

Cómo citar este documento

Montes Perálvarez, Francisco; Rodríguez Gallego, Isabel; Montes Cejudo, Irene; López Rodríguez, Luis; Peñalver Jiménez, Rosario; Quijano Campos, Juan Carlos. Efectividad de los ácidos grasos hiperoxigenados para la prevención de Radiodermatitis en mujeres con cáncer de mama tratadas con radioterapia. Biblioteca Lascasas, 2015; 11(4). Disponible en <http://www.index-f.com/lascasas/documentos/lc0865.php>

Efectividad de los ácidos grasos hiperoxigenados para la prevención de Radiodermatitis en mujeres con cáncer de mama tratadas con radioterapia

Nombre y apellidos de los autores: Francisco Montes Perálvarez¹; Isabel Rodríguez Gallego²; Irene Montes Cejudo³; Luis López Rodríguez⁴; Rosario Peñalver Jiménez⁵; Quijano Campos Juan Carlos⁶.

1 Enfermero. Jefe de bloque de Oncología Integral. Hospital Universitario Virgen Macarena-Virgen del Rocío. 2 Enfermera. Especialista en Obstetricia-Ginecología (Matrona). Hospital Universitario Virgen Macarena-Virgen del Rocío. 3 Enfermera. UGC Oncología Integral 4 Supervisor de Investigación y Gestión del conocimiento. Hospital Universitario Virgen Macarena-Virgen del Rocío. Departamento de Enfermería. Universidad de Sevilla 5 UGC Oncología Integral. Hospital Universitario Virgen Macarena-Virgen del Rocío. 6 Enfermero. UGC Oncología Integral. Hospital Universitario Virgen Macarena-Virgen del Rocío.

Nombre completo del centro de trabajo: Hospitales Universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío.

Dirección completa del centro de trabajo: Avenida Manuel Siurot s/n. CP: 41013. Sevilla.

Dirección de correo electrónico para la correspondencia:

rodriguezgallego9@gmail.com

Resumen

La Radiodermatitis es un efecto tóxico tras la aplicación de radioterapia que aparece de forma inmediata o tardía. Para prevenir esta afectación se han utilizado varios productos recogidos en la literatura, sin que ninguno haya demostrado efectividad.

Hipótesis: la aplicación de Ácidos Grasos Hiperoxigenados (AGHO) de forma preventiva en mujeres que se van a someter a radioterapia, retrasa la aparición de Radiodermatitis, disminuye el grado según la escala de la Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) y la extensión, aumentando la Calidad de Vida.

Objetivos: Evaluar la eficacia de la aplicación de AGHOs para la prevención de Radiodermatitis en mujeres con cáncer de mama.

Determinar el tiempo hasta aparición de Radiodermatitis, grado de lesión, extensión máxima de la lesión, dolor por afectación de la piel, capacidad funcional relacionada con grado de Radiodermatitis.

Diseño: Estudio experimental longitudinal prospectivo con grupo control aleatorizado.

Población de estudio y muestra: 270 mujeres, mayores de edad, con cáncer de mama sometidas a radioterapia. Asignación aleatoria y ciega a grupos experimental y control.

Variables: edad, índice de masa corporal, tabaquismo, hipertensión, diabetes, tamaño de la mama, cirugía previa, acelerador de tratamiento, días totales de tratamiento previsto, dosis de radiación diaria y total, día de aparición de radiodermatitis, grado de radiodermatitis, dolor en la zona irradiada, índice de Karnofsky, Calidad de Vida, satisfacción con el tratamiento.

Emplazamiento en la Unidad Gestión Clínica Oncología Integral del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla.

Análisis de datos descriptivo e inferencial con el paquete estadístico IBM SPSS 20.0 para Windows.

Abstract

Radiodermatitis is a toxic effect after application of radiotherapy that appears immediately or late onset. To prevent this affectation have been used several products reported in the literature, but none has proven effective.

Hypothesis: Application of Hyperoxygenated Fatty Acids (HFA) preventively in women who will be subject of radiotherapy, delays radiodermatitis onset, reduces grade and extension according to the scale of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), increasing Quality of Life.

Objectives: To evaluate the effectiveness of the implementation of HFA to prevent radiodermatitis in women with breast cancer.

To determine the time until radiodermatitis onset, lesion grade, lesion, pain of skin involvement, functional capacity related to Radiodermatitis grade.

Design: Prospective longitudinal experimental study with randomized control group.

Study Population and Sample: 270 adult women, with breast cancer undergoing radiotherapy. Random and blind assignment to experimental and control groups.

Factors: age, body mass index, smoking, hypertension, diabetes, breast size, previous surgery, accelerator treatment, total days of scheduled treatment, daily and total dose of radiation, day of radiodermatitis onset, radiodermatitis grade, pain in the irradiated area, Karnofsky performance status, quality of life, satisfaction with treatment.

Location: Integral Oncology Clinical Management Unit at Virgen del Rocío Hospital.

Descriptive and inferential analysis of data using the statistical package SPSS 20.0 for Windows.

Antecedentes y estado actual del tema de estudio

El cáncer es una de las primeras causas de muerte a nivel mundial; se le atribuyen 7,6 millones de fallecimientos ocurridos en 2008 (aproximadamente, un 13% del total). En el año 2000 los tumores malignos fueron la causa del 12% de todas las muertes que se produjeron en el mundo¹. En España fue el motivo del 26.6 % de las muertes, en el año 2006, siendo la primera causa en hombres y segunda en mujeres², por tanto es uno de los problemas de salud más importante que tiene la población en la actualidad, no solamente por el número de personas afectadas, sino por la discapacidad que produce y el estigma que supone el padecerlo.

