

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD.
LICENCIATURA: QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA.

SERVICIO SOCIAL:

“Impacto Dermatológico de los Medicamentos
Oncológicos en el INCaN”

ALUMNA: HERRERA VANEGAS ANGELICA
MONTSERRAT

MATRICULA: 2212035564

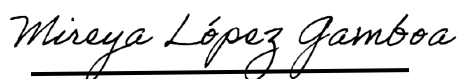
ASESOR INTERNO: Ma. en C: ALMA ELENA IBARRA
CAZARES



FIRMA

ASESOR EXTERNO:

Dra. MIREYA LÓPEZ GAMBOA



FIRMA

PERIODO:

01 DE FEBRERO AL 01 DE AGOSTO 2025.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	4
2. ANTECEDENTES	5
2.1. Cáncer	5
2.1.1. Tipos de cáncer	5
2.1.2. Tratamiento para el cáncer	6
2.2. Medicamentos antineoplásicos	7
2.3. Reacciones adversas	10
2.3.1. Reacciones adversas dermatológicas	12
2.4. Farmacovigilancia	14
2.4.1. NOM-220-SSA1-2016	14
2.4.2. Evaluación de la causalidad	15
2.4.3. Evaluación de la severidad	15
2.4.4. Criterios CTCAE	16
5. OBJETIVOS	18
5.1. Objetivo general	18
5.2. Objetivos específicos	18
6. METODOLOGÍA	19
6.1. Lugar donde se realizó el estudio	19
6.2. Diseño del estudio	19
6.3. Población de estudio	19
6.4. Criterios de inclusión	19
6.5. Criterios de exclusión	19
.....	19
.....	20
7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	20
7.1. Caracterización demográfica	20
7.2. Clasificación de casos de SRAM de acuerdo al tipo de cáncer	23
7.3. Clasificación de SRAM de acuerdo al tratamiento utilizado.	23
8. CONCLUSIONES	26

9. REFERENCIAS	27
-----------------------------	----

INDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1 Principales reacciones adversas causadas por antineoplásicos.	11
Ilustración 2 . Diagrama de las actividades realizadas a lo largo del período de servicio social.	19
Ilustración 3 Número de casos por reacción dermatológica presentada.	24

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Principales tipos de cáncer y sus características	5
Tabla 2. Clasificación de los medicamentos antineoplásicos de acuerdo con su mecanismo de acción.	7
Tabla 3. Reacciones adversas más frecuentes después de la administración de antineoplásicos.....	10
Tabla 4. Efectos adversos dermatológicos y los principales fármacos que los producen	12
Tabla 5.Algoritmo de naranjo.....	15
Tabla 6. Puntación del algoritmo de naranjo.	15
Tabla 7. Grados de severidad de acuerdo con el CTCAE.....	16

INDICE DE GRÁFICAS

Grafico 1 Distribución por género de las reacciones dermatológicas.	21
Grafico 2 Distribución de los casos de reacciones dermatológicas asociadas a quimioterapia por rango de edad.	21
Grafico 3 Frecuencia del tipo de cáncer en pacientes con SRAM dermatológicas. ...	23
Grafico 4 Asociación entre medicamentos quimioterapéuticos y tipos de reacciones adversas dermatológicas.	25

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad donde las células del cuerpo crecen sin control, formando tumores que pueden expandirse y dañar otras partes del cuerpo (Instituto Nacional del Cáncer, 2022). Esta condición se debe a varios factores genéticos y ambientales, pero se calcula que hasta el 80% se puede prevenir cambiando el estilo de vida, como no fumar o evitar comer demasiadas grasas animales (Valdespino et al., 2011).

El tratamiento del cáncer depende del tipo de tumor y del estado del paciente, e incluye cirugía, quimioterapia, inmunoterapia o radiación (Navarrete y Castellanos, 2011). La quimioterapia es muy común porque funciona en distintas etapas del cáncer, aunque daña también a células sanas que se dividen rápido, causando varios efectos secundarios, incluidos los dermatológicos (Collazos et al., 2021).

Los medicamentos antineoplásicos, que se usan para tratar el cáncer, funcionan atacando el ADN o el ciclo de vida de las células cancerosas. Se dividen en varios grupos como alquilantes, antimetabolitos, antibióticos antitumorales, inhibidores de la topoisomerasa, derivados del platino, y otros (Cruz y Becerra, 2024). Sin embargo, dichos fármacos pueden causar muchos efectos secundarios, sobre todo en la piel, lo cual afecta bastante la calidad de vida del paciente (Fuente et al., 2020; Belzer et al., 2024).

Algunos de los efectos en la piel son acné, caída del cabello, síndrome mano-pie, llagas en la boca, sensibilidad al sol, manchas, urticaria y alergias, dependiendo del tipo de medicamento usado (Alvarado y García, 2021; Caveda y Pérez, 2020; Ochoa y Rodríguez, 2020). Tales molestias no solo afectan físicamente, sino que a veces obligan a cambiar el tratamiento.

La farmacovigilancia, se encarga de detectar y prevenir efectos adversos de los medicamentos para que su uso sea más seguro (OPS, 2020). En México, esta actividad está regulada por la NOM-220-SSA1-2016, que establece cómo deben reportarse estos casos en el sistema de salud (Secretaría de Salud, 2017). Para saber si un medicamento causó un efecto adverso, se usa el Algoritmo de Naranjo, que indica si la relación es segura, probable, posible o poco probable (Hernández y Tinetti, 2023).

El presente estudio, tuvo como objetivo identificar las principales reacciones adversas cutáneas en pacientes tratados con quimioterapia, con el propósito de fortalecer la farmacovigilancia y mejorar la seguridad terapéutica. Se observó que más de la mitad de los casos registrados correspondieron a reacciones dermatológicas, siendo el cáncer de mama el tipo de neoplasia con mayor frecuencia de efectos cutáneos, asociados principalmente al uso de capecitabina,

docetaxel y doxorubicina. Entre las manifestaciones más comunes se encontraron el síndrome mano-pie, la alopecia, el rash y el prurito, los cuales impactan significativamente la calidad de vida del paciente.

2. ANTECEDENTES

2.1. Cáncer

El cáncer es una enfermedad en la que algunas células del cuerpo comienzan a crecer sin control y pueden extenderse a otras partes del cuerpo. El cuerpo está hecho de billones de células. Normalmente, las células se forman y se dividen para crear nuevas cuando el cuerpo las necesita. Cuando las células envejecen o se dañan, mueren y son reemplazadas por células nuevas. Pero en el caso del cáncer, este proceso no funciona bien ya que las células dañadas no mueren cuando deberían y se siguen multiplicando, formando masas llamadas tumores y en ocasiones, se pueden mover a otras partes del cuerpo (Instituto Nacional del Cáncer, 2022).

El desarrollo del cáncer en un individuo requiere muchos pasos, cada uno provocados por múltiples factores (algunos dependientes de la constitución genética del individuo y otros dependientes del ambiente y de su estilo de vida), esta transformación es el resultado de cambios básicos en los señalamientos intracelulares que gobiernan la proliferación y la sobrevivencia celulares. Se ha considerado que el 80% de los cánceres podrían ser evitables o por lo menos, ser pospuestos en su presentación, a través de evitar el tabaquismo, la exposición a radiaciones ultravioletas o a la inhalación de fibras de asbesto, lo cual disminuiría el desarrollo los cánceres broncogénico, de piel y mesotelioma. Diferentes estudios epidemiológicos, han demostrado que un mayor consumo de grasas animales y alcohol en la dieta, aumentan el riesgo de desarrollar cáncer, mientras que el consumo de frutas y vegetales reduce el riesgo (Valdespino et.al, 2011).

2.1.1. Tipos de cáncer

Aunque todos los cánceres comparten esta característica común, se pueden clasificar en tipos diferentes según el lugar donde se originan y el tipo de células afectadas. Cada tipo de cáncer tiene sus propias características, factores de riesgo, tratamientos y pronóstico; en la tabla 1 se mencionan los principales tipos de cáncer.

Tabla 1. Principales tipos de cáncer y sus características (OMS, 2022; NIC 2022; American Cancer Society, 2023)

Tipo de cáncer	Descripción
SANGRE	
Leucemia	Cáncer de la sangre. Comienza en la médula ósea y afecta la producción de glóbulos blancos.

