

# COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



Título de la monografía:

“CALIDAD DE VIDA DERMATOLÓGICA EN PACIENTES CON  
CÁNCER RECIBIENDO QUIMIOTERAPIA”

Trabajo terminal para obtener el diploma de especialidad en

MEDICINA INTERNA

Ana Estefanía Cordon Márquez

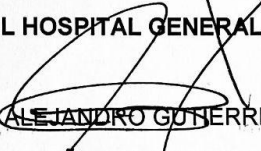
Mexicali, B.C. Noviembre 2022

Autorización del Trabajo Terminal

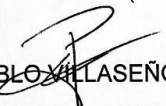
Firma de autoridades y alumno



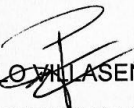
DR. CLEMENTE ZÚÑIGA GIL  
**DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA**



DR. FRANCISCO ALEJANDRO GUTIERREZ MANJARREZ  
**JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**



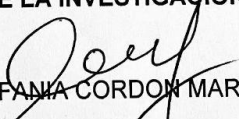
DR. PABLO VILLASEÑOR OVIES  
**JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**



DR. PABLO VILLASEÑOR OVIES  
**PROFESOR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA**



DR. JORGE ALBERTO GUADARRAMA OROZCO  
**ASESOR DE LA INVESTIGACION**



DRA. ANA ESTEFANIA CORDON MARQUEZ  
**SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

## Contenido

|                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Introducción.....                                                 | 4  |
| 2. Escalas de calidad de vida.....                                   | 6  |
| 3. Calidad de vida dermatológica.....                                | 8  |
| 4. Calidad de vida en oncología.....                                 | 13 |
| 5. Eventos adversos dermatológicos relacionados a la quimioterapia.. | 15 |
| 6. Calidad de vida dermatológica en pacientes oncológicos.....       | 19 |
| 7. Conclusiones.....                                                 | 22 |
| 8. Bibliografía.....                                                 | 24 |

# Calidad de vida dermatológica en pacientes con cáncer recibiendo quimioterapia

## 1. Introducción

La piel supone el órgano más importante para los humanos en términos de imagen corporal y autopercepción, es considerada nuestra carta de presentación ante el mundo y su cuidado y percepción cada vez es más valorado en nuestra sociedad. Por eso mismo se busca una calidad de vida mayor en los pacientes.

El uso de las terapias anti-cáncer ha presentado un auge con el aumento en la incidencia de cáncer a nivel mundial. Las drogas citotóxicas en quimioterapia buscan alterar ciertas fases del ciclo celular en las células cancerosas en división activa. Al hacer esto, pueden causar diferentes efectos adversos, siendo la piel una de los órganos más comúnmente afectados, dejándose de lado por los especialistas en quimioterapia. Las características de estas reacciones cutáneas varían dependiendo del tipo de fármaco de quimioterapia empleado, la mayoría de ellas no poniendo en riesgo la vida del paciente, pero causando una reducción en la calidad de vida.

La identificación de este tipo de reacciones es importante tanto para dermatólogos como oncólogos para dar el manejo adecuado y evitar los retrasos en el tratamiento, y así mejorar la calidad de vida de los pacientes. Los efectos citotóxicos en los epitelios o en la piel causados por los fármacos citotóxicos o sus metabolitos son de los eventos más comunes y se pueden observar hasta en un 30% de los pacientes con cáncer[1][2][3], sin importar el tipo de tumor primario, pero sí dependiendo del régimen de tratamiento o la combinación de la quimioterapia.

Existen diversas alteraciones a nivel cutáneo debido a la quimioterapia citotóxica o citostática que se ha documentado ampliamente, entre los eventos adversos más frecuentes podemos encontrar: xerosis, exantema, vasculitis, estomatitis, hiperpigmentación acral, queratoderma palmoplantar, granuloma piógeno, rash maculo

popular, mucositis, pitiriasis liquenoide, lipodermatosclerosis, eritema acral, onicosis, entre otras reacciones documentadas en menor porcentaje[2][4][5].

El concepto de "calidad de vida" (CV) se remonta a la década de los 50 en EE.UU., como una tentativa de los investigadores por conocer la percepción de las personas en relación a su vida y seguridad financiera. En el ámbito sanitario, Karnofsky y Burchenal, en 1947, introdujeron estos conceptos en estudios de quimioterapia en el tratamiento de enfermedades neoplásicas. Y en 1952 la definición que dio la OMS a la CV, comenzó a ser considerada como una variable a medir por investigadores clínicos ya que representa el resultado final del acto médico desde la visión de su protagonista, el propio paciente[24].

Se define CV como la "percepción adecuada y correcta que tiene de sí misma una persona en el contexto cultural y de valores en que está inmersa, en relación con sus objetivos, normas, esperanzas e inquietudes. Su percepción puede estar influida por su salud física, psíquica, su nivel de independencia y sus relaciones sociales" (OMS, grupo WHO- QOL 1994). Esta definición implica que los criterios de valor para calificar la CV son contruidos biográfica e históricamente y varían entre comunidades, lo cual genera un problema a resolver cuando se realiza investigación y se quiere comparar elementos de medición[24].

El concepto de "calidad de vida relacionada con la salud" (CVRS), se define como el efecto funcional que una enfermedad o evento de interés y su tratamiento producen sobre un paciente o sujeto, tal como es percibido por éste. Los dominios o dimensiones que determinan y definen este concepto incluye: funcionalidad física y ocupacional, estado emocional, interacción social y percepción somática[24].

La Sociedad internacional de investigación en calidad de vida (ISOQOL), estableció en 2012 los estándares mínimos para mediciones y la comparación de efectividad en investigación relacionada. Estos tienen que ver con confiabilidad, consistencia interna, validez, sensibilidad, carga e interpretación de los valores de las escalas o instrumentos utilizados para medir CVRS. La medición de CVRS se considera de utilidad para la valoración de la efectividad clínica; sin embargo, persisten aún problemas

metodológicos relacionados con la validez y sensibilidad de la medición y el diseño óptimo de los estudios, lo que exige cautela en la interpretación de los resultados[24].

La alteración de ciertos valores de laboratorio o somatrométricos se puede medir directamente, pero la evaluación de variables relacionadas con aspectos emocionales y psicosociales es más difícil. Es allí precisamente donde son relevantes los efectos que una enfermedad cutánea pueda tener en la apariencia general y que necesariamente llevan a la afectación psicológica y funcional.

## 2. Escalas de calidad de vida

La CV (calidad de vida) no se puede observar directamente por lo cual se ha creado una serie de cuestionarios que la persona debe responder y a sus respuestas se les da un valor numérico con el cual se construyen escalas de resultados, o estos se someten a análisis estadísticos que arrojan un puntaje que finalmente establece un nivel de calidad de vida[22].

