

**UNIVERSITAT
JAUME·I**

Agentes tópicos naturales en la prevención y manejo de la radiodermatitis. Revisión integradora

Memoria presentada para optar al título de Graduado o Graduada
en Enfermería de la Universitat Jaume I presentada por Jorge
Azuara Chulvi en el curso académico 2020/2021

Este trabajo ha sido realizado bajo la tutela del profesor Salvador Tello Escrig

[20 de mayo de 2021]

Solicitud del alumno/a para el depósito y defensa del TFG

Yo, Jorge Azuara Chulvi, con NIF 20922577Y, alumno de cuarto curso del Grado en Enfermería de la Universitat Jaume I, expongo que durante el curso académico **2020-2021**.

- He superado al menos 168 créditos ECTS de la titulación
- Cuento con la evaluación favorable del proceso de elaboración de mi TFG.

Por estos motivos, solicito poder depositar y defender mi TFG titulado Agentes tópicos naturales en la prevención y manejo de la radiodermatitis, tutelado por el profesor Salvador Tello Escrig, defendido en lengua castellana, en el período de **01 de junio, 2021**



Firmado: Jorge Azuara Chulvi

Castellón de la Plana, 16/05/2021

Agradecimientos

En primer lugar, me gustaría agradecer todo el esfuerzo y la implicación de mi tutor Salvador Tello Escrig. En todo momento ha estado disponible para echarme una mano en lo que hiciese falta, para animarme a seguir trabajando y para esclarecer todas las dudas que he tenido.

En segundo lugar, tengo que dar las gracias a mis compañeros de clase por ayudarme en cualquier cosa que haya necesitado. En especial tengo que destacar a mi compañera Miriam Castro por todo el apoyo que me ha dado no solo en este trabajo si no a lo largo de toda la carrera.

Otro apoyo fundamental para mí ha sido mi familia, en concreto mi madre por haberme animado a conocer esta profesión y haber compartido conmigo su ilusión y su experiencia, también a mi querida Cris y a mis amigos de la infancia, ya que ellos siempre han estado en los peores momentos para animarme, comprenderme, hacerme reír y ver las cosas desde otra perspectiva.

Muchas gracias a todos.

ÍNDICE

LISTADO DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	9
RESUMEN	10
1. INTRODUCCIÓN	12
1.1 Radioterapia como tratamiento del cáncer.....	12
1.2 Tipos de radioterapia	12
1.2.1 Radioterapia externa	13
1.2.2 Radioterapia interna.....	13
1.3 Dosis y fraccionamiento de la radiación.....	14
1.4 Efectos secundarios de la radioterapia.....	15
1.5 Radiodermatitis.....	15
1.6 Agentes tópicos naturales en el abordaje de la radiodermatitis.....	16
1.7 Justificación	18
2. OBJETIVOS	19
2.1 Objetivo general	19
2.2 Objetivo específico	19
3. METODOLOGIA.....	20
3.1 Diseño del estudio	20
3.2 Pregunta PIO	20
3.3 Términos de búsqueda.....	20
3.4 Estrategia de búsqueda.....	21

3.4.1 Estrategia de búsqueda en Pubmed	25
3.4.2 Estrategia de búsqueda en Cochrane	26
3.4.3 Estrategia de búsqueda en CINAHL	27
3.5 Criterios de selección.....	28
3.6 Calidad metodológica	28
3.7 Variables del estudio.....	29
4. RESULTADOS	29
4.1 Características de los artículos incluidos en el estudio	31
4.1.1 Año de publicación.....	31
4.1.2 Procedencia del estudio	32
4.1.3 Tipo de estudio	33
4.1.4 Tipo de producto utilizado.....	34
4.1.5 Tipo de cáncer	35
5. Discusión	42
5.1 Caléndula.....	42
5.2 Aloe vera.....	43
5.3 Ácido hialurónico	44
5.4 Manzanilla	46
6. Limitaciones	47
7. Conclusión.....	48
8. Futuras líneas de investigación.....	49

9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS50

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Pregunta PIO	20
Tabla 2: Descriptores.....	21
Tabla 3: Estrategia de búsqueda	23
Tabla 4: Artículos incluidos en la revisión integradora.....	36

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estrategia de búsqueda en Pubmed	25
Figura 2. Estrategia de búsqueda en Cochrane.....	26
Figura 3. Estrategia de búsqueda en CINAHL.....	27
Figura 4. Diagrama de flujo.....	30
Figura 5. Clasificación de los artículos según el año de publicación.....	31
Figura 6. Clasificación de los artículos según la procedencia del estudio	32
Figura 7. Clasificación de los artículos según el tipo de estudio.....	33
Figura 8. Clasificación de los artículos según el tipo de producto utilizado.....	34
Figura 9. Clasificación de los artículos según el tipo de cáncer.....	35

LISTADO DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

RT: Radioterapia

RD: Radiodermatitis

Gy: Gray

RTOG: Radiation Therapy Oncology Group

DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud

MeSH: Mediacal Subject Headings

CINAHL: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature

CASPe: Critical Appraisal Skills Programme español

RESUMEN

Introducción: La radiodermatitis es el evento adverso derivado de la radioterapia más frecuente ya que el 95% de los pacientes intervenidos lo desarrolla. En la actualidad, no existen unos cuidados estándares para abordar esta afección y la mayoría de tratamientos se basan en la experiencia clínica de los profesionales y en conocimientos tradicionales.