Linfoma	Cáncer que afecta al sistema linfático, que forma parte del sistema inmunológico.
Mieloma múltiple	Cáncer que se forma en las células plasmáticas, un tipo de glóbulo blanco en la médula ósea.
CARCINOMAS, SARCOMAS, MELANOMAS	
Cáncer de mama	Comienza en el tejido mamario, generalmente en los conductos o lobulillos.
Cáncer de pulmón	Inicia en los pulmones, con frecuencia relacionado con el tabaquismo.
Cáncer de próstata	Afecta a la próstata, una glándula del aparato reproductor masculino.
Cáncer colorrectal	Comienza en el colon o el recto, parte del sistema digestivo.
Cáncer de piel (melanoma y no melanoma)	El melanoma se origina en los melanocitos (células que dan color a la piel); los no melanomas incluyen carcinoma basocelular y espinocelular.
Cáncer de páncreas	Suele desarrollarse en las células que producen insulina y otras enzimas digestivas.
Cáncer de estómago	También llamado cáncer gástrico, se origina en el revestimiento del estómago.
Cáncer de tiroides	Comienza en la glándula tiroides, que regula el metabolismo del cuerpo.
Cáncer de ovario	Afecta a los ovarios, los órganos reproductores femeninos que producen óvulos.
Cáncer de útero (endometrio)	Se origina en el revestimiento del útero, común en mujeres posmenopáusicas.
Cáncer de riñón	Comienza en los riñones, que filtran la sangre para producir orina.
Cáncer cerebral (tumores del sistema nervioso central)	Afecta al cerebro o la médula espinal; puede ser benigno o maligno.

2.1.2. Tratamiento para el cáncer

Debido a la gran diversidad de tipos de cáncer y a las diferencias individuales entre los pacientes, su tratamiento requiere un enfoque personalizado. El objetivo principal del tratamiento del cáncer puede variar dependiendo el caso, algunas veces se busca la curación completa, otras veces el control de la enfermedad, y en ciertos casos, simplemente el alivio de síntomas para mejorar la calidad de vida del paciente (Navarrete y Castellanos, 2011).

Hoy en día existen múltiples tipos de tratamiento para el cáncer, que se usan por separado o combinados según las necesidades del paciente. Entre los tratamientos

más conocidos se encuentran la cirugía, la quimioterapia, la radioterapia, la inmunoterapia, y las terapias dirigidas, entre otras.

Quimioterapia: Uno de los tratamientos empleados contra el cáncer es la quimioterapia, la cual ofrece curación en las etapas tempranas y control o paliación en las etapas avanzadas. Este tipo de tratamiento puede administrarse por diferentes vías, una de ellas es la intravenosa, la cual es responsable de distintos efectos secundarios causados no solo por la destrucción de células cancerosas sino también de células sanas (Collazos et.al, 2021). También puede administrarse vía oral en forma de tabletas, en inyecciones, intratecal, intraperitoneal, intraarterial, y de manera tópica (Instituto Nacional del Cáncer, 2022).

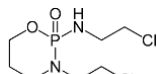
La quimioterapia actúa sobre las células que se dividen rápidamente, como las células cancerosas, interfiriendo en su capacidad de reproducirse. Los medicamentos quimioterapéuticos dañan el ADN o bloquean procesos esenciales del ciclo celular, lo que impide que las células se dividan o las lleva a morir. Aunque su objetivo principal son las células malignas, también puede afectar células sanas de rápida división, lo que causa efectos secundarios, en la ilustración 1 se muestran algunos mecanismos de acción de los fármacos utilizados en quimioterapia (Navarrete y Castellanos, 2011).

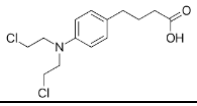
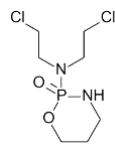
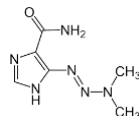
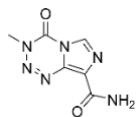
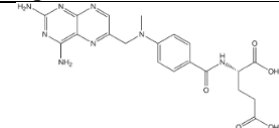
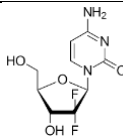
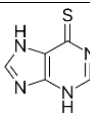
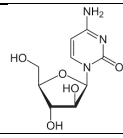
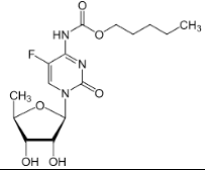
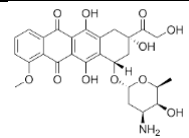
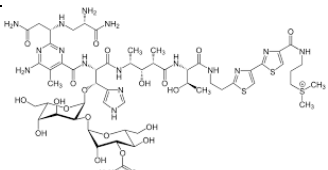
2.2. Medicamentos antineoplásicos

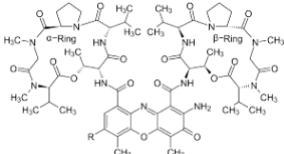
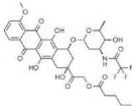
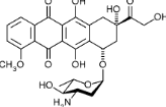
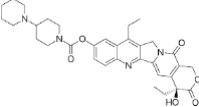
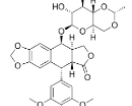
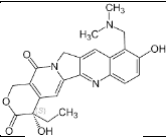
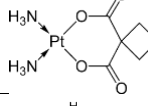
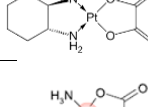
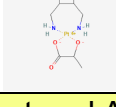
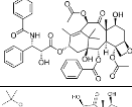
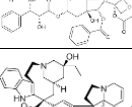
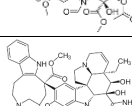
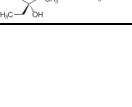
Los fármacos antineoplásicos son compuestos utilizados en diversos procedimientos terapéuticos, siendo la quimioterapia uno de los tratamientos primarios para el cáncer, su función principal es detener el crecimiento, la reproducción o la diseminación de las células cancerosas. Estos fármacos pueden actuar de diferentes maneras, como dañando el ADN de las células tumorales, bloqueando su división celular o interfiriendo en procesos vitales para su supervivencia. (Cruz y Becerra, 2024).

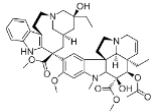
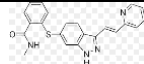
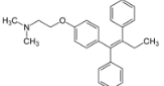
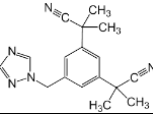
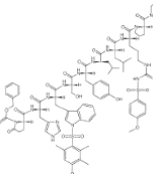
Hay una gran variedad de antineoplásicos y se clasifican de acuerdo con su mecanismo de acción como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Clasificación de los medicamentos antineoplásicos de acuerdo con su mecanismo de acción.

GRUPO	EJEMPLOS	Estructura
Mecanismo	Se unen al ADN y lo dañan, impidiendo su replicación y provocando muerte celular.	
	Ifosfamida	

Agentes alquilantes	Clorambucilo	
	Ciclofosfamida	
	Dacarbazina	
	Temozolomida	
Antimetabolitos	Metotrexato	
	5-Fluorouracilo (5-FU)	
	Gemcitabina	
	Mercaptopurina	
	Citarabina	
	Capecitabina	
	Doxorrubicina,	
	Bleomicina	

Antibióticos antitumorales	Actinomicina D	
	Valrubicina	
	Epirubicina	
Inhibidores de la topoisomerasa	Irinotecán,	
	Etopósido	
	Topotecán	
Derivados de platino	Cisplatino	
	Carboplatino	
	Oxaliplatino	
	Nedaplatino	
	Lobaplatino	
Mecanismo	Actúan sobre la mitosis sin afectar al ADN	
Agentes del huso mitótico	Paclitaxel	
	Docetaxel	
	Vincristina	
	Vindesina	

	Vinblastina	
Anticuerpos monoclonales	Rituximab	
	Nivolumab	
	Pembrolizumab	
Hormonas y antihormonas	Tamoxifeno	
	Anastrozol	
	Leuprolida	

2.3. Reacciones adversas

La utilización de los medicamentos elimina y controla numerosas enfermedades, contribuye al bienestar de la población y al incremento de la esperanza de vida; pero también puede generar una reacción adversa medicamentosa (RAM). Esta se define como cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, que tenga lugar a dosis aplicadas normalmente en el ser humano, para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de las funciones fisiológicas (Cárdenas, 2022).