Existen seis lineamientos básicos que se deben tener en cuenta para el diseño de un instrumento para evaluar la CV: 1. Claridad en la evaluación del objetivo; 2. Capacidad de discriminación, descripción y predicción de la CV; 3. La adecuada selección de las preguntas de un cuestionario que suelen provenir de un consenso de expertos en el tema, de los propios investigadores o de los mismos pacientes; 4. Debe incluir dimensiones importantes para el ser humano tales como el autocuidado, la actividad física, la comunicación, la interacción social, el descanso, las actividades recreativas y las repercusiones emocionales; 5. El instrumento debe ser coherente con las dimensiones involucradas en la calidad de vida y se logra mayor credibilidad a medida que el instrumento cumpla con las predicciones clínicas; 6. Los instrumentos deben ser adecuados, fáciles de responder y entendibles para así poder usarlos en diferentes culturas[22].

En general existen múltiples escalas que valoran la calidad de vida relacionada a la salud cuya finalidad incluye la tamización de personas con riesgos, como los adultos mayores de 75 años, los individuos con enfermedades crónicas y los hospitalizados;

tienen también otros propósitos como medir los cambios en la función social; evaluar la eficacia y seguridad de las drogas; en fármaco-economía, medir los desenlaces en relación con los beneficios y los costos; evaluar los resultados de las intervenciones terapéuticas; predecir los desenlaces de eventos en los pacientes; evaluar las terapias a largo plazo usadas para prevenir complicaciones en enfermedades asintomáticas[22].

El cuestionario de salud SF-36 fue desarrollado a principios de los noventa, en Estados Unidos, para su uso en el Estudio de los Resultados Médicos (Medical Outcomes Study, MOS). Es una escala genérica que proporciona un perfil del estado de salud y es aplicable tanto a los pacientes como a la población general. Ha resultado útil para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la población general y en subgrupos específicos, comparar la carga de muy diversas enfermedades, detectar los beneficios en la salud producidos por un amplio rango de tratamientos diferentes y valorar el estado de salud de pacientes individuales. Sus buenas propiedades psicométricas, que han sido evaluadas en más de 400 artículos, y la multitud de estudios ya realizados, que permiten la comparación de resultados, lo convierten en uno de los instrumentos con mayor potencial en el campo de la CVRS[23]. Este instrumento genérico está teniendo cada vez mayor aceptación en la comunidad científica internacional para evaluar la CV de los individuos sanos y enfermos, pero su uso en dermatología se ha restringido como instrumento de referencia para la validación de instrumentos específicos tales como el Índice de calidad de vida en dermatología (DLQI) y el Skindex, o como un instrumento adecuado para enfermedades dermatológicas que tienen un gran impacto en la salud general tales como la psoriasis[22].

El SIP (Sickness Impact Profile), fue diseñado por académicos de University of Washington y Northwestern University, a partir de 1972; y publicado como instrumento válido y confiable en 1975. Su objetivo es analizar los cambios en el comportamiento y el grado de disfunción debido a una enfermedad (perfil de impacto de la enfermedad), de modo tal de medir resultados de atención sanitaria. Otorga la percepción que el propio sujeto tiene respecto de su enfermedad mediante su efecto sobre las AVD (actividades de la vida diaria), los sentimientos y las actitudes del sujeto; y no en la observación clínica. Por ello, este instrumento valora el concepto "sentirse

enfermo", en vez de enfermedad; de modo tal que medir la percepción que el propio paciente tiene de su enfermedad mediante su efecto sobre las actividades de la vida diaria, sentimientos y actitudes. Está compuesto por afirmaciones como: "tengo dificultades en el razonamiento y resolución de problemas"; por ejemplo: haciendo planes, tomando decisiones, aprendiendo cosas nuevas, etc. Los entrevistados deben examinar solamente los ítems que los describen en relación con su salud en un día determinado. El peso de los ítems indica la gravedad de la limitación. Dicho peso se deriva del procedimiento de igual presentación de escalas de intervalos, abarcando más de 100 juicios. Los 14 ítems evaluados pueden ser puntuados por separado, o bien se pueden formar dimensiones de puntuación. El perfil puede ser registrado por un entrevistador en 20 ó 30 minutos, o puede ser autoadministrado[24].

Se diseñó el WHO- QOL (Calidad de vida- Organización mundial de la salud) para usarlo tanto en la población general como en pacientes. Las preguntas que contiene son autoevaluaciones de la CV. Fue desarrollado de forma paralela en 15 países y en la actualidad existe en más de treinta lenguas en casi 40 países. Inicialmente se desarrolló un instrumento que contenía 236 preguntas. Sus dos versiones están validadas en español: el WHO- QOL 100 y el WHO- QOL BREF. El WHO- QOL 100 está compuesto por 100 ítems que evalúan la calidad de vida global y la salud general y consta de seis dominios: salud física, psicológica, niveles de independencia, relaciones sociales, ambiente y espiritualidad, religión y creencias personales. En cuanto al WHO- QOL BREF, contiene un total de 26 preguntas, con 24 facetas contenidas en el WHO-QOL 100 y dos globales: calidad global de vida y salud general. Cada ítem tiene cinco opciones ordinales de respuesta tipo Likert y todos ellos producen un perfil de cuatro áreas: salud física, psicológica, relaciones sociales y ambiente. El tiempo de referencia que analiza el WHO-QOL es de dos semanas. El cuestionario debe ser autoadministrado, pero se puede diligenciar por entrevista cuando la persona no es capaz de leer o escribir por razones de educación, cultura o salud[22].

### 3. Calidad de vida dermatológica



La evaluación de la calidad de vida dermatología puede hacerse mediante instrumentos genéricos que proporcionan una idea global de la calidad de vida y mediante instrumentos específicos que se focalizan en problemas asociados con estados concretos de enfermedad, grupos de pacientes o áreas de función. Los instrumentos de medida específicos de especialidad se enfocan en aspectos del estado de salud que son propios de un área de interés concreto, en este caso la dermatología. El estudio de la calidad de vida en dermatología se puede abordar mediante instrumentos de medida específicos de enfermedad, se les ha dado un valor especial por identificar importantes preocupaciones de pacientes con condiciones particulares[26].

La evaluación de la calidad de vida se ha convertido en un criterio de valoración importante en los ensayos clínicos, además de los resultados clínicos tradicionales. También se utiliza cada vez más en la práctica clínica habitual y por los responsables de la formulación de políticas y los administradores sanitarios. Debido a que informó el paciente los resultados, como las medidas de calidad de vida, reflejan las perspectivas de los pacientes, tienen el potencial de fomentar la participación activa de los pacientes en la toma de decisiones de gestión clínica[14].

En 2016 miembros del Grupo de trabajo de la AEDV (Academia Europea de Dermatología y Venereología) analizaron las formas en que pensaban que podría ser ventajoso medir la calidad de vida en la práctica clínica dermatológica. Se sugirieron un total de 108 formas diferentes de utilizar la información de calidad de vida en la práctica clínica. Estos se clasificaron en las siguientes cinco categorías: informar las decisiones clínicas, comunicación médico-paciente, conciencia de la carga de enfermedad de la piel, informar la consulta y la administración del servicio clínico. La amplia gama de beneficios potenciales identificados puede no solo alentar a los médicos a usar estas medidas, sino que también destaca muchas áreas que requieren evidencia para establecer el verdadero valor del uso rutinario de las medidas de calidad de vida[21].