Objetivo: Determinar la eficacia de los agentes tópicos naturales como son la caléndula, el ácido hialurónico, el aloe vera y la manzanilla para prevenir y tratar la radiodermatitis.

Metodología: Se realizó una revisión integradora de la literatura sobre la efectividad de los agentes tópicos naturales en la prevención y manejo de la radiodermatitis. Las bases de datos consultadas fueron: PubMed, la Biblioteca Cochrane Plus y CINAHL. En los buscadores se combinaron las palabras clave en lenguaje natural con los descriptores en ciencias de la salud a partir de los operadores booleanos “OR” y “AND”. También se aplicaron los filtros de búsqueda automáticos: “estudios publicados en los últimos 10 años” y “artículos en inglés y castellano”.

Resultados: Después de aplicar los criterios de selección y evaluar la calidad metodológica de los estudios, fueron seleccionados 13 artículos. De ellos, 10 eran ensayos clínicos aleatorizados y 3 eran revisiones bibliográficas.

Conclusión: A pesar del elevado potencial que poseen los agentes tópicos naturales para prevenir y tratar la RD, no se puede recomendar el uso de ninguno ellos dado que los estudios que avalan su eficacia son escasos y los resultados son contradictorios.

Palabras clave: Radiodermatitis, radiación, dermatitis, caléndula, aloe vera, ácido hialurónico y manzanilla.

Abstract

Introduction: Radiodermatitis is the most common adverse event resulting from radiotherapy, with 95% of patients developing it. Currently, there is no standard of care for this condition and most treatments are based on the clinical experience of practitioners and traditional knowledge.

Objective: To determine the efficacy of natural topical agents such as calendula, hyaluronic acid, aloe vera and chamomile in preventing and treating radiodermatitis.

Methodology: An integrative review of the literature on the effectiveness of natural topical agents in the prevention and management of radiodermatitis was conducted. The databases consulted were: PubMed, Cochrane Library Plus and CINAHL. In the search engines, natural language keywords were combined with health science descriptors using the Boolean operators "OR" and "AND". Automatic search filters were also applied: "studies published in the last 10 years" and "articles in English and Spanish".

Conclusion: Despite the high potential of natural topical agents to prevent and treat RD, none of them can be recommended for use as studies supporting their efficacy are scarce, and the results are contradictory.

Keywords: Radiodermatitis, radiation, dermatitis, calendula, aloe vera, hyaluronic acid and chamomile.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Radioterapia como tratamiento del cáncer

En la actualidad, la radioterapia (RT) se sigue considerando como uno de los tratamientos más importantes del cáncer. Este tipo de terapia actúa a nivel local, es decir, solo produce efectos en la parte del cuerpo donde ha sido aplicada, de esta forma se evitan daños en otras áreas del organismo. En algunas ocasiones, se emplea la RT como el principal tratamiento para el cáncer. En otras, los pacientes oncológicos la reciben después de haber sido intervenidos quirúrgicamente o tras la aplicación de quimioterapia o cualquier otro tipo de tratamiento. Esta modalidad de RT se denomina adyuvante ya que, se encarga de destruir las células malignas que han resistido el tratamiento inicial (1,2). En la RT se utiliza radiación ionizante como mecanismo curativo, esta puede eliminar las células tumorales de dos formas distintas: Una directa, que provoca daños en el ADN y en las estructuras celulares, dando como resultado una muerte celular inmediata o diferida mediante fenómenos de apoptosis. Y otra indirecta a través de la ionización de los elementos químicos celulares, los cuales provocan la formación de radicales libres y producen reacciones químicas de oxidación y reducción que ocasionan la muerte de la celular (3). Cuando se irradia una parte del cuerpo se produce la muerte tanto de células cancerígenas como sanas. Las células tumorales se dividen a mayor velocidad que las sanas, son más radiosensibles y presentan una mayor dificultad para reparar los daños causados por la radiación esto trae como resultado una mayor muerte de células tumorales que de células sanas. Estas diferencias entre ambos tipos de células son las bases biológicas que explican como la RT puede curar el cáncer (4).

1.2 Tipos de radioterapia

Principalmente existen dos tipos de técnicas, la RT externa y la interna. Dependiendo de algunos factores como: el tipo de cáncer, tamaño del tumor, ubicación del tumor, edad, comorbilidades, etc. Se empleará una u otra (5). Cabe destacar que el 80% de los

pacientes oncológicos tratados con RT reciben la externa y el 10 – 20% restante la interna (6).