La quimioterapia no solo ataca las células cancerosas que se dividen rápidamente, sino que también puede afectar células sanas del cuerpo que comparten esta característica. Entre las más vulnerables se encuentran las células que recubren la boca, el tracto digestivo y los folículos pilosos. El daño a estas células sanas puede provocar diversos efectos, como llagas bucales, náuseas, vómitos y caída del cabello. Sin embargo, la mayoría de estos efectos suelen mejorar o desaparecer una vez finalizado el tratamiento (Instituto Nacional del Cáncer, 2022). En la tabla 3 se muestran las principales reacciones adversas causadas por antineoplásicos.

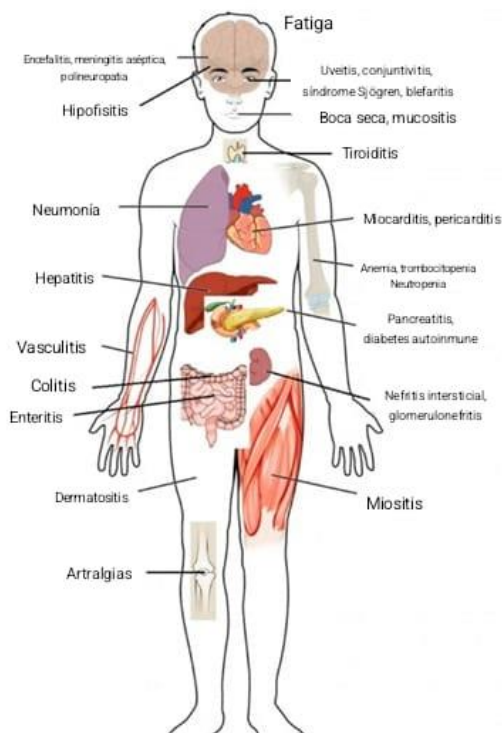
Tabla 3. Reacciones adversas más frecuentes después de la administración de antineoplásicos (Fuente et.al 2020; Martino et.al, 2019; INC, 2022).

TIPO DE REACCIÓN	MANIFESTACIONES CLÍNICAS
Gastrointestinales	Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, mucositis, anorexia

Hematológicas	Anemia, neutropenia, trombocitopenia, leucopenia
Dermatológicas	Rash acneiforme, sequedad, prurito, síndrome mano-pie, alopecia, cambios en uñas
Neurológicas	Neuropatía periférica, parestesias, cefaleas, alteraciones sensoriales
Cardiovasculares	Hipertensión, taquicardia, cardiomiopatía, arritmias
Renales	Nefrotoxicidad, insuficiencia renal aguda, proteinuria
Hepáticas	Elevación de enzimas hepáticas, ictericia, hepatotoxicidad
Respiratorias	Neumonitis, disnea, fibrosis pulmonar
Endocrinas / metabólicas	Hiperglucemia, hipotiroidismo, dislipidemias
Reacciones de hipersensibilidad	Urticaria, fiebre, broncoespasmo, anafilaxia
Oftalmológicas	Visión borrosa, conjuntivitis, sequedad ocular
Genitourinarias	Cistitis hemorrágica, disuria, infertilidad
Musculoesqueléticas	Mialgias, artralgias, fatiga muscular
Psiquiátricas / cognitivas	Trastornos del ánimo, insomnio, deterioro cognitivo ("quimio-cerebro")

En la ilustración 1 se muestran las diferentes reacciones adversas y el lugar en el que se manifiestan que se pueden manifestar con el uso de quimioterapias.

Ilustración 1. Principales reacciones adversas causadas por antineoplásicos.



[Imagen recuperada de: [Entendiendo los Efectos Secundarios de la Inmunoterapia contra el Cáncer - OncoDaily](#)]

2.3.1. Reacciones adversas dermatológicas

Los eventos adversos dermatológicos resultantes de la terapia oncológica son comunes y tienen un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes. Los eventos adversos dermatológicos incluyen toxicidad de la piel, la mucosa oral, las uñas y el cabello, y se observan con quimioterapia citotóxica, terapia dirigida, inmunoterapia y radioterapia, con patrones distintos de eventos adversos dermatológicos según la clase de fármaco (Belzer et.al, 2024), en la tabla 4 se muestran las reacciones dermatológicas más comunes y ejemplos de fármacos que las provocan.

Tabla 4. Efectos adversos dermatológicos y los principales fármacos que los producen (Alvarado y García, 2021; Caveda y Pérez, 2020; Ochoa y Rodríguez, 2020).

Efecto Adverso Dermatológico	Descripción	Medicamentos Oncológicos Relacionados
Erupción Acneiforme		
	Aparición de pápulas y pústulas similares al acné.	Erlotinib, Gefitinib, Cetuximab, Trastuzumab

		
ALOPECIA		
	Pérdida de cabello temporal o permanente.	Doxorrubicina, Paclitaxel, Docetaxel, Ciclofosfamida
Síndrome Mano-Pie		
	Enrojecimiento, hinchazón y dolor en manos y pies.	Capecitabina, 5-FU, Sorafenib, Sunitinib
Fotosensibilidad		
	Sensibilidad exagerada al sol, causando quemaduras más fácilmente.	Doxorrubicina, Vincristina, Methotrexato
Pigmentación Cutánea		
	Oscurecimiento de la piel, especialmente en áreas expuestas al sol.	Ciclofosfamida, 6-Mercaptopurina, Metotrexato
Urticaria y Reacciones Alérgicas		
	Sarpullido, picazón, y reacciones alérgicas severas como anafilaxia.	Paclitaxel, Rituximab, Cetuximab, Alemtuzumab

		
Hipersensibilidad cutánea		
	Sensibilidad o irritación excesiva en la piel.	Imatinib, Cetuximab, Bevacizumab

Imágenes recuperadas de la web.

2.4. Farmacovigilancia

De acuerdo con la NOM-220-SSA1-2016, la farmacovigilancia se define como el conjunto de actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas, los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.

Esta práctica abarca una variedad de acciones de salud pública centradas en el análisis y gestión de riesgos, promoviendo así el uso racional y seguro de los medicamentos. A través del monitoreo y la evaluación sistemática de los riesgos, se pueden implementar medidas preventivas o regulatorias para minimizar posibles daños a los pacientes (OPS, 2020).

2.4.1. NOM-220-SSA1-2016

La NOM-220-SSA1-2016 es una norma oficial mexicana que regula la instalación y operación de la farmacovigilancia en el país. Su principal objetivo es establecer los lineamientos para detectar, evaluar, prevenir y entender los efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con el uso de medicamentos y vacunas en seres humanos. Esta norma aplica a todas las instituciones del Sistema Nacional de Salud, incluyendo dependencias públicas y privadas, profesionales de la salud, investigadores y empresas farmacéuticas. Entre los conceptos clave que aborda se encuentran la notificación de reacciones adversas, la evaluación del riesgo-beneficio, la gestión del riesgo, y la responsabilidad compartida entre autoridades sanitarias, industria y personal médico (secretaría de Salud, 2017).

2.4.2. Evaluación de la causalidad

La escala de probabilidad de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) fue desarrollada en 1991 por Naranjo y sus colaboradores de la Universidad de Toronto y a menudo se le conoce como la escala de Naranjo o algoritmo de naranjo. El objetivo es ayudar a estandarizar la evaluación de la causalidad de todas las reacciones adversas a los medicamentos (Hernandez y Tinetti, 2023), en la tabla 5 se muestra el algoritmo propuesto.

Tabla 5. Algoritmo de naranjo

Preguntas	Si	No	No se sabe	Puntos
1.- ¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0	
2.- ¿Se produjo la reacción adversa después de administrar el fármaco sospechoso?	+2	-1	0	
3.- ¿Mejoró la reacción adversa tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?	+1	0	0	
4.- ¿Reapareció la reacción adversa tras la readministración del fármaco?	+2	-1	0	
5.- ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí misma?	-1	+2	0	
6.- ¿Reapareció la reacción adversa tras administrar un placebo?	-1	+1	0	
7.- ¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0	
8.- ¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?	+1	0	0	
9.- ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición inferior?	+1	0	0	
10.- ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?	+1	0	0	
Puntuación total				

En el algoritmo de naranjo se puede obtener las siguientes puntuaciones tabla 6:

Tabla 6. Puntuación del algoritmo de naranjo.