La revisión de las respuestas del paciente a los elementos del cuestionario de calidad de vida puede proporcionar una estructura y dirigir la discusión clínica a las áreas de preocupación del paciente, fomentando una superposición comprensión de la

enfermedad entre el médico y el paciente. El uso de medidas de calidad de vida puede facilitar una mayor discusión sobre la satisfacción del tratamiento, la carga de enfermedad y las preferencias de tratamiento[21].

Dentro de los instrumentos específicos para medir la calidad de vida en dermatología se encuentran el cuestionario de enfermedades crónicas de la piel (CSDQ, Chronic Skin Disease Questionnaire), Cuestionario de ocio (Leisure Questionnaire), Cuestionario sobre la experiencia respecto a las quejas de la piel (Questionnaire on Experience with Skin Complaints), Escala de impacto de la enfermedad de la piel (IMPACT, Impact of skin disease scale), Escalas de calidad de vida en dermatología (DLQI, Dermatologic life quality index), Instrumento de calidad de vida específico de dermatología (DSQL, Dermatologic Specific Quality of Life), SKINDEX[26].

El DLQI (Dermatology quality of life index) es el primer cuestionario dermatológico específico relacionado con la calidad de vida, es un cuestionario simple, práctico, con una técnica accesible al paciente para evaluar la calidad de vida del impacto de varias enfermedades dermatológicas y su tratamiento en los pacientes[10].

El DLQI es un cuestionario auto administrado, fácil de llenado y amigable para el paciente, con un promedio de llenado de 126 segundos. Consiste en 10 preguntas relacionadas a la percepción del paciente en el impacto de las enfermedades dermatológicas en diferentes aspectos de su calidad de vida durante la última semana, ha sido validado en pacientes dermatológicos mayores de 16 años[14].

Los ítems del DLQI engloban aspectos como síntomas y sentimientos, actividades cotidianas, ocio, trabajo o escuela, relaciones personales y los efectos secundarios del tratamiento. Cada ítem se puntúa en una escala Likert de cuatro puntos: 0, nada/no es relevante; 1, un poco; 2, mucho; y 3, muchísimo. Se agregan puntuaciones de elementos individuales (0-3) para obtener una puntuación total (0-30); puntuaciones más altas significan un mayor deterioro del paciente[14].

Las preguntas de DLQI fueron diseñadas para ser específicas para enfermedades dermatológicas, por lo que todas las preguntas mencionan a la piel, el DLQI tiene una alta especificidad comparado con población general, la media de scores en población normal es de 0 a 0.5 (score máximo 30). La evaluación de la calidad de vida se ha

convertido en un criterio de valoración importante en los ensayos clínicos, además de los resultados clínicos tradicionales. También se utiliza cada vez más en la práctica clínica habitual y por los responsables de la formulación de políticas y los administradores sanitarios[14].

El DLQI es el instrumento de calidad de vida más utilizado en dermatología, tanto para uso general como en la mayoría de las enfermedades cutáneas independientes. Hay muchos instrumentos de calidad de vida específicos de la enfermedad para pacientes con psoriasis, dermatitis atópica y acné. Los diferentes sistemas de puntuación utilizados para los instrumentos de calidad de vida dificultan la comparación e interpretación de los resultados de los ensayos clínicos. La existencia de tantos instrumentos competitivos no solo hace la elección difícil, sino también disminuye la interpretabilidad y utilidad de los datos obtenidos[20].

El DLQI fue traducido a diferentes idiomas, y muchos otros instrumentos dermatológicos específicos de calidad de vida y de la enfermedad fueron desarrollados. La consideración de la calidad de vida permite un enfoque específico en una nueva dimensión, los problemas y necesidades muy personales de un paciente. Ha habido grandes avances en el campo de la calidad de vida, destacado por la introducción de una multitud de instrumentos validados para medir lo que previamente solo se ha sentido[20].

Las puntuaciones de calidad de vida pueden ayudar a la toma de decisiones clínicas, como el ajuste de la dosis o el cambio de terapia de seguimiento, p. ej. para reducir el impacto de la calidad de vida identificando más rápidamente los efectos del tratamiento se pueden controlar durante varios seguimientos utilizando puntuaciones de calidad de vida[21].

SKINDEX -29 fue publicado en 1996 por la doctora M. M. Chren es una medida específica de calidad de vida para pacientes con enfermedad cutánea y que se desarrolló en Estados Unidos. Era un cuestionario de 61 ítems, autoadministrado, basado en un marco conceptual creado con aportaciones de pacientes, médicos y enfermeros encargados del cuidado de las enfermedades de la piel. Tenía 8 escalas, cada una cubriendo un constructo o componente abstracto: efectos cognitivos, efectos

sociales, depresión, miedo, situaciones embarazosas, furia-enojo, malestar y limitaciones físicas. Se planteaba al paciente que respondiese a los ítems con respecto a sus percepciones sufridas en las 4 últimas semanas. Las respuestas de los ítems se realizaban bien con un sistema de elección entre 5 categorías en relación con la frecuencia con que le ocurriera al paciente el problema planteado (con «nunca» y «todo el tiempo» como extremos), bien con un sistema de elección entre 6 categorías en relación con el grado de acuerdo del paciente respecto a la frase presentada (con «totalmente en desacuerdo» y «totalmente de acuerdo» como extremos). La puntuación de cada escala era una media de las respuestas de los ítems que la componían. La puntuación estaba estandarizada desde 0 (no efecto en la CVRS) hasta 100 (máximo efecto en la CVRS). El paciente medio requería alrededor de 15 minutos para completar el test[26]. El instrumento original de 61 ítems fue sometido a un proceso explícito de análisis de los mismos y de reducción hasta obtener una versión refinada con unas capacidades evaluativas y discriminativas mejoradas que se denominó Skindex-29. Esta versión de 29 ítems mide los efectos de las enfermedades cutáneas en la calidad de vida de los pacientes en tres escalas: funcional (12 ítems), emocional (10 ítems) y sintomática (7 ítems). Las tres escalas comprenden los tres aspectos a considerar en la estructura de la calidad de vida.

Cada ítem tiene una escala de respuesta tipo Likert con 5 posibles opciones. Las escalas tipo Likert presentan descriptores de intensidad del fenómeno en estudio. En este caso las opciones de respuesta a los ítems son: nunca (0 puntos), raramente (1 punto), a veces (2 puntos), a menudo (3 puntos) y todo el tiempo (4 puntos). Las puntuaciones de las escalas emocional, funcional y sintomática, así como una puntuación global, se expresan en una escala lineal, variando desde 0 (no efecto en la calidad de vida) hasta 100 (máximo efecto en la calidad de vida)[26].

Este test está completamente validado, es decir, se han estudiado todas las propiedades de medida estándares. En un estudio reciente, Skindex-29 se ha objetivado como predictor significativo para identificar patología psiquiátrica entre pacientes que acudían a una consulta de Dermatología. En concreto, las escalas emocional y funcional se manifestaron como un predictor de morbilidad psiquiátrica

mucho más fuerte que la severidad clínica, incluso ajustando las variables sociodemográficas[26].