Globalmente, el cáncer es en Andalucía la causa más frecuente de muerte en hombres y la segunda en mujeres y entre los rangos de edad comprendido entre los 34 y los 75 años, resulta la primera causa de muerte en ambos sexos³.

El tratamiento del cáncer puede comprender tratamiento local, mediante cirugía y/o Radioterapia sistémico, mediante quimioterapia, tratamiento hormonal, citoquinas, anticuerpos, inhibidores de la Tirosin-Kinasa, etc.

La radioterapia consiste en emplear radiación ionizante para la eliminación de células cancerosas, al ser células que están en continua reproducción y por ello son altamente radiosensibles, en otros casos se utiliza para control de síntomas. La radioterapia se utiliza en más de la mitad de los tratamientos contra el cáncer.

Los efectos de la radioterapia en el organismo se producen cuando tras la irradiación, se absorbe la energía, se forman iones en las moléculas celulares o del medio, consecuentemente se rompen las moléculas provocando un daño bioquímico, que provoca daños celulares, reversibles o no, pudiendo haber también afectación orgánica. La acción puede ser directa, sobre una molécula o macromolécula, como el ADN, proteínas, enzimas o cualquier otra célula, produciendo cambios en la estructura o su función; o acción indirecta por afectación del medio en que se encuentran las macromoléculas, provocando daños por reacciones químicas por ionización del agua. En definitiva, se produce una rotura del ADN y consecuentemente muerte celular.

La radioterapia según su administración puede ser:

- Neoadyuvante, se administra de forma previa al tratamiento principal para reducir el tumor.
- Radical, se administra como tratamiento principal para la eliminación del tumor.
- Adyuvante o complementaria se administra tras el tratamiento principal para mejorar sus resultados.
- Paliativa, para control de síntomas de un paciente en situación terminal, actuando sobre puntos concretos como dolor, compresión, sangrado, etc.

Hay dos formas de aplicación de radioterapia:

- -Externa, la radiación de haz externo es la forma más común. Este método apunta los rayos X de alta potencia directamente sobre el tumor desde fuera del cuerpo.
- -Interna, la radiación de haz interno utiliza semillas radiactivas que se colocan directamente dentro o cerca del tumor. Este tipo de radiación también se denomina radiación intersticial o braquiterapia.

La aplicación, generalmente, es fraccionada, diaria, durante varias semanas hasta alcanzar la dosis necesaria. En caso de radioterapia paliativa se puede aplicar dosis única.

Cuando se trata un tumor con radioterapia se puede conservar el órgano y su funcionalidad, evitando el riesgo quirúrgico, permitiendo la cirugía en caso de recidiva.

La afectación de las células durante el tratamiento no es exclusiva en el tumor, también se afectan las células contiguas.

La toxicidad de la radioterapia fue descrita por *Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)* en 1982, actualizado en 1998⁴, donde definen efectos tóxicos en los diferentes órganos: piel, mucosas, ojos, oídos, glándulas salivares, faringe, esófago, laringe, sistema gastrointestinal, pulmones, aparato genital, hígado, riñones, vejiga, huesos, articulaciones. Estas afectaciones pueden aparecer de forma aguda o tardía, desde los primeros días de aplicación hasta dos meses después de la aplicación de la radioterapia. Estos efectos de la radioterapia son mundialmente aceptados por los profesionales sanitarios de radioterapia.

La afectación de la piel por la administración de radioterapia es la Radiodermatitis, que en su forma aguda se inicia alrededor de la segunda o tercera semana de tratamiento por la destrucción de las células basales de la epidermis, y conlleva pérdida de la permeabilidad y exposición de la dermis. Se genera un proceso inflamatorio con eritema, que puede evolucionar hasta dermatitis exudativa⁵.

La afectación tardía son reacciones similares por la toxicidad de la radioterapia que aparecen hasta dos meses después de haber sido expuesto a la misma.

Los grados de afectación de la piel según la escala de toxicidad desarrollada por el RTOG son⁶:

- Grado 0, sin afectación
- Grado 1, eritema leve, descamación seca, escasa inflamación, esto representa una respuesta fisiológica a la radiación.
- Grado 2, eritema brillante, descamación irregular, húmeda en los pliegues, edema moderado.
- Grado 3, descamación húmeda de más de 1.5 cm de diámetro y no limitada solo a los pliegues, edema importante.
- Grado 4, necrosis o ulceración de la piel, afectación completa de la dermis, puede incluir sangrado con el menor traumatismo o roce.

Otro efecto importante es el dolor por lesión de la piel, su medición es propuesta mediante escala de la RTOG⁶:

- Grado 0, ningún dolor.
- Grado 1, dolor medio que no interfiere con la actividad habitual.
- Grado 2, dolor moderado, que precisa analgesia pero no interfiere con la realización de las actividades laborales, según índice de Karnofsky entre 80 y 100 puntos.
- Grado 3, dolor intenso que precisa analgesia severa, e interfiere con la realización de las actividades de la vida diaria, índice de Karnofsky entre 50 y 70 puntos.
- Grado 4, discapacidad severa, índice de Karnofsky hasta 40 puntos.