RAM CIERTA	RAM PROBABLE	POSIBLE RAM	RAM IMPROBABLE
Mayor a 9	5-8	1-4	Igual a 0

2.4.3. Evaluación de la severidad

Los criterios para determinar la severidad del caso: SRAM, RAM, EA o algún otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas, se clasifican de acuerdo con la intensidad de la manifestación clínica en (NOMsecretaria de Salud, 2017):

- Leves: Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, no requieren ni prolongan la hospitalización y no requiere de la suspensión del medicamento causante.
- Moderadas: Interfiere con las actividades habituales (pueden provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y puede o no requerir la suspensión del medicamento causante.
- Severas: Interfiere con las actividades habituales (pueden provocar bajas laborales o escolares). Requiere de tratamiento farmacológico y la suspensión del medicamento causante.

2.4.4. Criterios CTCAE

Los criterios CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) son una herramienta internacionalmente reconocida, desarrollada por el Instituto Nacional del Cáncer de EE. UU. (NCI), para clasificar y graduar la severidad de los eventos adversos (no solo farmacológicos, también de tratamientos como quimioterapia o radioterapia) (National Cancer Institute. (2017).

El grado se refiere a la severidad del Evento Adverso (EA). El CTCAE muestra los Grados 1 al 5 con descripciones clínicas únicas de severidad para cada EA en la tabla 7 se muestran los grados de CTCAE.

Tabla 7. Grados de severidad de acuerdo con el CTCAE

Grado	Descripción
Grado 1	Leve: asintomático o con síntomas leves; solo observaciones clínicas o diagnósticas; no se indica intervención.
Grado 2	Moderado: intervención mínima, local o no invasiva indicada; limita las actividades diarias instrumentales apropiadas para la edad.
Grado 3	Grave o medicamento significativo, pero no inmediatamente amenazante para la vida; se indica hospitalización o prolongación de la hospitalización; discapacitante; limita el autocuidado.
Grado 4	Consecuencias que amenazan la vida; se indica intervención urgente.
Grado 5	Muerte relacionada con el evento adverso.

En el CTCAE, se incluyen todas las posibles reacciones adversas que un paciente puede experimentar durante el tratamiento con antineoplásicos. Estas reacciones se clasifican según el área o sistema afectado por la toxicidad.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer se ha consolidado como una de las principales causas de mortalidad en México, representando el 11.4 % de las defunciones registradas en 2023, con un total de 91,562 muertes atribuibles a tumores malignos. De estas, 52.4 % correspondieron a mujeres y 47.6 % a hombres. Entre los tipos de cáncer más prevalentes, destacan el de mama en mujeres mayores de 30 años y el de próstata en hombres mayores de 60 años (INEGI, 2023). El cáncer de ovario es la quinta causa de muerte por cáncer ginecológico en mujeres mexicanas. Una de sus principales características es su diagnóstico tardío, ya que entre el 70 % y el 80 % de los casos se detectan en etapas avanzadas cuando el cáncer ya se ha diseminado, debido a la inespecificidad de los síntomas iniciales (Diario Oficial de la Federación, 2020).

En el tratamiento del cáncer, se utilizan medicamentos oncológicos que, si bien tienen como objetivo mejorar el estado de salud del paciente y prolongar su supervivencia, también conllevan un alto riesgo de provocar reacciones adversas. Estas reacciones no solo pueden comprometer la calidad de vida del paciente, sino que en muchos casos derivan en hospitalizaciones, gastos médicos significativos e incluso pueden tener consecuencias fatales (Tarragó et al., 2019). Se estima que las reacciones adversas a medicamentos (RAM) representan aproximadamente el 7 % de los ingresos hospitalarios y figuran entre las diez principales causas de muerte en países desarrollados (Guardado et al., 2017).

Particularmente, los medicamentos antineoplásicos destacan entre los fármacos con mayor incidencia de reacciones adversas, debido a su elevada toxicidad. Esta toxicidad se debe a la falta de selectividad de su acción farmacológica, ya que atacan tanto a células cancerígenas como a células sanas. Como consecuencia, los pacientes suelen presentar diversos efectos secundarios, afectando tejidos sensibles como la piel, el cuero cabelludo, las mucosas y la médula ósea (Yepes, 2017).

4. JUSTIFICACIÓN

El cáncer representa un desafío global y nacional en materia de salud pública, no solo por su creciente incidencia, sino también por las múltiples complicaciones derivadas de su tratamiento. En México, esta enfermedad constituye una de las principales causas de muerte, con más de 90,000 defunciones registradas en 2023 a causa de tumores malignos, afectando significativamente la calidad de vida de la población afectada (INEGI, 2023). Entre las estrategias terapéuticas más utilizadas destaca la quimioterapia, que, aunque eficaz en la destrucción de células

neoplásicas, conlleva una alta probabilidad de provocar reacciones adversas, especialmente dermatológicas (Navarrete y Castellanos, 2011; Belzer et al., 2024).

Las reacciones adversas dermatológicas asociadas al uso de medicamentos antineoplásicos, como alopecia, erupción acneiforme, síndrome mano-pie, mucositis y pigmentación cutánea, tienen un profundo impacto en la autoestima, bienestar y adherencia al tratamiento de los pacientes (Fuente et al., 2020; Caveda y Pérez, 2020). Estas manifestaciones, muchas veces subestimadas, no sólo representan un problema clínico, sino también psicológico y social, pues afectan funciones físicas, sociales y emocionales (Alvarado y García, 2021).

La farmacovigilancia desempeña un papel importante al permitir la detección, evaluación y prevención de eventos adversos relacionados con medicamentos, contribuyendo así a la seguridad del paciente y a la toma de decisiones terapéuticas más acertadas (OPS, 2020). La implementación de sistemas eficientes de farmacovigilancia, como los establecidos por la NOM-220-SSA1-2016, resulta importante para generar datos confiables sobre la incidencia y severidad de estas reacciones (Secretaría de Salud, 2017).

Este trabajo busca no solo identificar los medicamentos que con mayor frecuencia provocan reacciones dermatológicas en los pacientes con cáncer, sino también conocer cómo y con qué intensidad se presentan estos efectos). Contar con esta información ayudará a que los médicos y profesionales de la salud puedan actuar a tiempo, brindando mejores cuidados y evitando que el tratamiento se suspenda por estas molestias. Además, este estudio puede aportar información útil para fortalecer las actividades de farmacovigilancia dentro del hospital, es decir, para mejorar la forma en que se detectan y reportan los efectos adversos. Esto es muy importante porque permite proteger la salud de los pacientes, hacer un uso más seguro de los medicamentos y tomar mejores decisiones en el tratamiento del cáncer.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Determinar la incidencia de reacciones adversas dermatológicas asociadas al tratamiento con quimioterapia en pacientes del Instituto Nacional de Cancerología.

5.2. Objetivos específicos

- Identificar a los pacientes que presenten reacciones adversas dermatológicas durante el tratamiento con quimioterapia, recopilando información sobre los medicamentos específicos utilizados.
- Clasificar y categorizar las reacciones adversas dermatológicas en función de su tipo y relación temporal con el tratamiento quimioterápico.

- Evaluar los factores de riesgo asociados a la aparición de reacciones adversas dermatológicas en pacientes en tratamiento con quimioterapia, incluyendo variables como edad, sexo, tipo de cáncer y régimen terapéutico.

6. METODOLOGÍA

6.1. Lugar donde se realizó el estudio.

El estudio se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Cancerología, en los servicios de dermatología y hospitalización.

6.2. Diseño del estudio

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo.

6.3. Población de estudio

Pacientes a los que se les administro quimioterapia en el Instituto Nacional de Cancerología y que cumplen con los criterios de inclusión.