#### 4. Calidad de vida en oncología

El cáncer constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados, con un incremento de la supervivencia debido al advenimiento de nuevas terapias y sus combinaciones. Sin embargo, los eventos adversos (EA) de las terapias antineoplásicas son múltiples. La piel, y sus anejos, es uno de los principales órganos afectados, con alteraciones de hasta el 25% de los pacientes que reciben inmunoterapias, o hasta en el 100% de los pacientes que reciben las clásicas quimioterapias citotóxicas[25].

En 1948, el oncólogo estadounidense David A. Karnofsky desarrolló un índice que permite al médico dar una estimación de la condición física del paciente en una escala (índice de Karnofsky, Karnofsky y Burchenal 1949). En el esfuerzo por mejorar la investigación de la CV, varias instituciones crearon grupos para brindar asesoramiento sobre el diseño, la implementación y el análisis de los estudios de CV. Por ejemplo, el Grupo de Calidad de Vida (QLG) de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC) se estableció en 1980. Uno de los principales logros del grupo es el desarrollo y mejora continua del Cuestionario de Calidad de Vida. Su medida central de 30 ítems (QLQ-C 30) incluye una escala de calidad de vida/estado de salud global, escalas funcionales, escalas de síntomas y varias preguntas individuales sobre los síntomas y las preocupaciones financieras informados con frecuencia[27]. Con el fin de identificar la carga o el deterioro de los síntomas clínicamente relevantes, recientemente se han estimado los umbrales para los dominios clave: funcionamiento físico, funcionamiento emocional, fatiga y dolor utilizando elementos ancla que evalúan la carga, la limitación y la necesidad de ayuda[27].

Los instrumentos de medición de la calidad de vida disponibles en la actualidad van desde medidas de síntomas genéricas hasta específicas del cáncer y específicas del sitio. Las medidas generales específicas del cáncer se centran en cuestiones amplias, aunque clínicamente relevantes, y en algunos síntomas. Hay cientos de instrumentos

disponibles para medir la calidad de vida de los pacientes con cáncer, aunque algunos de ellos se usan con bastante frecuencia. Ejemplos de medidas generales específicas del cáncer incluyen la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cuestionario de Calidad de Vida del Cáncer (EORTC-QLQ-C30) y la evaluación funcional del cáncer Escala Terapéutica-General (FACT-G). Los sistemas de medición EORTC-QLQ-C30 y FACT-G ofrecen un enfoque modular, que implica un cuestionario central general para evaluar la calidad de vida general y se complementa con un módulo de síntomas o subescala específicos del sitio para abordar inquietudes adicionales específicas de esa población con cáncer[28].

Los cuestionarios que se desarrollaron o validaron originalmente con pacientes con cáncer a menudo se denominan específicos de cáncer, lo que los distingue de la evaluación del estado de salud más general de instrumentos como el SF-36 o el SIP. Sin embargo, muchos de estos cuestionarios específicos para el cáncer son multidimensionales y se han validado más recientemente en poblaciones distintas de los pacientes con cáncer. Por lo tanto, pueden considerarse con mayor precisión cuestionarios generales de enfermedades crónicas[28].

El EORTC-QLQ-C30 es un cuestionario general de 30 ítems. Este instrumento, diseñado específicamente para pacientes con cáncer, evalúa 5 dominios de calidad de vida (físico, de rol, cognitivo, emocional y social), varios síntomas (fatiga, dolor, náuseas y vómitos, disnea, trastornos del sueño, apetito, estreñimiento y diarrea), y salud global. Todas las preguntas se escalan con una puntuación de 4 puntos en una escala tipo Likert, representando un puntaje desde muy pobre a excelente, puntajes más bajos representan mejor funcionamiento y menos malestar secundario a los síntomas[28].

El FACT-G es un instrumento de autoinforme de 27 ítems diseñado para medir la calidad de vida para todos los pacientes de cáncer. El cuestionario central evalúa 4 dominios de calidad de vida: físicos, sociales/familiares, emocionales y funcional. Las respuestas están clasificadas de 0 (para nada) a 4 (muy seguido). Los scores más altos están asociados con aumento en la calidad de vida [28].

El índice de vida funcional: cáncer (FLIC) es un cuestionario general autoinformado de 22 ítems. Las dimensiones de la calidad de vida evaluadas por FLIC incluyen el rol físico

y las recepciones sociales, mentales y de salud general, así como la medición de algunos síntomas, como el dolor y las náuseas. Las respuestas se miden en una escala lineal con 7 marcas equidistantes que van desde 1 (nada) a 7 (mucho). Las puntuaciones de las subescalas se derivan de 7 dominios: rol, sociabilidad, emocional, salud actual, dificultades, náuseas y dolor, donde la puntuación total más alta representa una mejor calidad de vida. La validez y la fiabilidad de FLIC está establecido en diversas poblaciones de cáncer[28].

El Sistema de Evaluación de Rehabilitación del Cáncer (CARES, por sus siglas en inglés) es un programa autoadministrado relativamente más extenso y completo. Cuestionario específico de cáncer de 139 ítems. Mide 5 dominios de QOL: físico, psicosocial, marital, interacción médica y sexual. Todos los artículos se miden en una escala de tipo Likert de 4 puntos que va de 0 (nada/ningún problema) a 4 (mucho/problema grave), donde una puntuación total más alta representa una mayor angustia por los síntomas y una calidad de vida más baja. El CARES es una herramienta valiosa, especialmente en entornos de rehabilitación del cáncer, para generar una lista completa de problemas del paciente[28].

## 5. Eventos adversos dermatológicos relacionados a la quimioterapia

El cáncer constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados, con un incremento de la supervivencia debido al advenimiento de nuevas terapias y sus combinaciones. Sin embargo, los eventos adversos (EA) de las terapias antineoplásicas son múltiples. La piel, y sus anejos, es uno de los principales órganos afectados, con alteraciones de hasta el 25% de los pacientes que reciben inmunoterapias, o hasta en el 100% de los pacientes que reciben las clásicas quimioterapias citotóxicas. En la actualidad, tanto durante los ensayos clínicos de fármacos oncológicos como en la práctica clínica de oncólogos, los EA se gradúan mediante el uso de la versión 5.0 de los «Common Terminology Criteria for Adverse Events» (CTCAEv5.0), publicada en noviembre del 2017 por el National Cancer Institute de los Estados Unidos. Este documento pretende ofrecer una descripción

estandarizada de los términos que permita un intercambio óptimo de información sobre la seguridad de las terapias antineoplásicas y el tratamiento apropiado de sus EA. El CTCAE v 5.0 incluye una serie de signos, síntomas y alteraciones en las analíticas atribuidas a las terapias antineoplásicas, en la que se incluye un total de 47 EA dermatológicos. El CTCAEv5.0 gradúa los EA según su gravedad mediante una escala de 5 puntos, que va desde el grado 1 (leve; asintomático o pocos síntomas asociados, observación clínica, no es necesaria intervención alguna, tratamiento preventivo si es que está disponible) hasta el grado 5 (muerte, el cual no se observa en la mayoría de los EA dermatológicos)[25].