La severidad de las reacciones de la piel es atribuida a:

- Factores extrínsecos, relacionados a la radiación, como dosis total, esquema de fraccionamiento, energía de la radiación (tipo de equipo), volumen de tejido irradiado y radio sensibilidad del tejido expuesto.
- Factores intrínsecos, relacionados con los pacientes como edad, tabaquismo, índice de masa corporal (IMC), enfermedades crónicas coexistentes, afectación anterior de la piel y tratamiento antineoplásico concomitante pueden interferir en las reacciones de la piel, debido a la alteración del proceso de cicatrización⁵.

La prevalencia de radiodermatitis en el cáncer de mama según estudio de Texeira et al. es de 17.4% en el grado 3 y 82.6% de los grados 1 y 2, con criterios de la escala de la RTOG, apareciendo las primeras siempre en la región inframamaria⁵. No encontraron relación con el tabaquismo, diabetes, hipertensión arterial, hormonoterapia concomitante, cirugía reconstructora, quimioterapia previa o concomitante, aunque refieren que la muestra era insuficiente. El promedio de edad de las afectadas con grado 3 era superior. El tamaño de la mama se muestra como factor predisponente para reacción de grado 3, el mayor volumen de la mama requiere mayor dosis y tiene peor vascularización.

Un estudio realizado por Robson y Coper en 2009 estima que el 87% de los pacientes sometidos a radioterapia tienen afectación de la piel moderada o severa y entre 10-15% progresan a descamación húmeda⁷. Por tanto la Radiodermatitis es uno de los efectos tóxicos más frecuentes, con consecuencias no sólo físicas, sino de posible afectación emocional que se suma al propio proceso canceroso.

En el caso concreto del cáncer de mama los efectos sobre la calidad de vida de las mujeres que lo padecen son bien conocidos y están descritos en múltiples estudios⁸⁻¹². Destacan las dificultades de afrontamiento, niveles elevados de ansiedad, estrés, aumento en la incidencia de depresión, trastornos en la relaciones de pareja, dificultades de reincorporación a la vida laboral, trastornos del sueño etc. Todo esto se traduce en una disminución en la calidad de vida desde las primeras etapas de diagnóstico, que continúa a lo largo del tratamiento coadyuvante¹³. Además, hay que añadir que los cambios en la apariencia física relacionados con el tratamiento oncológico¹⁴, fundamentalmente con la cirugía y en concreto los aparecidos en la piel, suman la

afectación a varias dimensiones de la calidad de vida, causando malestar, alteración de la imagen corporal, distrés emocional, diferentes alteraciones para la realización de las actividades de la vida diaria, afectación del rol personal y profesional, etc. desarrollando las mujeres afectadas estrategias para afrontarlo como automedicación, búsqueda de tratamientos alternativos y apoyo psicológico ¹⁵.

Son pocos los estudios de buena calidad que analizan la efectividad de las diferentes medidas que las enfermeras plantean en la práctica clínica para abordar el problema de la Radiodermatitis, de manera que las medidas generales que se recomiendan para la prevención de la misma están basadas en criterios de expertos, al no disponer de evidencias de alta calidad que las soporte. Un resumen de las mismas podría ser^{16,17}:

- Prevención de lesión: No lavado, secado mediante toques, no por arrastre, ducha en lugar de baño, uso de ropas ligeras, de algodón, uso de maquinilla de afeitar eléctrica.
- Prevención de la exposición a temperaturas extremas: no exponerse al sol, viento, bolsas de agua caliente en la zona irradiada, no tomar sauna, ni hielo.
- Prevención de la irritación: no uso de desodorantes o perfume, loción para el afeitado en el área irradiada, si se lava, hacerlo con jabón neutro, no irritativo, uso de aceite de almendra, polvo de talco, no usar loción, no nadar, no usar cremas.

En cuanto a los productos que se utilizan se han realizado diversos estudios que se citan a continuación:

Un estudio observacional longitudinal aplicó polvo de colágeno, que se utiliza para varios tipos de heridas, en 33 pacientes con Radiodermatitis tipo 2, concluyendo que tiene una curación de las lesiones en todos los casos del grupo experimental, sin embargo la calidad metodológica de este estudio es baja¹⁸.

En una revisión sistemática para conocer la efectividad clínica de la película de barrera no irritante en la prevención lesiones de la piel, incluyendo Radiodermatitis, se encuentran dos ensayos clínicos de calidad, uno de ellos compara la aplicación de película de barrera no irritante frente crema de glicerol y miden la gravedad de la Radiodermatitis, dolor y prurito según la escala de toxicidad de la RTOG, concluyendo

que se disminuye el área de afectación, sin ser concluyentes los datos respecto a dolor y prurito. En el segundo se compara la aplicación de esta película con ningún otro producto, refiere que disminuye el área afectada, sin haber efectos claros sobre el dolor y prurito¹⁹.

En un ensayo clínico aleatorizado realizado en Ontario se comparó la aplicación de gel de Trolamina frente a medidas habituales en pacientes que reciben radioterapia por cáncer de cabeza y cuello. Establecen tres grupos, uso de emulsión con trolamina de forma preventiva, cuando aparecen las lesiones y medidas de cuidados habituales. La aplicación la realiza desde dos semanas antes de la aplicación de radioterapia hasta cuatro semanas una vez finalizada. Las variables que miden son la aparición de lesión de segundo grado o mayor por radioterapia, según la escala National Cancer Institute Common Toxicity Criteria, versión 2.0 del Radiation Oncology Group (RTOG). También miden la calidad de vida de los pacientes. No encuentran diferencias significativas en ambas variables²⁰.