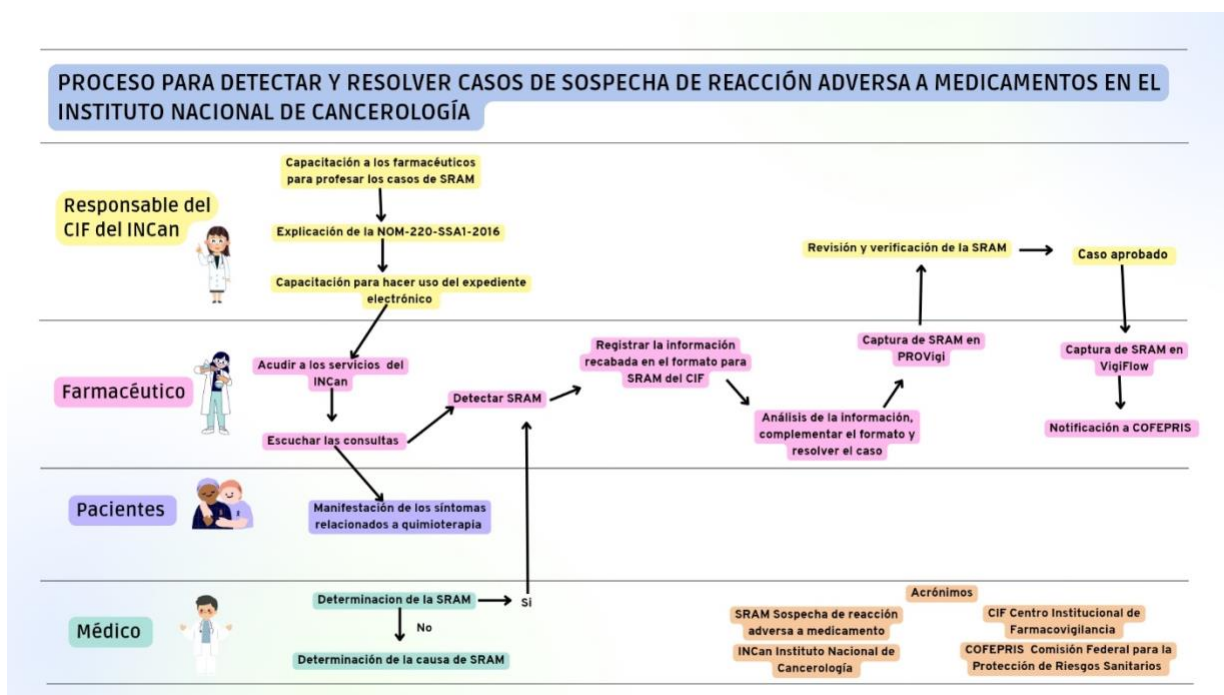
6.4. Criterios de inclusión

- Pacientes que se encuentren recibiendo quimioterapia en el Instituto Nacional de Cancerología.
- Pacientes que presenten reacciones adversas dermatológicas durante el tratamiento.
- Pacientes de cualquier edad y sexo que estén registrados en el expediente electrónico del INCan.
- Pacientes cuyo historial clínico contenga información suficiente sobre medicamentos administrados, tipo de cáncer y régimen terapéutico.

6.5. Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedades dermatológicas preexistentes que puedan interferir con la identificación de reacciones adversas asociadas a quimioterapia.
- Pacientes con información clínica incompleta, que impida evaluar adecuadamente la relación entre el medicamento y la reacción adversa.
- Pacientes en los que la reacción cutánea pueda estar asociada a otras causas no relacionadas con la quimioterapia.

Ilustración 2 . Diagrama de las actividades realizadas a lo largo del período de servicio social.



7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7.1. Caracterización demográfica

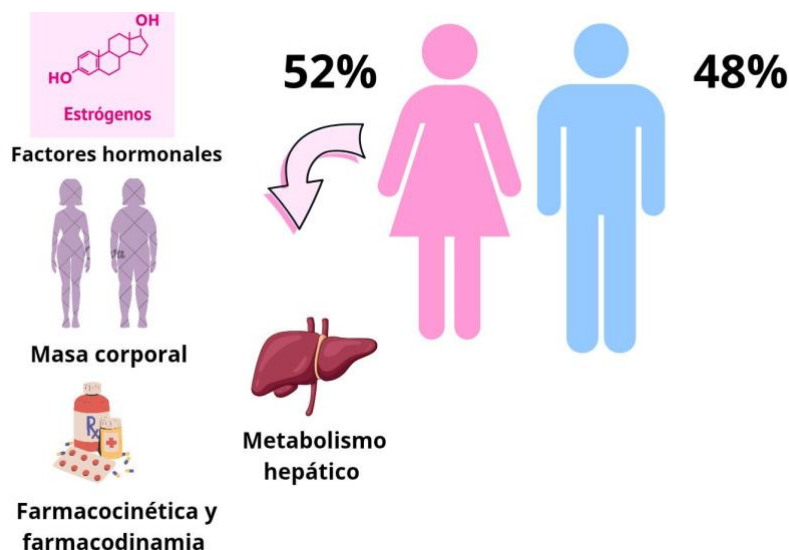
Durante el periodo del 1 de febrero del 2025 al 1 de agosto del 2025, se recopilaron y analizaron los casos de sospecha de reacción adversa de los servicios de dermatología y hospitalización, se obtuvo un total de 98 casos de los cuales 50 casos cumplen con los criterios de inclusión. A continuación, se presentan los principales hallazgos clasificados demográficamente según el género y edad.

Diversos estudios han reportado que las mujeres presentan una mayor susceptibilidad a las reacciones adversas dermatológicas inducidas por quimioterapia. Según Zitella (2020), los factores hormonales, las diferencias en la masa corporal, el metabolismo hepático y la expresión enzimática pueden influir en la farmacocinética y farmacodinamia de los agentes antineoplásicos, incrementando la probabilidad de efectos adversos cutáneos. Además, Khan et al. (2021) encontraron que las pacientes con cáncer de mama y ginecológicos muestran una incidencia más alta de reacciones cutáneas, en parte por la exposición frecuente a taxanos, antraciclinas y antimetabolitos, fármacos con alta tasa de toxicidad dérmica.

Esto coincide con los resultados obtenidos relacionados con el género, en la gráfica 1 se muestra la distribución por género de los pacientes que presentaron reacciones adversas dermatológicas durante el tratamiento quimioterapéutico. Del total de

casos, el 52 % corresponde al sexo femenino y el 48 % al masculino, lo que refleja una ligera predominancia de mujeres afectadas.

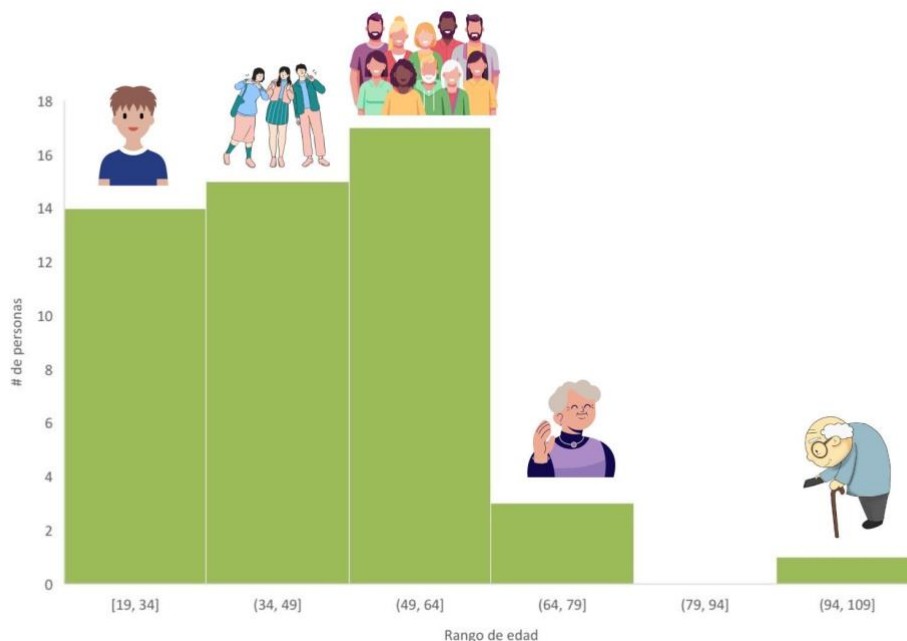
Grafico 1 Distribución por género de las reacciones dermatológicas.