El CTCAE se ha utilizado en estudios recientes publicados en la literatura dermatológica para evaluar la gravedad de los EA cutáneos de las terapias antineoplásicas. Por ejemplo, uno de los EA con más impacto cutáneo es la alopecia, tanto la alopecia persistente posquimioterapia como la asociada a las terapias endocrinas en pacientes con cáncer de mama, en donde incluso con una alopecia grado 1 del CTCAEv5.0 (menos del 50% de la pérdida del cabello, notado por el paciente y el médico, sin necesidad de usar camuflaje), los pacientes sufren un importante impacto emocional (42/100, del cuestionario Hairdex). Sin embargo, esta clasificación simplificada de dos grados para las alopecias es inespecífica, y no facilita valorar una mejoría clínica leve en el seguimiento de pacientes, como sí lo permiten otras escalas usadas en dermatología, como por ejemplo para la alopecia androgenética. A diferencia de la alopecia, el CTCAEv5.0 permite una buena evaluación de la gravedad del prurito, además de facilitar su tratamiento clínico[25].

Los eventos adversos (EA) de las terapias antineoplásicas son múltiples. La piel, y sus anejos, es uno de los principales órganos afectados, con alteraciones de hasta el 25% de los pacientes que reciben inmunoterapias, o hasta en el 100% de los pacientes que reciben las clásicas quimioterapias citotóxicas[25].

Existen diversas alteraciones a nivel cutáneo debido a la quimioterapia citotóxica o citostática que se ha documentado ampliamente, entre los eventos adversos más frecuentes podemos encontrar: xerosis, exantema, vasculitis, estomatitis, hiperpigmentación acral, queratoderma palmoplantar, granuloma piógeno, rash



maculopapular, mucositis, pitiriasis liquenoide, lipodermatoesclerosis, eritema acral, onicosis, entre otras reacciones documentadas en menor porcentaje[2][4][5].

El uso de las terapias anti-cáncer ha presentado un auge con el aumento en la incidencia de cáncer a nivel mundial. Las drogas citotóxicas en quimioterapia buscan alterar ciertas fases específicas del ciclo celular en las células cancerosas en división activa. Al hacer esto, pueden causar diferentes efectos adversos, siendo la piel una de los órganos más comúnmente afectados, dejándose de lado por los especialistas en quimioterapia. Las características de estas reacciones cutáneas varían dependiendo del tipo de fármaco de quimioterapia empleado, la mayoría de ellas no poniendo en riesgo la vida del paciente, pero causando una reducción en la calidad de vida.

La identificación de este tipo de reacciones es importante tanto para dermatólogos como oncólogos para dar el manejo adecuado y evitar los retrasos en el tratamiento, y así mejorar la calidad de vida de los pacientes. Los efectos citotóxicos inespecíficos en los epitelios o en la piel causados por los fármacos citotóxicos o sus metabolitos son de los eventos más comunes y se pueden observar hasta en un 30% de los pacientes con cáncer[1][2][3], sin importar el tipo de tumor primario, pero sí dependiendo del régimen de tratamiento o la combinación de la quimioterapia.

Desde su aparición, la quimioterapia citotóxica convencional ha sido fundamental en el tratamiento contra el cáncer. Estos agentes farmacológicos interrumpen el ciclo celular e interfieren con la proliferación de malignidad. Al hacerlo, las toxicidades surgen rápidamente en otras células en división, con la piel entre los órganos más comúnmente afectados[12].

Dentro de los agentes citotóxicos los agentes alquilantes son útiles en el tratamiento de neoplasias sólidas y hematológicas. Hay dos categorías de fármacos de esta clase: agentes alquilantes clásicos (por ejemplo, ciclofosfamida, ifosfamida y tiotepa) y agentes de platino (por ejemplo, cisplatino y carboplatino). En los agentes alquilantes clásicos la hiperpigmentación es la toxicidad cutánea primaria más común; sin embargo, las manifestaciones varían entre fármacos específicos. Se presenta hiperpigmentación asociada a ciclofosfamida como parches en las palmas, plantas y superficies bucales[12][15].

En los agentes platino la hiperpigmentación localizada o en parches puede ocurrir, como con los agentes alquilantes clásicos, la hipersensibilidad de tipo I son las reacciones más frecuentes[13].

Otro grupo son los antimetabolitos, los cuales inhiben el uso de mediadores químicos necesarios en el metabolismo normal, que detiene la división celular y retarda el crecimiento tumoral. La variedad de medicamentos de esta clase comparten algunas toxicidades cutáneas que es importante reconocer de las cuales destacan el síndrome de mano- pie, rash generalizado y reacciones bullosas, hiperpigmentación y cambios ungueales[12][13].

Los antibióticos antitumorales incluidas las antraciclinas y la bleomicina, tienen una multitud de toxicidades graves, potencialmente mortales como enfermedad cardiopulmonar y mielosupresión; sin embargo, las adversidades cutáneas también pueden limitar la terapia. La bleomicina es tóxica para los órganos que carecen de una enzima para su inactivación donde están incluidos los pulmones y la piel. La dermatitis ocurre en el 30% de los pacientes y puede aparecer desde horas hasta meses después de la infusión. Los pacientes también pueden desarrollar esclerosis que puede resolverse con corticosteroides o interrupción del tratamiento. La interrupción del fármaco también puede ser necesaria si el fenómeno de Raynaud ocurre debido al riesgo de ulceraciones digitales y necrosis de la yema de los dedos[12][13].

Los inhibidores mitóticos inhiben directamente la mitosis a través de disrupción de los microtúbulos, que frustra los procesos constitutivos crecimiento de células malignas. Hay dos categorías de drogas. En esta clase: los taxanos (por ejemplo, paclitaxel y docetaxel) y alcaloides de la vinca (por ejemplo, vincristina y vinblastina). Los taxanos pueden provocar un HFS diferente que afecta la región dorsal de manos y pies, se ha descrito hasta en el 10% de los pacientes bajo éste tratamiento. Las toxicidades en las uñas también son frecuentes e incluyen onicólisis, líneas de Beau, onicomelanos y paroniquia. Por último, la pigmentación supravenosa serpentina es muy característica de los taxanos y se presenta con pigmentación de las redes venosas superficiales comenzando en el lugar de la infusión[12].

Otro tipo de manejo muy usado en el tratamiento oncológico son las llamadas terapias blanco, las cuales van dirigidas contra una proteína específica. Sin embargo existen proteínas receptoras o factores de crecimiento que tienen impacto en la piel, pudiendo causar disrupción en la barrera cutánea o alteraciones específicas. Los síntomas clínicos de este tipo de drogas pueden incluir alteraciones en los folículos pilosebáceos causando foliculitis; alteraciones de la barrera cutánea, causando xerosis, sequedad y prurito; además de exponer a los pacientes a infecciones cutáneas. Otras reacciones incluyen: sensibilidad aumentada a la luz ultravioleta, hiperpigmentación y alteraciones de las faneras con paroniquia[7]. Estos efectos adversos cutáneos en ciertas ocasiones pueden relacionarse con retrasos en el tratamiento y con disminución de la calidad de vida en los pacientes.