Un ensayo clínico compara la aplicación de gel de trolamina con caléndula officinalis, determinan que la aparición de Radiodermatitis grado 2 ó mayor es menor cuando se aplica la caléndula, si bien refiere que es difícil de aplicar. Como resultado secundario refieren que disminuye el dolor, y como factores pronóstico para la Radiodermatitis aparecen el índice de masa corporal y haber recibido quimioterapia antes de la intervención quirúrgica²¹.

El estudio de Falkowski, evalúa la efectividad de una loción de sucralfato al 1% para la prevención de la Radiodermatitis, en 21 mujeres con cáncer de mama, concluyendo que no consigue su prevención²².

Además se ha descrito el uso de otros muchos productos para paliar los efectos de la Radiodermatitis, como es el caso de la fenitoína²³ basándose en la hiperplasia gingival que genera en pacientes epilépticos que orientó investigaciones clínicas del potencial cicatrizante de esta droga; o el ácido hialurónico²⁴.

En el caso concreto de pacientes con cáncer de mama se han probado agentes hidratantes²⁵ como la vitamina E pura, Omega-3, betaglucano, hialuronato de sodio,

Vitis vinifera, triglicéridos naturales de fitoesteroles, sin que ninguno haya demostrado un efecto potente en la prevención de la Radiodermatitis.

Igualmente se ha testado el efecto en la prevención o minimización de la radiodermatitis de otras sustancias²⁶ por vía oral en vez de tópica, como el resveratrol, licopeno, vitamina C, antocianinas, etc. Sin que tampoco se podido establecer una elevada efectividad.

En resumen son muchos los intentos realizados por encontrar alguna medida que prevenga o disminuya la Radiodermatitis o sus efectos en personas tratadas con radioterapia, sin que hasta el momento se hayan comunicado hallazgos efectivos para ello. Si a esto se une su alta frecuencia de aparición y la afectación de las personas que la sufren, se explica que hoy día se mantengan unas altas tasas de variabilidad en la práctica clínica en un intento de minimizar los efectos nocivos.

Esta situación anteriormente descrita está en la línea de lo que se puede describir que ocurre en la prevención y desarrollo de radiodermatitis por radioterapia en mujeres con cáncer de mama.

En general, se puede decir que una buena hidratación de la piel y consecuentemente mejor circulación parece recomendable para la prevención de la radiodermatitis, aun así la frecuencia de aparición entre las personas que reciben radioterapia es muy alta, con lo que sería conveniente encontrar algún producto que lo pueda prevenir o minimizar sus efectos.

Por otro lado los Ácidos Grasos Hiperóxigenados (AGHO) son productos cosméticos, no citados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios, que se utilizan en la prevención de úlceras por presión y que han demostrado su efectividad para la prevención de úlceras por presión²⁷.

Los AGHO son productos compuestos por ácidos grasos esenciales que han sido sometidos a un proceso de hiperóxigenación y las propiedades que los caracterizan son:

- Aumentan la microcirculación sanguínea disminuyendo el riesgo de isquemia.
- Facilitan la renovación de las células epidérmicas.
- Potencian la cohesión celular de la epidermis.

- Aumentan la resistencia de la piel frente a los agentes causales de las úlceras por presión.
- Evitan la deshidratación cutánea.
- Protegen frente a la fricción.
- Reducen la fragilidad cutánea.
- Disminuyen el efecto de los radicales libres²⁸.

En base a estas características teóricas con las que están formulados los AGHO, se plantea su utilización como elementos que pudieran tener efectividad para la prevención de aparición de Radiodermatitis o la disminución de sus efectos en pacientes sometidos a radioterapia.

En el Hospital Virgen del Rocío, que abarca más de la mitad de la población de Sevilla, iniciaron la radioterapia 342 mujeres con cáncer de mama en el año 2013. Este dato, junto con la prevalencia de Radiodermatitis, da una idea de la magnitud del problema de estudio, con la consecuente afectación física y emocional del paciente y familia, incluida la afectación de la calidad de vida.

Para la prevención de la Radiodermatitis existen medidas generales y aplicación de productos específicos, los materiales que se usan para ello han sido variados y numerosos, sin que haya un ensayo clínico concluyente a favor de uno u otro.

Actualmente, en la Unidad de Oncología Integral del Hospital Virgen del Rocío se les proporciona a los pacientes una serie de recomendaciones basadas en una dieta variada, rica en proteínas, buena hidratación, uso de crema hidratante y ropa de algodón. Aún así, la tasa de radiodermatitis está en línea con los estudios anteriormente descritos, con porcentajes aproximados del 80% en grado 1 y 2 y porcentaje superior al 10 % en grado 3.

Hipótesis de estudio:

La aplicación de ácidos grasos hiperoxigenados de forma preventiva en mujeres con cáncer de mama que se van a someter a radioterapia, retrasa la aparición de Radiodermatitis y disminuye el grado y extensión de la misma.

La disminución en la aparición de la radiodermatitis, entendida como grado y extensión, mejora la calidad de vida de las mujeres con cáncer de mama.

Objetivo General:

Evaluar la eficacia de la aplicación de AGHO para la prevención de Radiodermatitis en mujeres con cáncer de mama sometidas a Radioterapia.

Objetivos Específicos:

1. Determinar tiempo hasta la aparición de Radiodermatitis con y sin aplicación de AGHO.
2. Establecer los grados de la lesión de la piel con y sin aplicación de AGHO según la escala de la RTOG.
3. Medir la extensión máxima de la lesión con y sin aplicación de AGHO.
4. Cuantificar el dolor debido a la afectación de la piel, según la escala de la RTOG con y sin aplicación de AGHO.
5. Determinar la Capacidad funcional de la mujer relacionada con la aparición de radiodermatitis con y sin aplicación de AGHO.
6. Describir el nivel de ansiedad y depresión que presenta el grupo de pacientes control y experimental, en relación con la aparición de la radiodermatitis.
7. Describir el nivel de Calidad de Vida que presenta el grupo de pacientes control y experimental a lo largo del proceso del tratamiento con radioterapia.
8. Conocer el grado de satisfacción con la aplicación del tratamiento (AGHO), en el grupo experimental.