1.2.1 Radioterapia externa

Como se ha mencionado anteriormente, esta es la modalidad más utilizada y consiste en la aplicación de radiación desde fuera del paciente. La fuente emisora de radiación ionizante se encuentra a una distancia de entre unos 80 y 100 centímetros de la zona que va a ser tratada. Para llevarla a cabo es necesario utilizar maquinaria como bombas de cobalto o aceleradores lineales. Las bombas de cobalto emplean el isótopo radioactivo cobalto 60 para producir rayos gamma. Por otro lado, los aceleradores lineales emiten energía a partir de la aceleración de electrones produciéndose de esta forma los rayos X. Hoy en día, la bomba de cobalto ha sido reemplazada por los aceleradores lineales ya que estos proporcionan una mayor precisión terapéutica al poder generar más cantidad de energía (7).

Dentro de la RT externa, la técnica más usada es la RT externa de conformación tridimensional. En ella se realizan exploraciones de tomografía computarizada, de resonancia magnética y de tomografía por emisión de positrones para delimitar con exactitud las estructuras anatómicas, a partir de un proceso llamado simulación. A continuación, con la ayuda de un programa informático que analiza las imágenes generadas por estas pruebas, se diseñan los haces de radiación para que se amolden a la forma del tumor. De esta forma, se pueden administrar dosis más altas de radiación sin lesionar el tejido sano adyacente (8).

1.2.2 Radioterapia interna

La radioterapia interna o braquiterapia consiste en implantar fuentes radioactivas como semillas, listones o capsulas en contacto directo con el tumor. Los isótopos radioactivos más usados son iridio 192, el cesio 137 y el yodo 125. Estos dispositivos se colocan mediante aplicadores, agujas, tubos o catéteres guiados por ecografías o tomografías. Según la ubicación de las fuentes, se puede clasificar en (9,10):

- Braquiterapia intracavitaria: las fuentes radioactivas son colocadas dentro de cavidades naturales del cuerpo (vagina, bronquio, recto).

- Braquiterapia intersticial: las fuentes radioactivas se implantan de forma directa dentro tumor (próstata, glándulas mamarias).

1.3 Dosis y fraccionamiento de la radiación

La unidad de medida de las dosis de radiación ionizante es el gray (Gy). Esta se puede definir como la cantidad de energía que absorbe el tejido (julios/kg). Normalmente, la dosis total de radiación se administra en diferentes sesiones, a esto se le denomina fraccionamiento. Con el fraccionamiento se consigue optimizar los efectos de la RT sobre los tejidos tumorales y reducir la toxicidad de la radiación sobre los tejidos sanos (11). Según la patología del paciente se pueden llevar a cabo diferentes estrategias de fraccionamiento (3,12):

- Convencional: La dosis es de 1,8 - 2 Gy por cada fracción. El paciente recibe una fracción diaria, los 5 días laborales de la semana y descansa los fines de semana. Dependiendo del objetivo terapéutico la dosis total varía desde los 30 a los 80 Gy tras el paso de 5 a 7 semanas.
- Hipofraccionamiento: Consiste en administrar altas dosis por cada fracción. El paciente recibe una fracción de 2 a 3 veces por semana, siendo la dosis total y la duración del tratamiento menor que en el fraccionamiento convencional. Esta modalidad destaca sobre todo en los tratamientos paliativos ya que controla con rapidez los síntomas y la toxicidad tardía que genera no es una prioridad para los pacientes con bajas tasas de supervivencia.
- Hiperfraccionamiento: Se administran dos fracciones diarias con una dosis de 1,15 – 1,2 Gy con una frecuencia de 5 días a la semana. Las fracciones diarias deben tener una separación mínima de seis horas. Las dosis totales pueden alcanzar los 80 Gy. Está indicada en cánceres de cabeza y cuello y de pulmón microcítico.
- Fraccionamiento acelerado: Es similar al anterior. La única diferencia reside en que se emplean dosis mayores para alcanzar la dosis total en la mitad de tiempo. Está indicado sobre todo en tumores rápidamente proliferativos.