## 6. Calidad de vida dermatológica en pacientes oncológicos

En un estudio transversal realizado por Lee, et.al. publicado en 2018 donde evaluaron la calidad de vida dermatología basándose en DLQI en pacientes con cáncer de mama y colon recibiendo quimioterapia se encontró que de 375 pacientes enrolados, entre los pacientes con cáncer de mama, 71 pacientes fueron tratados con ciclofosfamida, 65 fueron tratados con doxorrubicina, 51 con docetaxel, 24 con trastuzumab, 19 con paclitaxel, 11 con pertuzumab, nueve con capecitabina y ocho con gemcitabina (los recuentos son redundantes porque la mayoría de los pacientes fueron tratados con más de un agente, por ejemplo, régimen combinado con doxorrubicina y ciclofosfamida). Por otro lado, entre los pacientes con cáncer colorrectal, 82 pacientes fueron tratados con 5-fluorouracilo, 65 con oxaliplatino, 34 con irinotecán, 28 con capecitabina, 27 con bevacizumab y nueve con cetuximab (los recuentos también redundante debido a un régimen de combinación como "FOLFOX"). Trescientos cincuenta pacientes (93,3%) se quejaron de al menos más de un problema de piel[17]. La caída del cabello fue el problema más frecuentemente reportado, seguido por piel seca y cambios en el color o la forma de las uñas. Compararon las puntuaciones DLQI entre los sujetos con y sin un problema cutáneo específico y encontraron que todos los problemas cutáneos investigados, excepto la caída del cabello, estaban asociados con

puntuaciones DLQI significativamente más altas[17]. Los pacientes con inflamación periungueal presentó el mayor DLQI puntuación ( $7,43 \pm 0,65$ ), seguido de aquellos con palmoplantar lesiones ( $6,78 \pm 0,61$ ) y pápulo-pústulas ( $6,64 \pm 0,72$ ). Similar también se encontraron patrones en el análisis de subgrupos por el tipo de cáncer diagnosticado. Encontraron que los tres principales problemas de la piel con las puntuaciones más altas de DLQI eran la inflamación periungueal y las lesiones pápulo-pustulares, que se observan con frecuencia en pacientes tratados con terapias blanco[17].

Una revisión que analizó el impacto de la calidad de vida secundaria a los eventos adversos dermatológicos con el uso de terapias blanco demostró que la erupción y el prurito están significativamente asociados con efectos más fuertes sobre la calidad de vida y que, globalmente, los síntomas dermatológicos inducidos por terapias dirigidas tienen un impacto en la calidad de vida que es significativamente más importante que los provocados por la quimioterapia[18].

En 2012 Ra, et.al. analizaron la calidad de vida en pacientes con cáncer mediante DLQI encontraron que el 65,8% experimentaron al menos toxicidad cutánea de grado 1 después de 3 meses de terapia contra el cáncer. La caída del cabello (28 pacientes) e hiperpigmentación (19 pacientes) fueron las toxicidades cutáneas más comunes, seguidas de piel seca, cambios en las uñas, prurito, mucositis, erupción papulopustulosa y síndrome mano-pie[19]. Setenta y tres pacientes de edades comprendidas entre los 23 y los 80 años completaron el cuestionario, y sus puntuaciones medias generales del DLQI fueron 1,38 puntos antes de la terapia contra el cáncer y 3,49 puntos después de 3 meses de terapia contra el cáncer[19].

En un estudio unicéntrico observacional transversal realizado de abril a diciembre del 2018, publicado por Oh, et.al. evalúa la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en pacientes ambulatorios que reciben tratamiento contra el cáncer[29]. Se realizó un muestreo total consecutivo de pacientes que cumplieron con los criterios de elegibilidad (edad igual o mayor a 18 años, cualquier tumor sólido bajo tratamiento antineoplásico activo, que incluye quimioterapia convencional, terapia dirigida e inmunoterapia) en el Servicio de Oncología Médica del Centro Hospitalario Universitario. Para evaluar la CVRS global del paciente se utilizó el cuestionario FACT-G. El FACT-G comprende una puntuación general (rango de escala de 0 a 108,

una puntuación más alta refleja una mejor calidad de vida) y 4 puntuaciones de subescala: bienestar físico (PWB, rango de 0 a 28), bienestar social/familiar (SFWB, rango 0-28), bienestar emocional (EWB, rango 0-24) y bienestar funcional (FWB, rango 0-28). Se incluyeron en el estudio un total de 184 pacientes; la mediana de la puntuación FACT-G total fue de  $66 \pm 12,9$ ; los puntajes para los dominios bienestar físico, bienestar social/familiar, bienestar emocional y bienestar funcional fueron  $17,8 \pm 4,8$ ,  $19,1 \pm 4,4$ ,  $14,8 \pm 3,8$  y  $14,3 \pm 4,7$  respectivamente. Los pacientes con eventos adversos tuvieron peor CVRS en comparación con los que no los tenían (puntuación FACT-G 62,2 frente a 67,3;  $p < 0,05$ ). En el análisis multivariante las variables asociadas a una peor CVRS en forma de gradiente fueron el estadio tumoral y el estado funcional (ECOG); el sexo femenino también se asoció con peor CVRS.

En 2018 Boonsiri, et.al. publicaron un estudio descriptivo transversal de pacientes tailandeses con cáncer mayores de 18 años que fueron tratados con quimioterapia en la Clínica Oncológica ambulatoria del Hospital Vajira[30]. El objetivo de este estudio fue evaluar la calidad de vida [QoL] en el aspecto dermatológico entre los pacientes con cáncer tailandeses que fueron tratados con quimioterapia y tuvieron efectos secundarios cutáneos. De un total de 89 pacientes inscritos, 58 (65,2%) eran mujeres y 31 (34,8%) eran hombres. La xerosis cutánea fue el principal efecto secundario cutáneo. Un tercio de los pacientes informaron anomalías en el cabello. La puntuación media del DLQI fue de  $3,55 \pm 6,94$ . Veintisiete pacientes (30,3 %) informaron efectos pequeños a extremadamente grandes de la quimioterapia en su CdV. Los síntomas de picazón, llagas, dolor y vergüenza fueron sus preocupaciones más comunes, mientras que la relación personal fue la menos afectada. Las pacientes femeninas tenían un CADS medio significativamente más alto que los pacientes masculinos ( $p < 0,05$ ). La mayoría de los pacientes percibieron que la protección contra la caída del cabello afectaba sus actividades diarias. No encontramos una relación significativa entre las puntuaciones del DLQI y el CAD ( $r = 0,089$ ,  $p = 0,406$ )[30].