Por otro lado, aunque los hombres representaron un porcentaje ligeramente menor (48 %), la frecuencia sigue siendo considerable, lo que sugiere que el riesgo de toxicidad cutánea está más asociado al tipo de fármaco y esquema terapéutico que al sexo por sí mismo. En este sentido, Wagner et al. (2022) señalan que la aparición de reacciones cutáneas depende de la intensidad y duración del tratamiento, más que de factores demográficos. Los resultados obtenidos en esta muestra podrían estar influenciados tanto por la prevalencia de cáncer de mama en la población femenina como por la exposición a terapias oncológicas específicas.

En cuanto a la distribución por grupos de edad de los pacientes que desarrollaron reacciones adversas dermatológicas por quimioterapia. En la gráfica 2 se observa que la mayor frecuencia de casos se concentra en el grupo de 49 a 64 años, seguido de los intervalos 34 a 49 años y 19 a 34 años. En contraste, la frecuencia disminuye

Grafico 2 Distribución de los casos de reacciones dermatológicas asociadas a quimioterapia por rango de edad.



de forma notable en los pacientes mayores de 64 años, siendo mínima en el grupo de 94.

Estos resultados indican que la población adulta media es la más afectada por las reacciones cutáneas, lo que puede explicarse por la alta prevalencia de cáncer en estas edades y por la mayor exposición a tratamientos combinados con agentes antineoplásicos de reconocida toxicidad dérmica, como capecitabina, docetaxel y doxorubicina. Además, en este grupo etario se emplean con mayor frecuencia esquemas terapéuticos intensivos o prolongados, que incrementan la probabilidad de efectos adversos acumulativos en piel. Estudios previos coinciden en que las reacciones cutáneas asociadas a quimioterapia son más comunes en adultos de mediana edad. Belum et al. (2016) y Kong et al. (2023) señalan que la toxicidad dermatológica se relaciona con el metabolismo hepático y renal, así como con la dosis acumulativa de los fármacos, factores que tienden a presentar mayor variabilidad en pacientes adultos.

Asimismo, el menor número de reacciones en pacientes mayores de 65 años podría estar asociado a varios factores: ajustes de dosis por comorbilidades y menor exposición a esquemas agresivos. Harbeck et al. (2021) mencionan que, en pacientes geriátricos, los oncólogos suelen optar por terapias con mejor perfil de tolerancia para evitar interrupciones del tratamiento, lo cual podría explicar la menor incidencia observada en este grupo.

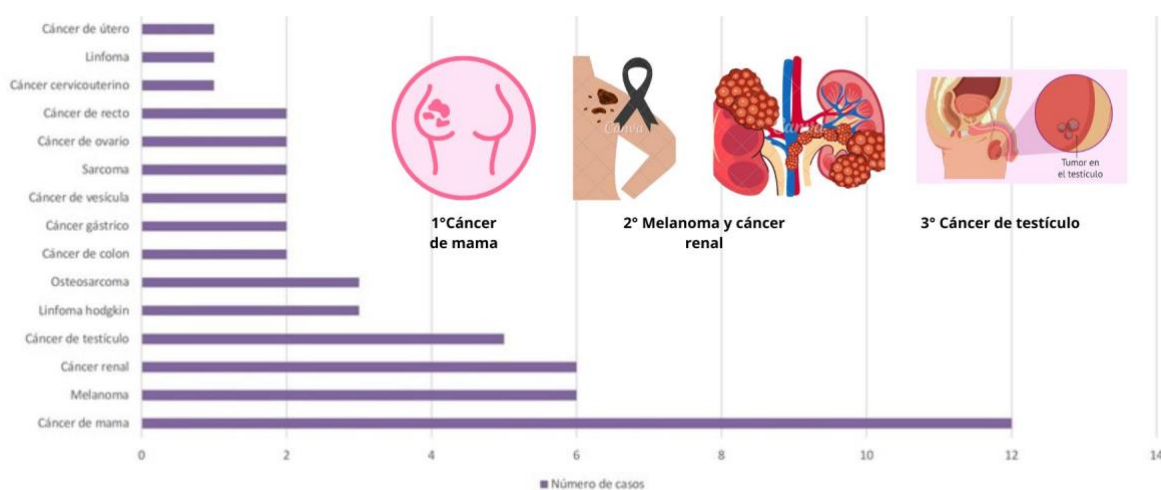
Por otro lado, la presencia de casos en adultos jóvenes 19-34 años refleja la creciente incidencia de cáncer en edades tempranas y la amplia utilización de terapias modernas como los inhibidores de tirosina cinasa o inmunoterapias que, si

bien mejoran la supervivencia, presentan un perfil de toxicidad dermatológica característico (Bertolini et al., 2020).

7.2. Clasificación de casos de SRAM de acuerdo al tipo de cáncer

En los resultados representados en la gráfica 3 se observa la frecuencia de reacciones adversas dermatológicas según el tipo de cáncer en pacientes bajo tratamiento quimioterapéutico. El tipo de cáncer con mayor número de casos fue el cáncer de mama, con 12 reportes de reacciones cutáneas, seguido de melanoma, cáncer renal y cáncer de testículo, con frecuencias intermedias. Los tipos de cáncer con menor número de reacciones registradas fueron el cáncer de útero, linfoma.

Grafico 3 Frecuencia del tipo de cáncer en pacientes con SRAM dermatológicas.



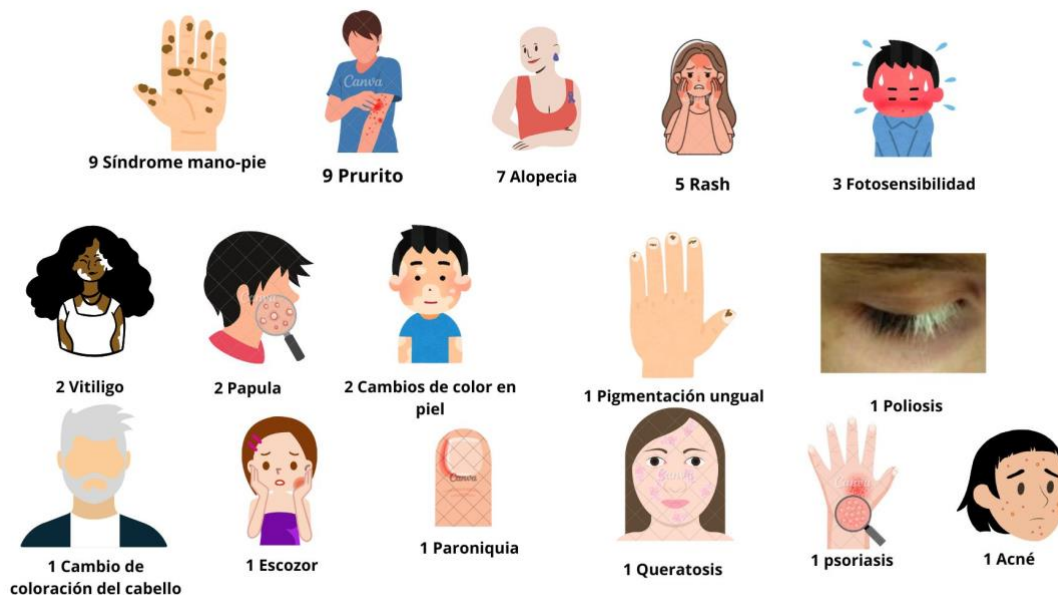
El predominio de casos en pacientes con cáncer de mama puede estar relacionado con el uso frecuente de combinaciones de taxanos y antraciclinas, fármacos con alto potencial dermatotóxico (Cruz & Ríos, 2020). De manera similar, en pacientes con melanoma y cáncer renal, el uso de terapias dirigidas e inmunoterapias como inhibidores de tirosina cinasa o anticuerpos monoclonales se asocia con un mayor riesgo de reacciones cutáneas (Mansouri et al., 2022).

Por otro lado, el número menor de reacciones en cánceres como el de útero o cervicouterino podría deberse a la utilización de esquemas menos agresivos dermatológicamente.