Metodología

Se trata de un proyecto con diseño de estudio experimental longitudinal prospectivo con grupo control aleatorizado.

El proyecto es llevado a cabo en la Unidad de Gestión Clínica de Oncología Integral del Hospital Universitario Virgen del Rocío, que tiene como población de referencia a 1.393.905 personas de la provincia de Sevilla, y donde iniciaron en 2013 tratamiento radioterápico para el cáncer de mama más de 340 mujeres. Dispone la Unidad de 4 aceleradores lineales y equipos de braquiterapia

Población y Muestra

La población objeto de estudio la componen mujeres con cáncer de mama que van a iniciar tratamiento con radioterapia externa en la Unidad de Gestión de Oncología Integral, independientemente que mantengan otros tratamientos o terapias adyuvantes, y que cumpla los siguientes criterios:

De inclusión

- Mayores de edad
- Que entiendan el proyecto y acepten participar en el mismo
- Que no hayan recibido radioterapia anteriormente

De exclusión

- Mujeres en tratamiento con radioterapia paliativa, aplicada en dosis única
- Pacientes con tumores no citados en los criterios de inclusión
- Que presenten alguna lesión previa de la piel en la zona a irradiar
- Que presente alguna lesión crónica de piel tipo soriasis, etc.
- Que sean alérgicas a algún componente de los AGHO
- Negativa a participar

Se han conformado dos grupos Experimental y Control seleccionados de manera aleatoria, mediante un programa de génesis de números aleatorios disponible en http://nosetup.org/php_on_line/numero_aleatorio_2, realizando una asignación ciega de cada participante al grupo que corresponda.

Las mujeres son captadas de la cartera de clientes de la UG de Oncología Integral que acudan para iniciar tratamiento con radioterapia por cáncer de mama, donde se estiman en torno a 400 mujeres anualmente. Una vez aleatorizadas al grupo control o experimental en función del orden de captación recibirán los cuidados habituales de la piel, que se describen posteriormente, o en el caso de las del grupo experimental el tratamiento con Ácidos Grasos Hiperóxigenados, también explicado en detalle.

Tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño muestral mínimo necesario se ha definido como variable principal del estudio la prevalencia de radiodermatitis en la población descrita. Esta tasa, que es difícil de estimar, se ha establecido en un 85% en base a lo descrito en la literatura⁴⁻¹⁰ y ajustado por la experiencia clínica acumulada en la UG de Oncología Integral. El volumen de pacientes que inician tratamiento con radioterapia por cáncer de mama es entorno 400 anualmente. Se ha calculado que para que tenga impacto clínico estimable debería producirse al menos una diferencia sobre el 15% de prevalencia de radiodermatitis una vez aplicados los AGHO en el grupo experimental.

En base a esto, para conseguir una potencia del 80,00% para detectar diferencias en el contraste de la hipótesis nula $H_0: p_1 = p_2$ mediante una prueba Chi Cuadrado bilateral para dos muestras independientes, teniendo en cuenta que el nivel de significación es del 5,00%, y asumiendo que la proporción de aparición de radiodermatitis en el grupo de control es del 85,00%, la proporción en el grupo Experimental podría bajar al 70,00%, y que la proporción de unidades experimentales en el grupo de Control respecto el total es del 50,00%, será necesario incluir 121 unidades experimentales en el grupo de Control y 121 unidades en el grupo Experimental, totalizando 242 unidades experimentales en el estudio. Teniendo en cuenta que el porcentaje esperado de abandonos es del 10,00% sería necesario reclutar 135 unidades experimentales en el grupo de Control y 135 unidades en el grupo Experimental, totalizando 270 unidades experimentales en el estudio.

La captación de pacientes se realiza sistemáticamente entre todas las mujeres que cumplan criterios y que sean atendidas en la unidad para radioterapia por cáncer de mama. Dada la casuística disponible esta captación se prolongará unos 10 meses para alcanzar el tamaño muestral propuesto.

Método

Variable Independiente:

Grupo experimental

A las mujeres aleatorizadas para el grupo experimental, en la Consulta de Enfermería Radioterápica previa al inicio del tratamiento, la enfermera les realiza una valoración integral por patrones funcionales de M.Gordon y se les insta a la participación en el estudio, previa explicación del mismo. Posteriormente, se les explica el procedimiento a seguir y cómo realizarlo. Además se dan recomendaciones del área física y psicosocial, relacionadas con el tratamiento con radioterapia y sus complicaciones. A dicho grupo de mujeres se les facilita los AGHO, disponibles en la Unidad de Gestión del Hospital en ese momento, en cantidad suficiente para completar el protocolo, que consiste en:

- Ácido Graso Hiperóxigenado en la zona marcada a irradiar, cubriendo al menos 2 cm por fuera de la zona prevista de irradiación, 1 aplicación por la mañana y 1 aplicación por la tarde, mediante al menos 3 descargas del aplicador y extender el producto mediante suave masaje.
- Este protocolo deben comenzar 2 semanas antes de la primera sesión de radioterapia para ir preparando la piel, o en su defecto se debe comenzar lo antes posible si el tratamiento radioterápico se comienza antes de 2 semanas de la captación de la mujer.
- Se mantendrá esta pauta hasta 4 semanas después de la última sesión de radioterapia.
- Se suspenderá en caso de aparición de radiodermatitis grado 2 o superior, en cuyo caso se comenzará con las medidas indicadas para tratamiento de la misma.