1.4 Efectos secundarios de la radioterapia

Todos los tratamientos médicos presentan cierto riesgo de producir efectos secundarios o algunas complicaciones y la RT no está exenta de ellos. Como se ha mencionado con anterioridad las altas dosis de radiación, afectan tanto a células sanas como a células malignas. El daño ocasionado en los tejidos sanos es el responsable de los efectos secundarios. La aparición de estos efectos dependerá de la dosis total, el fraccionamiento, el volumen irradiado, la aplicación de tratamientos concomitantes como la quimioterapia o cirugía y la susceptibilidad individual. Según cuando se manifiesten los síntomas se diferenciará entre toxicidad aguda o crónica. La toxicidad aguda suele aparecer en la primera o segunda semana del tratamiento y por lo general, desaparece al terminarlo o a las pocas semanas. Habitualmente, se produce en aquellos tejidos que presentan una división celular más rápida como la piel, las mucosas digestivas y genitales, la médula ósea, etc. La toxicidad crónica es aquella que aparece noventa días después de haber finalizado el tratamiento y suele ser de carácter permanente. Los efectos secundarios generales que ocurren con mayor frecuencia, independientemente de la zona que haya sido irradiada, son la astenia y la toxicidad cutánea. El resto de síntomas serán específicos y dependerán de las regiones que hayan sido tratadas. De este modo, una pérdida permanente del cabello ocurrirá solo cuando se irradie el cuero cabelludo o si la zona irradiada es el tórax podrán aparecer daños pulmonares como la neumonitis por radiación (4,13).

1.5 Radiodermatitis

De todos los efectos secundarios de la RT, la radiodermatitis (RD) es el que se produce con más frecuencia cuando se utiliza la modalidad externa. Se calcula que esta reacción adversa se manifiesta en el 95 % de los pacientes intervenidos (14). Esto se debe a que la radiación ionizante tiene que atravesar la piel para poder llegar a la zona del tumor. La RD se define como el conjunto de lesiones cutáneas que aparecen tras la exposición de la piel a radiación ionizante, ya sea con fines terapéuticos o de forma accidental (1). Se puede clasificar según su periodicidad en aguda o crónica o según su gravedad a partir de unos criterios establecidos por el *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG), aunque también existen otras escalas de estratificación (1,14).

La RD aguda aparece en el transcurso del tratamiento o poco después de haberlo terminado. Suele ser habitual cuando se irradian tumores de mama, pulmón, cabeza y cuello. La primera manifestación consiste en la aparición de eritemas en la zona, se suele acompañar de prurito causado por la obstrucción de las glándulas sebáceas y de la descamación en la zona. Esta situación puede mantenerse o progresar, apareciendo edemas y dolor en grado variable. Si continúa empeorado el estado de la piel se puede llegar a una situación de RD húmeda donde se formarán vesículas, ampollas y úlceras que pueden desencadenar hemorragias o necrosis tisulares, llegados a este extremo sería necesario una pausa o la suspensión del tratamiento (1,4).

La RD crónica aparece tras un periodo de latencia que va desde los 6 meses hasta incluso años después de haber finalizado el tratamiento. En ella los cambios que ha provocado la RT sobre el tejido cutáneo se manifiestan en forma de hiperpigmentación o hipopigmentación, teleangiectasias, poiquilodermias, cambios en la textura y delgadez de la piel lo cual se traduce en un elevado grado de vulnerabilidad y difícil cicatrización (1,4).

Según la gravedad se distinguen diferentes grados: Grado 0, sin reacción; Grado 1, eritema leve, descamación seca, depilación y sudoración disminuida; Grado 2, eritema moderado, piel brillante, dermatitis exudativa en placas y edema moderado; Grado 3, dermatitis exudativa con edema intenso; Grado 4, necrosis cutánea, ulceración y hemorragias (14).

1.6 Agentes tópicos naturales en el abordaje de la radiodermatitis

Hoy en día, se dispone de una amplia gama de cremas, ungüentos y lociones para abordar la toxicidad cutánea generada por la RT (15). Sin embargo, no existen unos cuidados estándares para prevenir y tratar la RD, y en muchas ocasiones, los médicos y enfermeras especializados en este campo tratan estas reacciones de la piel utilizando conocimientos basados en su propia experiencia clínica o en conocimientos tradicionales (16). Como existen tantas alternativas para tratar estas lesiones cutáneas algunos pacientes se decantan por utilizar productos tópicos naturales (17). En esta revisión se van a tratar el aloe vera, la manzanilla, la caléndula y el ácido hialurónico

ya que estos son los que aparecen con más frecuencia en la literatura científica, aunque también existen otras alternativas naturales.

El aloe vera es una planta tropical originaria de África, la cual pertenece a la familia de las liliáceas. Al cortar las hojas inferiores de la planta, se obtiene una sustancia clara, gelatinosa e inodora compuesta por agua, glicoproteínas, polisacáridos, monosacáridos, lípidos, esteroides y vitaminas. Diversos estudios de laboratorio indican que este gel estimula la actividad de los fibroblastos y promueve la síntesis de colágeno, reduce la inflamación y tiene efectos antioxidantes (18).

La manzanilla es una planta medicinal perteneciente a la familia de las asteráceas. Contiene levomenol, camzuleno, bisaboloides y flavonoides. Estos compuestos son los responsables de sus propiedades antiinflamatorias y espasmolíticas. Si se aplica en forma de gel puede reducir el dolor y la hinchazón de ciertas heridas. Además, esta planta posee acción antimicrobiana y es efectiva contra los microorganismos gram positivos y la *Candida* (19).

