisamy M, Singh N. Reacciones adversas mucocutáneas de la quimioterapia y quimiorradiación del cáncer. *Indio J Dermatol*. 2019; 64 (2):122-128.

12. IG D, et al. Efectos secundarios cutáneos de terapias dirigidas molecularmente para el tratamiento de tumores sólidos. *Contexto de drogas*. 2018; 7: 212-516.

13. Handattu S, Shetty J, Shanmukha B. Estudio de los efectos adversos cutáneos de la quimioterapia contra el cáncer. *Clinical Dermatology Review*. 2018; 2(1):19-24.

14. Lee J, et al. El impacto de los problemas de la piel en la calidad de vida en pacientes tratados con agentes anticancerígenos: un estudio transversal. *Cancer research and treatment*. 2018; 50(4):1186–1193.

15. Yee Ch, et al. Las drogas anticancerígenas indujeron reacciones cutáneas adversas severas: una revisión actualizada de los riesgos asociados con la terapia dirigida contra el cáncer o las inmunoterapias. *J Immunol Res*. 2018; 2018:5376476.

16. Lacouture M, Sibaud V. Efectos secundarios tóxicos de las terapias dirigidas y las inmunoterapias que afectan la piel, la mucosa oral, el cabello y las uñas, *Am J Clin Dermatol*. 2018; 19(1):31-39.

17. Dai J, et al. Cambios pigmentarios en pacientes tratados con agentes anticancerígenos dirigidos: una revisión sistemática y un metanálisis. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 77(5):902–910.

18. Nikolaou V, Syrigos K, Saif MW. Incidencia e implicaciones del síndrome mano-pie relacionado con la quimioterapia, *Expert Opin Drug Safe*. 2016; 15(12):1625-1633.

19. Shi V, Levy L, Choi J. Manifestaciones cutáneas de quimioterapias dirigidas y no dirigidas, *Semin Oncol*. 2016; 43(3):419-25.

20. Kang D, et al. Cambios cuantitativos en los parámetros de composición de la piel debido a la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama: un estudio de cohortes, *Tratamiento del cáncer de mama*. 2015; 152(3):675-82.
21. Dreno B, et al. Algoritmo para uso dermocosmético en el manejo de los efectos secundarios cutáneos asociados con la terapia dirigida en oncología. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013; 27(9):1071-1080.
22. Lefimil J, Mardones F. Manifestaciones cutáneas en pacientes portadores de tumores sólidos sometidos a quimioterapia, Hospital Clínico Universidad de Chile 2011, *Rev. Chilena Dermatol*. 2013;29(4):360-367.
23. Suastegui I, Campos K, Dominguez J, Mendez S. Reacciones cutáneas adversas a medicamentos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018; 56(1):64-70.
24. Martinez Z, et al. Erupción acneiforme por inhibidores del receptor de crecimiento epidérmico, *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2005; 96(7):450-454.
25. Rossi A, et al. Seguimiento de la alopecia inducida por quimioterapia con tricoscopia, *J Cosmet Dermatol*. 2019; 18(2): 557-580.
26. Guillen C, Molina M. Qué es, cómo funciona y tipos de quimioterapia. SEOM [Internet]. 2017. Extraído el 09 de mayo de 2021. Disponible en: <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/que-es-como-funciona-y-tipos-de-quimioterapia>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis (cuando corresponda)	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
¿Cuáles son las manifestaciones cutáneas secundarias a agentes quimioterápicos en pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2017 a 2021?	<p>General: Determinar las manifestaciones cutáneas secundarias a agentes quimioterápicos en pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2017 a 2021.</p>	<p>El presente trabajo no requiere la formulación de hipótesis, ya que se trata de un estudio descriptivo donde se va a determinar la frecuencia, e identificación de las manifestaciones cutáneas secundarias a agentes quimioterápicos que son las alteraciones del cabello la</p>	<p>Se trata de un estudio cuantitativo, descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo o donde van a participar todos los pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de dermatología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2017 – 2021 con diagnóstico de manifestaciones cutáneas secundarias a agentes quimioterápicos.</p>	<p>Los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de manifestaciones cutáneas secundarias a agentes quimioterápicos atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.</p>	<p>Se diseñará una ficha de recolección de datos, en la cual se registrarán los datos generales para identificación del paciente, así como la lista de variables a considerar en el estudio.</p>
	<p>Específicos Identificar la manifestación cutánea más frecuente secundaria a agentes quimioterápicos en pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2017 a 2021.</p> <p>Identificar los agentes quimioterápicos causantes de las manifestaciones cutáneas en</p>	<p>más frecuente seguida por las alteraciones en la piel como erupciones, así mismo las alteraciones ungueales en pacientes mayores de 18 años atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2017 – 2021.</p>	<p>Los datos se presentarán en tablas de doble entrada con valores absolutos y porcentuales. Se realizará gráficos que expresen la distribución de las categorías de las variables.</p>		

	<p>pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2017 a 2021</p> <p>Determinar el tiempo promedio para la aparición de la manifestación cutánea luego del inicio del tratamiento con el quimioterápico en pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2017 a 2021.</p>				
--	--	--	--	--	--

2. Instrumento de recolección de datos

DATOS PERSONSALES	
Edad: 18-26 años () 27-59 años () Más de 60 ()	N° Historia Clínica/ Autogenerado:
Sexo: Varón () Mujer ()	
Neoplasia:	
DATOS DE LA MANIFESTACION CUTANEA	
Manifestación cutánea:	
	Alteraciones en la pigmentación () Alteración ungueal () Manifestaciones acrales () Erupciones en piel () Anomalías del cabello y cuero cabelludo () Cambio en los nevus melanocíticos () Otras manifestaciones cutáneas ()
	Tipo:
Tratamiento quimioterápico:	Convencional () Target ()
	Tipo:
Seguimiento terapéutico:	Primer ciclo () Segundo ciclo () Tercer ciclo () Cuarto ciclo () Quinto ciclo () Sexto ciclo () Séptimo ciclo () Octavo ciclo () Noveno ciclo ()

3. Tabla de codificación de variables

Variable	Categorías	Códigos para base de datos
Sexo	Femenino	1
	Masculino	2
Edad	Años	18 - 100
Manifestación cutánea	Alteraciones en la pigmentación	1
	Alteración ungueal	2
	Manifestaciones acrales	3
	Erupciones en piel	4
	Anomalías del cabello y cuero cabelludo	5
	Cambio en los nevus melanocíticos	6
	Otras manifestaciones cutáneas	7
Agente quimioterápico	Convencional	1
	Target	2
Seguimiento terapéutico	Primer ciclo	1
	Segundo ciclo	2
	Tercer ciclo	3
	Cuarto ciclo	4
	Quinto ciclo	5
	Sexto ciclo	6
	Séptimo ciclo	7
	Octavo ciclo	8
	Noveno ciclo	9