A este protocolo de actuación se le sumarán las recomendaciones basadas en criterios de experto que se ofrecen a las mujeres que va a recibir radioterapia y que se resumen en:

- No lavar la zona y si se hace que sea con jabón neutro no irritante.
- Secar mediante toques, no por arrastre.
- Ducharse en lugar de bañarse.
- No usar cremas, lociones, desodorantes, etc.
- Usar ropa ligera, de algodón.
- No exponer la zona a temperaturas extremas (no exponerse al sol, viento, bolsas de agua caliente, sauna, no hielo, etc.)
- No usar lociones ni cremas
- No realizar ejercicios que afecten especialmente la zona a irradiar como natación

Grupo Control

A las mujeres aleatorizadas para el grupo control, una vez realizada la correspondiente valoración integral por patrones funcionales de M.Gordon por la enfermera de la Consulta de Radioterapia y aceptación de participación en el estudio, se les explica el procedimiento a seguir, se les muestra como realizarlo y se les proporciona información de recuerdo por escrito de las recomendaciones físicas y psicosociales, que son iguales a las ofrecidas a las del grupo experimental en todo salvo lo relativo a la aplicación de AGHO. En este grupo se recomienda hidratar la piel de la zona a irradiar desde 2 semanas antes o en la primera ocasión de contacto si el plazo de comienzo es inferior cubriendo al menos 2 cm por fuera de la zona prevista de irradiación, 1 aplicación de crema hidratante por la mañana y 1 aplicación por la tarde extendiendo la crema mediante suave masaje. Se mantiene esta pauta hasta 4 semanas después de la última sesión de radioterapia. Se suspenderá en caso de aparición de radiodermatitis grado 2 o superior, en cuyo caso se comenzará con las medidas indicadas para tratamiento de la misma. Se recomienda el uso de cremas hidratantes neutras, preferiblemente sin perfumes otros componentes irritantes y en caso de preferirlo la mujer a la suya habitual, se les proporciona crema hidratante de almendras del disponible para este fin en el Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Variables dependientes:

Tiempo hasta la aparición de Radiodermatitis con y sin aplicación de AGHO: Se mide en días, por revisión a diario por la enfermera de radioterapia, con amplia experiencia en la identificación de dichas lesiones, previa sesión del tratamiento.

A lo largo del tratamiento se instruirá a la paciente para la identificación de lesiones en la piel en la zona irradiada, puesto que una vez que concluyan las sesiones de radioterapia el seguimiento por parte de enfermería será telefónico y hasta dos meses después de haber finalizado el tratamiento, para identificar posibles reacciones tardías.

Una vez que la aparece la radiodermatitis, se prosigue con los Objetivos 2, 3, 4 y 5; además de con el tratamiento de dicha lesión.

Grados de la lesión de la piel con y sin aplicación de AGHO: Una vez que aparece la Radiodermatitis se realizará una valoración del grado de la misma en el momento de su detección por parte de enfermería. Posteriormente se mide su evolución semanal, hasta 2 meses después de la última sesión de radioterapia, mediante la escala RTOG (Radiation Therapy Oncology Group), que es la escala internacionalmente empleada y validada para este fin.

Extensión máxima de la lesión con y sin aplicación de AGHO: Una vez que aparece la Radiodermatitis se realiza una valoración de la extensión de la misma en el momento de su detección y posteriormente se medirá su extensión de manera semanal, hasta 2 meses después de la última sesión de radioterapia, mediante la medición del diámetro mayor y menor, que es el sistema internacionalmente utilizado para medir superficies de lesiones cutáneas.

Dolor debido a la afectación de la piel con y sin aplicación de AGHO: Una vez que aparece la Radiodermatitis, se realiza una valoración del dolor provocado por la misma en el momento de su detección por parte de la enfermera de radioterapia. Posteriormente se medirá el nivel de dolor semanalmente, hasta 2 meses después de la última sesión de radioterapia, mediante la escala propuesta por la RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) que es la escala internacionalmente empleada y validada para este fin:

La valoración del grado de lesión de la piel, extensión máxima y dolor por radiodermatitis, la realizan enfermeras entrenadas en el manejo de la herramienta, pero sin conocer si la mujer pertenece al grupo control o experimental.

Capacidad funcional de la mujer relacionada con la aparición de Radiodermatitis con y sin aplicación de AGHO: Una vez que aparece la Radiodermatitis se realiza una valoración de la capacidad funcional de la mujer en el momento de su detección por la enfermera de radioterapia. Posteriormente se medirá esta capacidad semanalmente y hasta 2 meses después de la última sesión de radioterapia, mediante el índice de Karnofsky, que es el sistema internacionalmente utilizado y validado para este fin en dicha población, además complementa a la escala de dolor de la RTOG.

Nivel de ansiedad/ depresión: En la primera valoración por parte de enfermería en la Consulta de Enfermería Radioterápica, se realiza una valoración del nivel de ansiedad/ depresión mediante la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HAD). Posteriormente, se determinará otra valoración a mitad de tratamiento con radioterapia (sesión 12) y, finalmente, una última valoración al finalizar dicho tratamiento (sesión 25).