La caléndula al igual que la manzanilla pertenece a la familia de las asteráceas. Esta fue reconocida en 2008 por la Agencia Europea del Medicamento como planta con fines terapéuticos por presentar propiedades antiinflamatorias, antiespasmódicas, cicatrizantes, antioxidantes, antibacterianas, antifúngicas, inmunoestimulantes, etc (20).

El ácido hialurónico es un polisacárido ubicado en la matriz extracelular de los tejidos conectivos. Este compuesto desempeña funciones de soporte estructural y mecánico, se encuentra en mayor concentración en las articulaciones, el cartílago y la piel. Esta molécula se caracteriza por poseer una gran capacidad para retener agua y formar geles. Se ha comprobado que el ácido hialurónico posee propiedades antiinflamatorias, mejora la disposición de colágeno, facilita la cicatrización y ayuda a reparar los tejidos (21,22).

1.7 Justificación

Como hemos podido observar, la RD es un efecto secundario de la RT muy prevalente y por esta razón es necesario que se lleve a cabo una prevención y un tratamiento adecuado. Desde la consulta de enfermería se desempeñan funciones como la educación sanitaria, los cuidados de la piel, la promoción del autocuidado y la detección precoz de la toxicidad aguda, por esta razón es muy importante que el profesional de enfermería sea conocedor de las evidencias científicas más recientes para brindar una atención de calidad.

Con la elaboración de esta revisión integradora de la bibliografía se pretende exponer cuales son los agentes tópicos naturales que pueden ayudar a prevenir y tratar esta afección; consiguiéndose de esta forma aumentar la calidad de vida de los pacientes sometidos a RT y minimizar las interrupciones del tratamiento dando como resultado un mayor control tumoral.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

- Sintetizar la literatura científica disponible sobre la caléndula, ácido hialurónico, aloe vera y manzanilla para el manejo de la radiodermatitis.

2.2 Objetivo específico

- Comprobar la eficacia de la caléndula, ácido hialurónico, aloe vera y manzanilla para prevenir y tratar la RD.

3. METODOLOGIA.

3.1 Diseño del estudio

Para elaborar este trabajo se ha utilizado como tipo de estudio la revisión integradora de la literatura científica. Dicho estudio fue llevado a cabo durante los meses de enero del 2021 hasta mayo del 2021, en él se pretende recopilar información de calidad para describir como el personal de enfermería puede contribuir en la prevención y tratamiento de la radiodermatitis utilizando cremas u otros productos tópicos naturales.

3.2 Pregunta PIO

La estrategia de búsqueda se ha desarrollado a partir de la formulación de la siguiente pregunta PIO: “¿Cuáles son los agentes tópicos naturales que van encaminados a prevenir y tratar la radiodermatitis en pacientes intervenidos con radioterapia?”

Gracias a esta pregunta clínica, se han establecido los límites del campo de estudio y se ha definido con exactitud la información que se desea obtener para satisfacer los objetivos que se han planteado con anterioridad.

Tabla 1: Pregunta PIO

Pregunta PIO	Lenguaje natural
P (Population/Patient)	Pacientes intervenidos con radioterapia.
I (Intervention)	Aplicación de distintos agentes tópicos naturales.
O (Outcomes)	Prevención y manejo de la radiodermatitis.

Fuente: Elaboración propia.

3.3 Términos de búsqueda

Para encontrar información relacionada con el tema a estudio, ha sido necesario emplear una serie de palabras clave tanto en lenguaje natural como en lenguaje controlado. El lenguaje controlado se ha obtenido a partir de la transformación de los

términos en lenguaje natural utilizando las bases de datos de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y en Medical Subject Headings (MeSH). En la *tabla 2* se muestran las palabras clave empleadas para la realización del trabajo.

Tabla 2: Descriptores

Lenguaje natural	Mesh	Decs	
		Castellano	Inglés
Radiodermatitis	Radiodermatitis	Radiodermatitis	Radiodermatitis
Radiación	Radiation	Radiación	Radiation
Dermatitis	Dermatitis	Dermatitis	Dermatitis
Caléndula	Calendula	Caléndula	Calendula
Aloe vera	Aloe	Aloe	Aloe
Ácido hialurónico	Hyaluronic Acid	Ácido hialurónico	Hyaluronic Acid
Manzanilla	Chamomile	Manzanilla	Chamomile

Fuente: Elaboración propia.

3.4 Estrategia de búsqueda

Las bases de datos que se han utilizado para encontrar artículos científicos de interés han sido: PubMed (Biblioteca Nacional de los Estados Unidos), la Biblioteca Cochrane Plus y Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL).

También se han utilizado fuentes de información como el Google académico y algunas páginas web con reconocimiento científico como la del instituto nacional del cáncer o la asociación americana de oncología clínica para completar y desarrollar ciertas partes de la introducción.