Aizman, et.al. con el fin de identificar el impacto que tiene la terapia de oncodermatología de apoyo en la calidad de vida relacionada con la dermatología, realizaron un estudio de encuesta transversal de pacientes que reciben atención en la Clínica de oncodermatología de apoyo de la Universidad George Washington[31]. Fue una encuesta transversal de pacientes adultos con cáncer inscritos en la Clínica de

Oncodermatología de Apoyo de la Universidad George Washington. Todos los pacientes tenían más de 18 años y recibieron atención dermatológica entre el 1 de mayo de 2017 y el 1 de noviembre de 2019. Se invitó a 55 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión a completar una encuesta en línea con preguntas adaptadas del Dermatology Life Quality Index (DLQI) y Cuestionario de Satisfacción del Paciente (PSQ-18)[31]. La tasa de inicio de la encuesta fue del 61,8 % (34/55) y la tasa de finalización del 88,2 % (30/34). La puntuación media de calidad de vida antes del tratamiento fue de 6,5 (efecto moderado en la calidad de vida) y de 3,8 (efecto pequeño) después ( $p = 0,0005$ ; IC del 95 %: -3,9 a -1). La puntuación media de satisfacción fue de  $4,15 \pm 0,7$  (satisfecho). El impacto en la adherencia al tratamiento obtuvo la puntuación más baja (3,67, neutral a satisfecho)[31]. Como conclusión la inscripción a la clínica dermatológica se asoció significativamente con una mejor calidad de vida.

En 2013 Rosen, et.al. publicaron un estudio para determinar la calidad de vida en pacientes con quimioterapia convencional vs en terapia blanco, determinado por un cuestionario dermatológico específico (Skindex- 16)[16]. Los resultados demostraron una diferencia significativa en la mediana de los scores de Skindex-16 entre los pacientes con terapia blanco y terapia convencional, la mediana en terapia blanco fue de 41.7 [95 % (CI): 32.2–46.4] versus 32.8 (95 % CI: 28.7–39.6)[16]. Pacientes tratados con terapias blanco experimentaron más efectos adversos dermatológicos que pacientes con terapias convencionales ( $p < 0.001$ ), además el número incrementado de AEs se correlacionó con scores de Skindex-16 más altos para pacientes con terapias blanco[16].

## 7. Conclusiones

El estudio del concepto de calidad de vida y calidad de vida relacionado a salud se ha ido estudiando con el paso de los años y cada vez se ha especializado más con diversos cuestionarios enfocados a diversas patologías, como se comentó previamente, en cuanto a la calidad de vida dermatológica existen diferente cuestionarios pero ninguno especializado directamente a los efectos adversos relacionados a la quimioterapia.

Existe evidencia que la calidad de vida dermatológica se ve afectada en los pacientes con cáncer que se encuentran recibiendo tratamiento quimioterápico. Los efectos

secundarios dermatológicos persistentes pueden ser incapacitantes y están asociados con efectos psicosociales negativos que afectan la confianza y la funcionalidad del paciente. Todos los pacientes que reciben terapia contra el cáncer pueden ser vulnerables a los eventos adversos dermatológicos y los consiguientes impactos en el bienestar y la adherencia al tratamiento.

Actualmente se sabe que se están estableciendo programas integrales de toxicidad de la piel con la misión general de mejorar la calidad de vida del paciente y optimizar la utilización de intervenciones contra el cáncer que prolongan la vida. Aunque la salud dermatológica en pacientes con cáncer está ganando cada vez más atención, hay escasez de literatura que evalúe específicamente la calidad de vida dermatológica en pacientes recibiendo quimioterapia, no existe una escala o cuestionario diseñado específicamente para evaluar la calidad de vida dermatológica en pacientes en quimioterapia.

La importancia de la recopilación de datos de calidad de vida relacionados con la salud por medio de varios cuestionarios se asocia con una mejora en el bienestar del paciente y la administración regular de dichos cuestionarios facilitando discusiones mejoradas entre el paciente y el médico sobre los síntomas de los pacientes. Lo que se puede traducir en una mejoría con los síntomas, mejora física y emocional así como una disminución en la suspensión de tratamientos debido a efectos adversos dermatológicos.

Es posible que en un futuro se pueda crear un cuestionario que evalúe específicamente la calidad de vida dermatológica de pacientes oncológicos que se encuentren recibiendo quimioterapia y que éste cuestionario sea aplicado a todos los pacientes durante el inicio de su tratamiento quimioterápico y como control semanas posteriores para evaluar la afectación dermatológica, posibles efectos adversos y apego al tratamiento; tratando así de mejorar la relación médico- paciente, el conocimiento por parte del paciente de su enfermedad y tratamiento, así como abrir puerta a investigación en éste campo que cada vez es más tomado en cuenta por farmaceuticas para la creación de medicamentos que ayuden con los eventos adversos o ajustes de esquemas de quimioterapia.

## 8. Referencias

1. C. Reyes-Habito and E. Roh, "Cutaneous reactions to chemotherapeutic drugs and targeted therapies for cancer: Part I. Conventional chemotherapeutic drugs," *J. Am. Acad.*, vol. 71, no. 2, pp. 203.e1–203.e12, 2014.
2. G. Fabbrocini, N. Cameli, M. C. Romano, M. Mariano, L. Panariello, D. Bianca, and G. Monfrecola, "Chemotherapy and skin reactions," *J. Exp. Clin. Cancer Res.*, vol. 31, no. 1, p. 50, May 2012.
3. J. Macdonald and B. Macdonald, "Cutaneous adverse effects of targeted therapies: Part I: Inhibitors of the cellular membrane," *J. Am.*, vol. 72, no. 2, pp. 203–218, 2015.
4. Y. Balagula, S. T. Rosen, and M. E. Lacouture, "The emergence of supportive oncodermatology: the study of dermatologic adverse events to cancer therapies," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 65, no. 3, pp. 624–35, Sep. 2011.
5. K. Capriotti, J. A. Capriotti, S. Lessin, S. Wu, S. Goldfarb, V. R. Belum, and M. E. Lacouture, "The risk of nail changes with taxane chemotherapy: A systematic review of the literature and meta-analysis," *Br. J. Dermatol.*, p. n/a–n/a, Feb. 2015.
6. M. E. Lacouture, S. Wu, C. Robert, M. B. Atkins, H. H. Kong, J. Guitart, C. Garbe, A. Hauschild, I. Puzanov, D. T. Alexandrescu, R. T. Anderson, L. Wood, and J. P. Dutcher, "Evolving Strategies for the Management of Hand–Foot Skin Reaction Associated with the Multitargeted Kinase Inhibitors Sorafenib and Sunitinib," *Oncol.*, vol. 13, no. 9, pp. 1001–1011, Sep. 2008.
7. K. Chanprapaph, V. Vachiramon, and P. Rattanakaemakorn, "Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors: A Review of Cutaneous Adverse Events and Management," *Dermatol. Res. Pract.*, vol. 2014, p. 734249, Mar. 2014.
8. J. Wohlrab, N. Bangemann, and R. Richter, "Barrier protective use of skin care to prevent chemotherapy-induced cutaneous symptoms and to maintain quality of life in patients with breast cancer," *Breast Cancer Targets Ther.*, vol. 6, pp. 115–122, 2014.