7.3. Clasificación de SRAM de acuerdo al tratamiento utilizado.

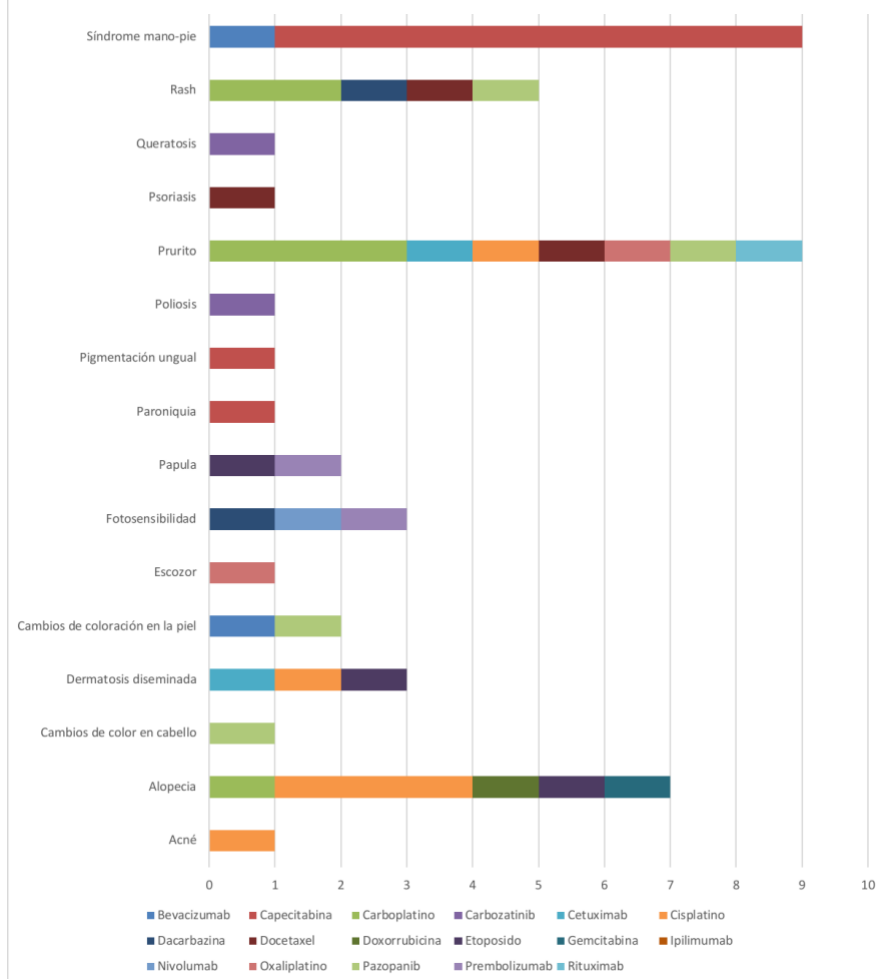
En cuanto a la relación entre los medicamentos quimioterapéuticos y las reacciones adversas dermatológicas registradas en los pacientes, destacan el síndrome mano-pie, prurito, rash cutáneo y alopecia ejemplificados en la ilustración 3.

Ilustración 3 Número de casos por reacción dermatológica presentada.



Los fármacos capecitabina, pazopanib, doxorubicina, carboplatino y docetaxel fueron los que presentaron mayor número de efectos cutáneos representados en la gráfica 4. Estos resultados evidencian una relación entre los esquemas terapéuticos utilizados y la aparición de toxicidades dermatológicas, especialmente en pacientes con cáncer de mama, melanoma y cáncer renal, donde se emplean con mayor frecuencia estos agentes.

Grafico 4 Asociación entre medicamentos quimioterapéuticos y tipos de reacciones adversas dermatológicas.



El síndrome mano-pie, principalmente asociado a capecitabina, se presentó con mayor frecuencia en pacientes con cáncer de mama, lo cual concuerda con lo descrito por Karakaya et al. (2020), quienes señalan que este antimetabolito, utilizado en esquemas de cáncer de mama, induce toxicidad cutánea por acumulación del fármaco en zonas de fricción. De manera similar, Jhaveri et al. (2022) reportaron que la doxorribidina, otro agente común en este tipo de cáncer, puede generar efectos dermatológicos por su alta concentración dérmica, lo que explica la aparición de alopecia y rash en los pacientes.

En el caso de pazopanib, empleado principalmente en melanoma y cáncer renal, se observó una fuerte asociación con reacciones como rash, prurito y cambios en la pigmentación de piel y cabello, hallazgos que concuerdan con lo descrito por Nardone et al. (2020), quienes documentaron que los inhibidores de tirosina cinasa provocan una variedad de alteraciones cutáneas debido a su acción sobre receptores de crecimiento epidérmico y vías angiogénicas.

Por su parte, docetaxel y carboplatino, utilizados en esquemas combinados para cáncer de mama y ginecológicos, se asociaron principalmente con alopecia y dermatitis, lo cual coincide con lo reportado por Fernández-Pol et al. (2019), quienes destacan que los taxanos y compuestos de platino generan toxicidad epitelial al interferir con la división celular en folículos y epidermis.

En conjunto, estos resultados demuestran que la incidencia y tipo de reacciones dermatológicas no dependen únicamente del fármaco, sino también del tipo de cáncer tratado y del esquema terapéutico empleado. Los pacientes con cáncer de mama mostraron mayor frecuencia de reacciones debido al uso de regímenes basados en antimetabolitos y taxanos, mientras que en melanoma y cáncer renal predominaron las toxicidades asociadas a inhibidores de tirosina cinasa. Este patrón coincide con lo descrito por Sauder y Rademaker (2020), quienes señalan que la toxicidad cutánea refleja tanto el mecanismo de acción del fármaco como la naturaleza del tumor tratado.

8. CONCLUSIONES

- I. La distribución por sexo mostró una ligera predominancia femenina (52 %), atribuida a la alta incidencia de cáncer de mama en mujeres y a la exposición a medicamentos con reconocida toxicidad dérmica.
- II. Los pacientes adultos entre 34 y 64 años concentraron la mayor proporción de reacciones cutáneas, lo que puede asociarse con la mayor prevalencia de cáncer y el uso más intensivo de terapias combinadas en este grupo etario.
- III. Las reacciones adversas dermatológicas se presentaron con mayor frecuencia en pacientes con cáncer de mama, debido al uso de fármacos altamente dermatotóxicos como capecitabina, docetaxel y doxorrubicina, los cuales forman parte de los esquemas terapéuticos más comunes en este tipo de cáncer.
- IV. El síndrome mano-pie fue la reacción dermatológica más prevalente, seguido de prurito, rash y alopecia; su aparición se relacionó principalmente con el uso de capecitabina, mostrando una clara dependencia de la dosis y la duración del tratamiento.