Para buscar artículos en las bases de datos se han combinado los descriptores de las ciencias de la salud y los términos en lenguaje natural mencionados anteriormente con los operadores booleanos “AND” y “OR”. Además, se han utilizado los filtros de búsqueda: “últimos 10 años” y “artículos en inglés y castellano” en los buscadores que tenían disponibles estas opciones.

De esta manera se ha conseguido realizar una búsqueda bibliográfica precisa, reduciéndose el número de trabajos encontrados y aumentando la afinidad de estos con el estudio. En la *tabla 3* se pueden observar las estrategias de búsqueda que se han realizado en las diferentes bases de datos científicas.

Tabla 3: Estrategia de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Número de artículos encontrados	Filtros de búsqueda	Número de artículos encontrados tras aplicar filtros
<i>PubMed</i>	(((radiodermatitis) OR (radiodermatitis[MeSH Terms])) OR (((("radiation"[MeSH Terms]) OR (radiation)) AND ((dermatitis) OR ("dermatitis"[MeSH Terms])))) AND ((((aloe vera) OR ("aloe"[MeSH Terms])) OR ((chamomile) OR ("chamomile"[MeSH Terms])) OR (((("calendula"[MeSH Terms]) OR (calendula)) OR ((("hyaluronic acid"[MeSH Terms]) OR (hyaluronic acid))))))	76	<i>Publication date: 10 years</i> <i>Language: Spanish, English</i>	38
	((MESH DESCRIPTOR radiodermatitis EXPLORE ALL TREES) OR ((radiodermatitis):ti,ab,kw)) OR (((MESH DESCRIPTOR radiation EXPLORE ALL			

<p><i>la Biblioteca Cochrane Plus</i></p>	<p>TREES) OR ((radiation):ti,ab,kw)) AND ((MESH DESCRIPTOR dermatitis EXPLORE ALL TREES) OR ((dermatitis):ti,ab,kw))) AND (((MESH DESCRIPTOR Calendula EXPLORE ALL TREES) OR ((calendula):ti,ab,kw)) OR ((MESH DESCRIPTOR Aloe EXPLORE ALL TREES) OR ((aloe vera):ti,ab,kw)) OR ((MESH DESCRIPTOR Hyaluronic acid EXPLORE ALL TREES) OR ((hyaluronic acid):ti,ab,kw)) OR ((MESH DESCRIPTOR Chamomile EXPLORE ALL TREES) OR ((chamomile):ti,ab,kw)))</p>	<p>60</p>	<p><i>Publication date/custom range: 2011 to 2021</i></p>	<p>44</p>
<p><i>CINAHL</i></p>	<p>((radiodermatitis OR MH radiodermatitis) OR (radiation OR MH radiation) AND (dermatitis OR MH dermatitis)) AND (aloe vera OR MH aloe vera OR chamomile OR MH chamomile OR calendula OR MH calendula OR hyaluronic acid OR MH hyaluronic acid)</p>	<p>43</p>	<p>Fecha de publicación: 2011 – 2021 Idioma: <i>English, Spanish</i></p>	<p>30</p>

Fuente: Elaboración propia.

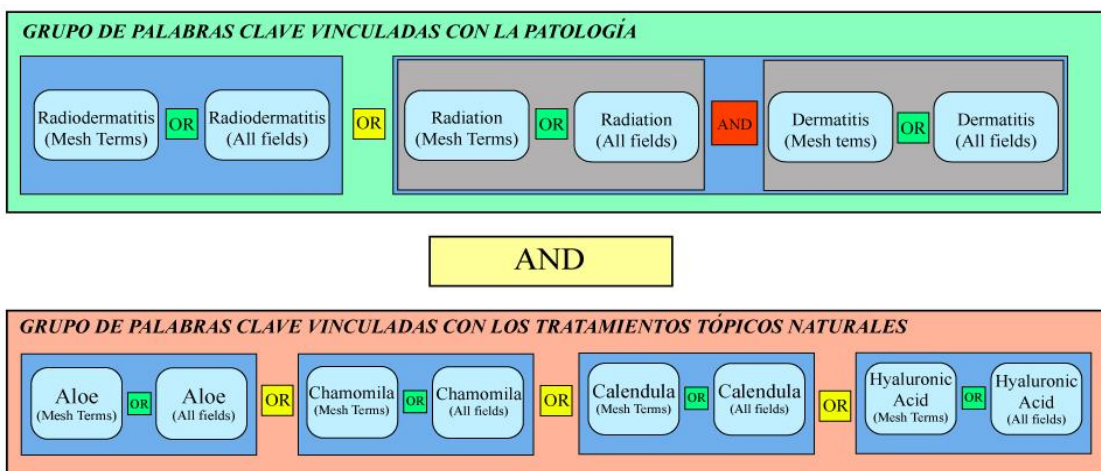
3.4.1 Estrategia de búsqueda en Pubmed

La primera base de datos que se ha consultado para elaborar este trabajo ha sido Pubmed. En ella se ha utilizado la opción de búsqueda avanzada. En primer lugar, se han introducido en el motor de búsqueda las diferentes palabras clave en lenguaje natural (*all fields*) y lenguaje controlado (*MeSH terms*). Estas palabras clave se han distribuido en dos grupos, uno que hace referencia a la patología y otro relacionado con los tratamientos tópicos naturales:

- Palabras clave vinculadas con la patología: Radiodermatitis, radiación y dermatitis.
- Palabras clave vinculadas con los tratamientos tópicos naturales: Caléndula, aloe vera, ácido hialurónico y manzanilla.