Nivel de Calidad de Vida: En la primera consulta de valoración se mide el nivel de Calidad de Vida con las escalas que propone la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC) , empleándose para ello el Cuestionario general para pacientes oncológicos (EORTC QLQ-C30 versión 3.0) conjuntamente con el módulo específico para el Cáncer de Mama (EORTC QLQ-BR23). Posteriormente, se determinará otra valoración a mitad de tratamiento con radioterapia (sesión 12) y, finalmente, una última valoración al finalizar dicho tratamiento (sesión 25).

Satisfacción aplicación del tratamiento: En la última sesión de radioterapia se les pregunta a las pacientes del grupo experimental acerca de su satisfacción global con la aplicación de los AGHOS, mediante unas cuestiones diseñadas para medir éste en relación con la facilidad de aplicación, el olor de la loción y deterioro de las prendas de vestir.

Análisis de los datos:

Análisis descriptivo: Se realizará una exploración de los datos para identificar valores extremos y caracterizar diferencias entre subgrupos de individuos. Posteriormente se procederá a realizar el análisis descriptivo de la muestra. Las variables numéricas se resumirán con medias y desviaciones típicas o, si las distribuciones son asimétricas, con medianas y cuartiles, mientras que las variables cualitativas se expresarán con porcentajes. Estas medidas se determinarán globalmente y para subgrupos de casos.

Asimismo, este análisis se complementará con distintas representaciones gráficas según el tipo de información (cuantitativa/ cualitativa).

Análisis inferencial: Para comparar información de tipo cuantitativo/numérico entre los dos grupos, control y experimental, se empleará la prueba T de Student para muestras

independientes o en su caso la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Análogamente para estudiar la relación entre variables de tipo cualitativo en los dos grupos, control y experimental, se empleará el test chi-Cuadrado o el test exacto de Fisher (tablas 2x2 poco pobladas). Complementaremos los resultados de estas pruebas de hipótesis con intervalos de confianza al 95% para diferencia de proporciones y el cálculo de la OR y su intervalo de confianza. Se hará una evaluación de la muestra que se ha analizado. Para evitar sesgos de la muestra, se describirán las pérdidas, no solo el número, sino también sus motivos. El análisis de los datos se realizará con el paquete estadístico IBM SPSS 20.0 para Windows.

Plan de trabajo y cronograma de actividades:

1º Actividad: Diseño del cuaderno de recogida de datos, con las hojas de registros correspondientes y pilotaje de las mismas. Se elaborará el material de recomendaciones de refuerzo a entregar a las mujeres (Investigadores 1, 2, 3,5)

2º Actividad: Formación y puesta en común entre todos los miembros de equipo para el manejo de las herramientas de valoración y de enseñanza a las mujeres incluidas en el proyecto (1, 2, 3, 4, 5)

3º Actividad: Pilotaje del grupo experimental y control de 10 mujeres en cada uno (2, 3,5)

4º Actividad: Captación, aleatorización y seguimiento de pacientes del grupo experimental y control en fase de sesiones de radioterapia. Valoración de variables dependientes (1)

5º actividad: Seguimiento telefónico de las mujeres de ambos grupos en domicilio hasta 2 meses después de la última sesión de radioterapia (2,3, 4, 5)

6º Actividad:Seguimiento y valoración de pacientes que han desarrollado Radiodermatitis durante las sesiones de radioterapia y una vez concluidas, hasta 2 meses después de la última, de ambos grupos (1, 4)

7º Actividad: Diseño de las bases de datos en formatos Access (5) y cumplimentación de las mismas (1,5)

Limitaciones del estudio:

Es posible que aparezcan dificultades de seguimiento por las características particulares de los pacientes incluidos en el estudio, que ya se ha indicado presentan comorbilidad, por lo que se han contemplado un 10% de pérdidas y se espera atenuar en gran medida la pérdida de mujeres de estudio.

Además, el seguimiento de las pacientes puede ser dificultoso una vez finalizado el tratamiento con radioterapia, al realizarse vía telefónica. Pero para ello, se forjará una buena relación terapéutica a lo largo de las sesiones, reforzando la adherencia a la participación en el estudio y evitando el mayor número de pérdidas por esta situación.

Bibliografía:

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer. Nota descriptiva. OMS[Internet]; 2011.Nº 297[consultado 30 de noviembre 2011]. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/index.html>
2. Cabanes Doménech A, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Pollán M, López-Abente G. La situación del cáncer en España, 1975-2006. Instituto de Salud Carlos III [Internet]; 2009[consultado 9 de Mayo 2011] Disponible en <http://www.isciii.es/htdocs/pdf/epicancerjunio2009.pdf>
3. Expósito Hernández, J. II Plan Integral de Oncología de Andalucía 2007-2012. Sevilla: Consejería de Salud; 2007.
4. Cox, J D, Stetz, J, Pajak. T F. Toxicity Criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys; 3(5):34-46.
5. Teixeira Pires, AM, Araujo Segreto, R, Comodo Segreto, HR. Evaluación de las reacciones agudas de la piel y sus factores de riesgo en pacientes con cáncer de mama sometidos a Radioterapia. Rev. Latino-am Enfermagem. [revista en Internet] 2008[consultado 9 de Mayo 2011] : 16(5) Disponible en http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=0104-116920080005&lng=pt&nrm=iso
6. National Cancer Institute. Cancer Therapy Evaluation Program.Common Toxicity Criteria, Version 2.0. [Internet] 1998[Consultado el 18 de Abril de