9. REFERENCIAS

- I. Alvarado, J. L., & García-Salcedo, J. (2021). Efectos adversos dermatológicos de la quimioterapia: Mecanismos, prevención y tratamiento. *Elsevier. Dermatología*. <https://doi.org/10.1016/j.dermatol.2021.02.013>
- II. American Cancer Society. (2023). *Types of Cancer*. <https://www.cancer.org/cancer/all-cancer-types.html>
- III. Belzer, A., Pach, J. J., Valido, K., & Leventhal, J. S. (2024). The impact of dermatologic adverse events on the quality of life of oncology patients: A review of the literature. *American Journal of Clinical Dermatology*, 25(3), 435–445. <https://doi.org/10.1007/s40257-024-00847-2>
- IV. Cardenas, J. (2022). Asociación entre dependencia funcional y calidad de vida en pacientes adultos mayores oncológicos. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 51(1), 1–9. <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1796/0>
- V. Carrillo Esper, R., Melgar Bieberach, R. E., Jacinto Flores, S. A., Campa Mendoza, Á. N., Tapia Salazar, M., & Cabello Aguilera, R. (Eds.). (2014). *Quemaduras: Abordaje integral* (p. 21). Editorial Alfíl. <https://books.google.es/books?id=XKceEQAAQBAJ&pg=PA21>
- VI. Caveda, A., & Pérez, M. F. (2020). Impacto de los efectos dermatológicos en la calidad de vida de los pacientes oncológicos. *Elsevier España, Oncológico y Dermatología Clínica*. <https://www.elsevier.es/es-revista-piel-formacion-continuada-dermatologia-21-articulo-efectos-secundarios-cutaneos-tratamientos-sistemicos-13140484>
- VII. Collazos Quiroz, M. E., Cervera Vallejos, M. F., Guzmán Tello, S. M., & Ramos Kong, B. E. (2021). La mujer con quimioterapia: percepción sobre cuidado recibido. *ENE*, 15(1). https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1988-348X2021000100009&script=sci_arttext
- VIII. Diana Vanessa Cruz Ramírez, L. Becerra-Figueroa (2024-10) Fármacos antineoplásicos y sus efectos tóxicos en la salud humana y organismos acuáticos: revisión sistemática. Recuperado de: <https://hdl.handle.net/20.500.12495/13268>
- IX. Fuente González, M. J., Leal Canosa, L., & Ribera Pibernat, M. (2020). Efectos secundarios cutáneos de los tratamientos sistémicos del cáncer (I): quimioterapia y hormonoterapia. *Piel. Formación continuada en dermatología*, 24(7), 368–379. [https://doi.org/10.1016/S0213-9251\(09\)72021-0](https://doi.org/10.1016/S0213-9251(09)72021-0)
- X. García Dorado, J., & Alonso Fraile, P. (2021). Anatomía y fisiología de la piel. *Pediatría Integral*, 24(3), 156.e1–156.e13. https://pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv03/07/n3-156e1-13_RB_JesusGarcia.pdf
- XI. Guardado, M., Bermúdez, I., Reyes, I., Flores, J., López, M. (2017). Farmacovigilancia en México. *Revista cubana de farmacia*. 51 (2). <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/204/134>
- XII. Hernandez, A. V., & Tinetti, M. E. (2023). *Adverse Drug Reaction Probability Scale (Naranjo) in Drug Induced Liver Injury*. In StatPearls. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548069/>
- XIII. INEGI. (2023). Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. Comunicado de prensa. 77 (23). 1-6. https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2023/EAP_Cancer.pdf
- XIV. Instituto Nacional de Cancerología (INCan). (2020). *Programa Institucional 2020–2024 del Instituto Nacional de Cancerología*. Diario Oficial de la Federación. Recuperado de https://dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5605754
- XV. Instituto Nacional del Cáncer. (2022.). *¿Qué es el cáncer?* U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>

- XVI. Martino, G. G., Rojas, G. J., Sánchez de Paza, M. P., Isa, S., Bullrich, M. B., Caminoa, M. V., Merchán del Hierro, X. F., Aldini, V., Paris, V. L., Persi, G. G., Pereira de Silva, N., & Gatto, E. M. (2019). Seguridad de fármacos antineoplásicos e inmunomoduladores aplicados a la neurología. *Neurología Argentina*, 11(3), 136–144. [https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2019.03.001**​:contentReference\[oaicite:2\]{index=2}](https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2019.03.001**​:contentReference[oaicite:2]{index=2})
- XVII. National Cancer Institute. (2017). *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0 – Quick Reference 5x7*. Recuperado el 19 de abril de 2025, de https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf
- XVIII. Navarrete Hurtado, S., Castellanos Mejía, A. M., & Chaparro Sanabria, A. (2011). Cardiotoxicidad por quimioterapia: Un enfoque práctico para el clínico. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud*, 6(3). <https://www.scielo.org.ar/img/revistas/ic/v6n3/html/v6n3a05.htm>
- XIX. Ochoa, J. M., & Rodríguez, A. L. (2020). Reacciones cutáneas a los tratamientos oncológicos: manejo y prevención. *Revista Española de Oncología*. <https://doi.org/10.1007/s11523-020-00798-1>
- XX. Organización Mundial de la Salud. (2022). *Cáncer*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- XXI. Organización Panamericana de la Salud. (2020). *Farmacovigilancia*. Recuperado el 19 de abril de 2025, de <https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia>
- XXII. Secretaría de Salud. (2017, 19 de julio). *NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia*. Diario Oficial de la Federación. https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017
- XXIII. Valdespino-Gómez, V. M., & Valdespino-Castillo, V. E. (2011). Iniciación y progresión del cáncer: un sistema biológico. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 10(6), 358–365. <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-iniciacion-progresion-del-cancer-un-X1665920111969256>
- XXIV. Yepes, E. (2017). Incidencia de Reacciones Adversas asociadas a la administración de quimioterapia. Departamento de Ciencias Farmacéuticas. Colombia. https://repository.icesi.edu.co/biblioteca_digital/bitstream/10906/83016/1/TG01789
- XXV. Fernández-Figueras, M. T., Puig, L., & Pujol, R. M. (2019). Clinical management of cutaneous adverse events from chemotherapy and targeted therapy. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 110(8), 623–633. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.02.006>
- XXVI. Cruz, L., & Ríos, M. (2020). Manifestaciones dermatológicas inducidas por quimioterapia en pacientes oncológicos. *Revista Médica de la Universidad de Chile*, 148(3), 345–354.
- XXVII. Mansouri, S., Sibaud, V., & Fricain, J. C. (2022). Immunotherapy-related cutaneous adverse events in oncology patients: Incidence, mechanisms, and management. *Frontiers in Oncology*, 12, 854321. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.854321>
- XXVIII. Fernández-Pol, S., Ruiz, R., & Soria, A. (2019). Chemotherapy-induced skin toxicity: Mechanisms and management. *Clinical and Translational Oncology*, 21(5), 559–568. <https://doi.org/10.1007/s12094-018-01974-8>
- XXIX. Jhaveri, K., Peng, J., & Hudis, C. A. (2022). Pegylated liposomal doxorubicin in breast cancer: Pharmacologic basis, clinical efficacy, and dermatologic toxicity. *The Oncologist*, 27(3), 223–231. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyab033>
- XXX. Karakaya, Y., Öztö, İ., & Yalçın, Ş. (2020). Hand-foot syndrome in capecitabine-treated breast cancer patients: Mechanisms and management. *Supportive Care in Cancer*, 28(5), 2383–2391. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05160-z>

- XXXI. Khan, M. A., Rehman, S., & Fatima, N. (2021). Gender differences in chemotherapy-induced toxicities: An observational study. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 27(5), 1087–1095. <https://doi.org/10.1177/1078155220983274>
- XXXII. Nardone, B., Hensley, J. R., & West, D. P. (2020). Cutaneous adverse events of tyrosine kinase inhibitors in oncology: Pathophysiology and management. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 83(6), 1761–1774. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.105>
- XXXIII. Sauder, M. B., & Rademaker, M. (2020). The role of skin care in oncology patients: Approaches to manage chemotherapy-induced dermatologic toxicities. *Skin Therapy Letter*, (25)2. <https://www.skintherapyletter.com/wp-content/uploads/2020/12/STL-Supp-SkinCareOnc-v2-correction.pdf>
- XXXIV. Zitella, L. J. (2020). Sex-based differences in chemotherapy toxicity: Clinical implications. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 24(2), 141–147. <https://doi.org/10.1188/20.CJON.141-147>
- XXXV. Wagner, A. D., Oertelt-Prigione, S., Adjei, A., Buclin, T., Cristina, V., Csajka, C., ... & Joerger, M. (2022). Gender medicine and oncology: Report and consensus of an ESMO workshop. *Annals of Oncology*, 33(4), 344–358. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.12.003>
- XXXVI. Bertolini, F., Morganti, S., & Puglisi, F. (2020). The impact of targeted therapy and immunotherapy on cutaneous toxicity in young adult cancer patients. *Frontiers in Oncology*, 10, 1492. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01492>
- XXXVII. Harbeck, N., Penault-Llorca, F., & Cortes, J. (2021). Breast cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1), 6. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00234-6>
- XXXVIII. Kong, H. H., Cowen, E. W., & Azad, N. S. (2023). Dermatologic toxicity of cancer chemotherapy: Clinical manifestations and management strategies. *The Lancet Oncology*, 24(3), 312–325. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00025-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00025-7)