A continuación, se han relacionado los términos en lenguaje natural con los términos equivalentes en lenguaje controlado con el operador booleano “OR”. Posteriormente, las palabras clave del mismo grupo se han combinado entre ellas con el operador booleano “OR” y finalmente para combinar ambos grupos en una misma búsqueda se ha empleado el operador booleano “AND”. El resultado de esta búsqueda ha sido de 76 artículos. Para acabar, se han aplicado los filtros de búsqueda “publicaciones en los últimos 10 años” y “artículos en inglés y castellano” reduciéndose de este modo el número a 38 artículos. En la figura 1 podemos observar con más detalle la estrategia de búsqueda en Pubmed.

Figura 1. Estrategia de búsqueda en Pubmed



RESULTADOS DE LA
BÚSQUEDA SIN FILTROS

76

Filtros →

RESULTADOS DE LA
BÚSQUEDA CON FILTROS

38

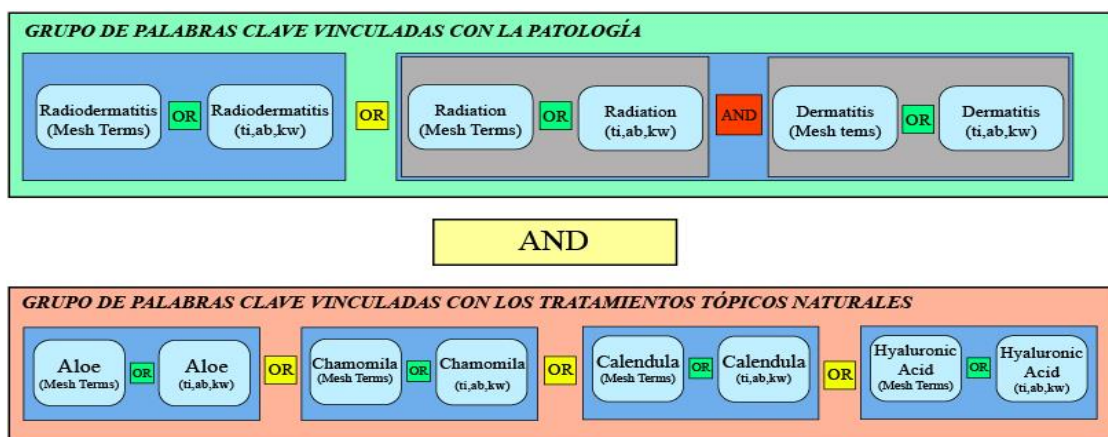
Fecha de publicación: Últimos 10 años
Lengua: Inglés y castellano

Fuente: Elaboración propia.

3.4.2 Estrategia de búsqueda en Cochrane

En segundo lugar, se ha utilizado la base de datos Cochrane. Para llevar a cabo la búsqueda en esta base de datos se ha seguido un proceso similar al anterior. La única diferencia es que los términos en lenguaje natural debían aparecer en el título, en el resumen o en las palabras clave del artículo y en la estrategia realizada en Pubmed los términos en lenguaje natural podían estar ubicados en cualquier parte del artículo. Los resultados obtenidos sin aplicar ningún filtro han sido de 60 artículos. Seguidamente, se ha aplicado el filtro de búsqueda “últimos 10 años” encontrándose 44 artículos relacionados. Cabe mencionar que los filtros relacionados con la lengua del artículo no se encontraban disponibles en esta base de datos. En la figura 2 podemos observar la estrategia de búsqueda en Cochrane.

Figura 2. Estrategia de búsqueda en Cochrane.