http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm

7. Hollinworth H, Mann L. Managing acute skin reactions to radiotherapy treatment. *Nurs Stand*. 2010; 24(24):53-64.
8. Knobf MT. Psychosocial responses in breast cancer survivors. *Semin Oncol Nurs*. 2007;23(1):71-83.
9. Adachi K, Ueno T. Sychosocial Factors Affecting the Therapeutic Decision-making and Postoperative Mood States in Japanese Breast Cancer Patients who underwent Various Types of Surgery: Body Image and Sexuality. *Jpn J Clin Oncol*. 2007;37(6):412-8.
10. Palesh OG, Collie K, Carlson R, Spiegel D. Depression, pain, and stress as predictors of sleep disturbance among women with metastatic breast cancer. *Biol Psychol*. 2007;75(1):37-44
11. Grabsch B, Clarke DM. Psychological morbidity and quality of life in women with advanced breast cancer: a cross-sectional survey. *Palliat Support Care*. 2006;4(1):47-56
12. Ganz PA, Rowland JH, Desmond K, Life after breast cancer: understanding women's health-related quality of life and sexual functioning. *J Clin Oncol*. 1998;16(2):501-14
13. Mata C; López-Espinosa A. Temor y ansiedad en pacientes sometidos a radioterapia. *Enferm Docent*. 2012; 96:12-15
14. Fernández AI. Alteraciones psicológicas asociadas a los cambios en la apariencia físicas en pacientes oncológicos. *Psicooncología*. 2004; 1 (2-3): 169.180
15. Schnur, J.B, Ljllette, S.C, Dilorenzo, TA, Green, S, Montgomery, G.H. A qualitative análisis of acute skin toxicity among breast cancer radiotherapy patients. *Psycho-Oncology* 2011; 20: 260-268.
16. D'haese S, Bate T, Claes S, Boone A, Vanvoorden V, Efficace F. Management of skin reactions during radiotherapy: a study of nursing practice. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2005; 14(1):28-42.
17. Trueman E. Skin reactions in radiotherapy. Evidencias disponibles sobre radiodermatitis. *Nurs Times*. 2012; 108(6):17.
18. Cudillero Martín, F., Sandoval Cuadrado, P. Radiodermatitis. Eficacia de un producto cicatrizante de polvo de colágeno. *Rev ROL Enf* 2001; 24(9): 626-269

19. García-Fernández, FP; Pancorbo-Hidalgo, PL; Verdú-Soriano, J. Efectividad de la Película Barrera No Irritante en la prevención de lesiones de piel. Revisión sistemática. *Gerokomos* 2009; 20(1):38-49.
20. Elliott E.A., Wright J. R., Swann RS, Nguyen-Ta^h F, Takita C, Bucci MK, Garden et al. Citado en: Harold Kim, Eugen B. Hug. Phase III Trial of an Emulsion Containing Trolamine for the Prevention of Radiation Dermatitis in Patients With Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: Results of Radiation Therapy Oncology Group Trial 99-13. *Journal of clinical oncology*. 2006; (24): 13.
21. P. Pommier, F. Gomez, M.P. Sunyach, A. D'Hombres, C. Carrie, and X. Montbarbon. Phase III Randomized Trial of Calendula Officinalis Compared With Trolamine for the Prevention of Acute Dermatitis During Irradiation for Breast Cancer. *Journal Clinical Oncology*.2004: (22): 8.
22. Falkowski S, Trouillas P, Duroux JL, Bonnetblanc JM, Clavère P. Radiodermatitis prevention with sucralfate in breast cancer: fundamental and clinical studies. *Support Care Cancer*. 2011; 19(1):57-65.
23. Firmino F. Potencial terapéutico de la fenitoína en la cicatrización de radiodermatitis. *Esc. Anna Nery R. Enferm. -Bra-* 2007: 11(1):143-149.
24. Cases N, Sanz RM^a, Fernández J, Hernández J, Yepes M. El ácido hialurónico como reparador tisular biológico en la radiodermatitis aguda. Seguimiento de un caso en la consulta de enfermería de radioterapia. *RSEER*. 2006: 3(3):35.
25. Ravo V, Calvanese MG, Di Franco R, Crisci V, Murino P, Manzo R, Morra A, Cammarota F, Muto P. Prevention of cutaneous damages induced by radiotherapy in breast cancer: an institutional experience. *Tumori*. 2011; 97(6):732-6. doi: 10.1700/1018.11089.
26. Di Franco R, Calvanese M, Murino P, Manzo R, Guida C, Di Gennaro D, et al. Skin toxicity from external beam radiation therapy in breast cancer patients: protective effects of Resveratrol, Lycopene, Vitamin C and anthocianin (Ixor®). *Radiat Oncol*. 2012: 30; 7:12.
27. Martínez Cuervo, F, Pareras Galofré, E. La efectividad de los ácidos grasos Hiperoxigenados en el cuidado de la piel perilesional, la prevención de las úlceras por presión, vasculares y de pie diabético. *GEROKOMOS*. 2009; 20 (1):41-46.

28. Martínez Cuervo,F.,Pareras Galofré.E, La efectividad de los ácidos grasos Hiperoxigenados en el cuidado de la piel perilesional, la prevención de las úlceras por presión, vasculares y de pie diabético. GEROKOMOS. 2009; 20(1): 41-46.
29. Argimon Pallás, JM, Jiménez Villa, J. Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica. Tercera edición.Madrid: Elsevier; 2007.
30. 18º Asamblea Médica Mundial (Helsinki, Finlandia, 1964). Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet] 2000[Consultado 12-07-2015] Disponible en:
<http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>