9. J. Wohlrab and D. Kreft, "Niacinamide - Mechanisms of Action and Its Topical Use in Dermatology," *Skin Pharmacol. Physiol.*, vol. 27, no. 6, pp. 311–315, 2014.
10. The Impact of Skin Problems on the Quality of Life in Patients Treated with Anticancer Agents: A Cross-Sectional Study
11. Yagasaki K, Komatsu H, Soejima K, Naoki K, Kawada I, Yasuda H, et al. Targeted Therapy-induced Facial Skin Toxicities: Impact on Quality of Life in Cancer Patients. *Asia Pac J Oncol Nurs* 2018;5:172-7.
12. Deutsch, A., Leboeuf, N. R., Lacouture, M. E., & McLellan, B. N. (2020a). Dermatologic Adverse Events of Systemic Anticancer Therapies: Cytotoxic Chemotherapy, Targeted Therapy, and Immunotherapy. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, 40, 485–500. [https://doi.org/10.1200/edbk\\_289911](https://doi.org/10.1200/edbk_289911)
13. Ulrich, J., Hartmann, J. T., Dörr, W., & Ugurel, S. (2008b). Skin toxicity of anti-cancer therapy. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 6(11), 959–975. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2008.06831.x>
14. Basra, M., Fenech, R., Gatt, R., Salek, M., & Finlay, A. (2008). The Dermatology Life Quality Index 1994–2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *British Journal of Dermatology*. Published. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08832.x>
15. Reyes-Habito, C. M., & Roh, E. K. (2014). Cutaneous reactions to chemotherapeutic drugs and targeted therapies for cancer. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 71(2), 203.e1-203.e12. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.04.014>
16. Rosen, A. C., Case, E. C., Dusza, S. W., Balagula, Y., Gordon, J., West, D. P., & Lacouture, M. E. (2013). Impact of Dermatologic Adverse Events on Quality of Life in 283 Cancer Patients: A Questionnaire Study in a Dermatology Referral Clinic. *American Journal of Clinical Dermatology*, 14(4), 327–333. <https://doi.org/10.1007/s40257-013-0021-0>
17. Lee, J., Lim, J., Park, J. S., Kim, M., Kim, T. Y., Kim, T. M., Lee, K. H., Keam, B., Han, S. W., Mun, J. H., Cho, K. H., & Jo, S. J. (2018b). The Impact of Skin Problems on the Quality of Life in Patients Treated with Anticancer Agents: A Cross-Sectional

- Study. *Cancer Research and Treatment*, 50(4), 1186–1193.  
<https://doi.org/10.4143/crt.2017.435>
18. Charles, C., Bungener, C., Razavi, D., Mateus, C., Routier, E., Lanoy, E., Verschoore, M., Robert, C., & Dauchy, S. (2016). Impact of dermatologic adverse events induced by targeted therapies on quality of life. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 101, 158–168.  
<https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.03.003>
  19. Ra, H., Shin, S., Kim, J., Lim, H., Cho, B., & Roh, M. (2012). The impact of dermatological toxicities of anti-cancer therapy on the dermatological quality of life of cancer patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 27(1), e53-e59.  
<https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04466.x>
  20. Chernyshov, P. (2019). The Evolution of Quality of Life Assessment and Use in Dermatology. *Dermatology*, 235(3), 167–174.  
<https://doi.org/10.1159/000496923>
  21. Finlay, A., Salek, M., Abeni, D., Tomás-Aragonés, L., van Cranenburgh, O., Evers, A., Jemec, G., Linder, D., Manolache, L., Marrón, S., Prinsen, C., Susitaival, P., & Chernyshov, P. (2016). Why quality of life measurement is important in dermatology clinical practice. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 31(3), 424–431.  
<https://doi.org/10.1111/jdv.13985>
  22. Restrepo, Catalina, & Escobar Valencia, Cristina, & Mejía Giraldo, Ana María, & Tamayo Arango, Sindy, & García García, Héctor Iván, & Lugo Agudelo, Luz Helena, & Sanclemente Mesa, Gloria (2013). Instrumentos de evaluación de la calidad de vida en dermatología. *Iatreia*, 26 (4), 467-475.
  23. Vilagut, Gemma, Ferrer, Montse, Rajmil, Luis, Rebollo, Pablo, Permanyer-Miralda, Gaietà, Quintana, José M., Santed, Rosalía, Valderas, José M., Domingo-Salvany, Antonia, & Alonso, Jordi. (2005). El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gaceta Sanitaria*, 19(2), 135-150.
  24. Manterola D, Carlos, Urrutia, Sebastián, & Otzen H, Tamara. (2013). Calidad de Vida Relacionada con Salud: Una Variable Resultado a Considerar en

- Investigación Clínica. *International Journal of Morphology*, 31(4), 1517-1523.  
<https://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022013000400059>
25. Freites-Martinez, A., Santana, N., Arias-Santiago, S., & Viera, A. (2021). CTCAE versión 5.0. Evaluación de la gravedad de los eventos adversos dermatológicos de las terapias antineoplásicas. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 112(1), 90–92.  
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.05.009>
26. Jones-Caballero M, Peñas PF. Calidad de vida (II). Calidad de vida en Dermatología. *Actas Dermosifiliogr* 2002;93(8):481-9
27. Stickel, A., & Goerling, U. (2017). Quality of Life in Oncology. *Psycho-Oncology*, 163–180. doi:10.1007/978-3-319-64310-6\_10
28. Soni, M. K., & Cella, D. (2002). Quality of life and symptom measures in oncology: an overview. *The American journal of managed care*, 8(18 Suppl), S560–S573.
29. Oh, H.J.S., Menéndez, Á.F., Santos, V.S. *et al.* Evaluating health related quality of life in outpatients receiving anti-cancer treatment: results from an observational, cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes* 19, 245 (2021).  
<https://doi.org/10.1186/s12955-021-01876-9>
30. Boonsiri M , Duangthipnate S . Impacto de los efectos secundarios de la quimioterapia en la calidad de vida de los pacientes tailandeses con cáncer evaluados por el índice de calidad de vida dermatológica [DLQI] y la escala de angustia por alopecia inducida por quimioterapia [CADS]. *J Med Assoc Thai* 2018;101:95.
31. Aizman, L., Nelson, K., Sparks, A., & Friedman, A. (2020). The Influence of Supportive Oncodermatology Interventions on Patient Quality of Life: A Cross-Sectional Survey. *Journal of Drugs in Dermatology*, 19(5), 477–482.  
<https://doi.org/10.36849/jdd.2020.5040>
32. Joshi, S. S., Ortiz, S., Witherspoon, J. N., Rademaker, A., West, D. P., Anderson, R., Rosenbaum, S. E., & Lacouture, M. E. (2010). Effects of epidermal growth factor receptor inhibitor-induced dermatologic toxicities on quality of life. *Cancer*, 116(16), 3916–3923. <https://doi.org/10.1002/cncr.25090>