RESULTADOS DE LA
BÚSQUEDA SIN FILTROS

60

Filtros →

RESULTADOS DE LA
BÚSQUEDA CON FILTROS

44

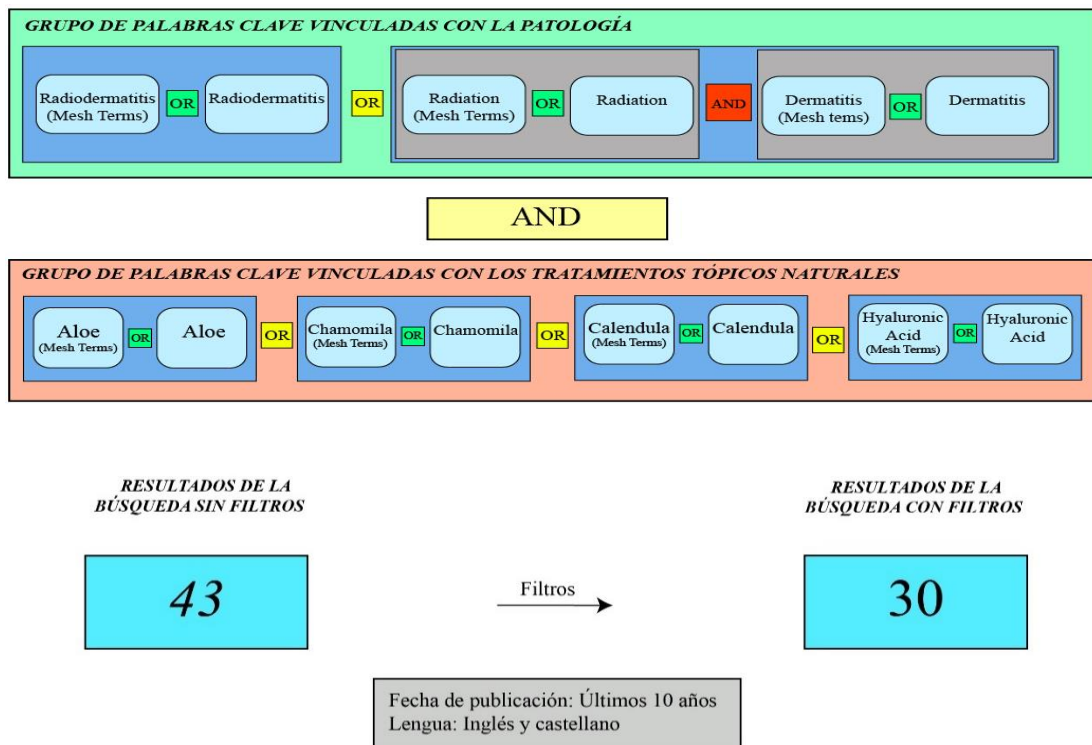
Fecha de publicación: Últimos 10 años

Fuente: Elaboración propia.

3.4.3 Estrategia de búsqueda en CINAHL

En último lugar, se ha empleado la base de datos CINAHL. La estrategia de búsqueda que se ha seguido es idéntica a la de Pubmed. En la búsqueda inicial se han encontrado 43 artículos. Finalmente, tras aplicar los filtros de búsqueda “últimos 10 años” y “artículos en inglés y castellano” se han obtenido 30 artículos. En la figura 3 podemos observar la estrategia de búsqueda en CINAHL.

Figura 3. Estrategia de búsqueda en CINAHL.



Fuente: Elaboración propia.

3.5 Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Artículos que traten sobre la capacidad de los agentes tópicos naturales para prevenir y tratar la RD.
- Artículos en inglés, español.
- Artículos publicados en los últimos 10 años.

Criterios de exclusión:

- Artículos centrados en la modificación de las dosis de RT para tratar y prevenir la radiodermatitis.
- Artículos que hablen sobre radioterapia interna.
- Artículos que traten sobre la infiltración de ácido hialurónico.
- Artículos que hablen sobre la prevención y tratamiento de la radiodermatitis producida por radiación ultravioleta.
- Artículos repetidos.
- Artículos no relacionados con el tema a estudio.
- Artículos de baja calidad.
- Artículos con acceso restringido.

3.6 Calidad metodológica

Una vez realizada la estrategia de búsqueda y tras haber aplicado los criterios de inclusión y exclusión se ha procedido a evaluar la calidad de los artículos obtenidos. Esta tarea se ha llevado a cabo gracias al uso de la herramienta de lectura crítica *Critical Appraisal Skills Programme español (CASPe)*.

Para valorar la calidad de los artículos encontrados, se han utilizado las plantillas de evaluación de revisiones sistemáticas y de ensayos clínicos disponibles en la página web de CASPe. Estas plantillas contienen de 10 a 11 preguntas cuyas respuestas pueden ser “SÍ”, “NO SÉ” y “NO” obteniéndose 1, 0,5, 0 puntos respectivamente. En función de la puntuación total obtenida, se han clasificado los artículos en 3 grupos: calidad baja (1 - 4 puntos), calidad media (5 – 7 puntos) y calidad alta (8 – 10 o 11 puntos). En este trabajo de final de grado han sido rechazados los artículos pertenecientes al grupo de calidad baja (23).

3.7 Variables del estudio

Las variables que se han establecido en este trabajo han sido: el tipo de estudio, el año de publicación, el país, los efectos encontrados, el tipo de cáncer, el producto tópico utilizado y la calidad metodológica.

4. RESULTADOS

Una vez realizada la búsqueda bibliográfica en las diferentes bases científicas se obtuvieron un total de 179 artículos. En Pubmed se encontraron 76 artículos, en la Biblioteca Cochrane Plus 60 artículos y finalmente en CINAHL 43 artículos.

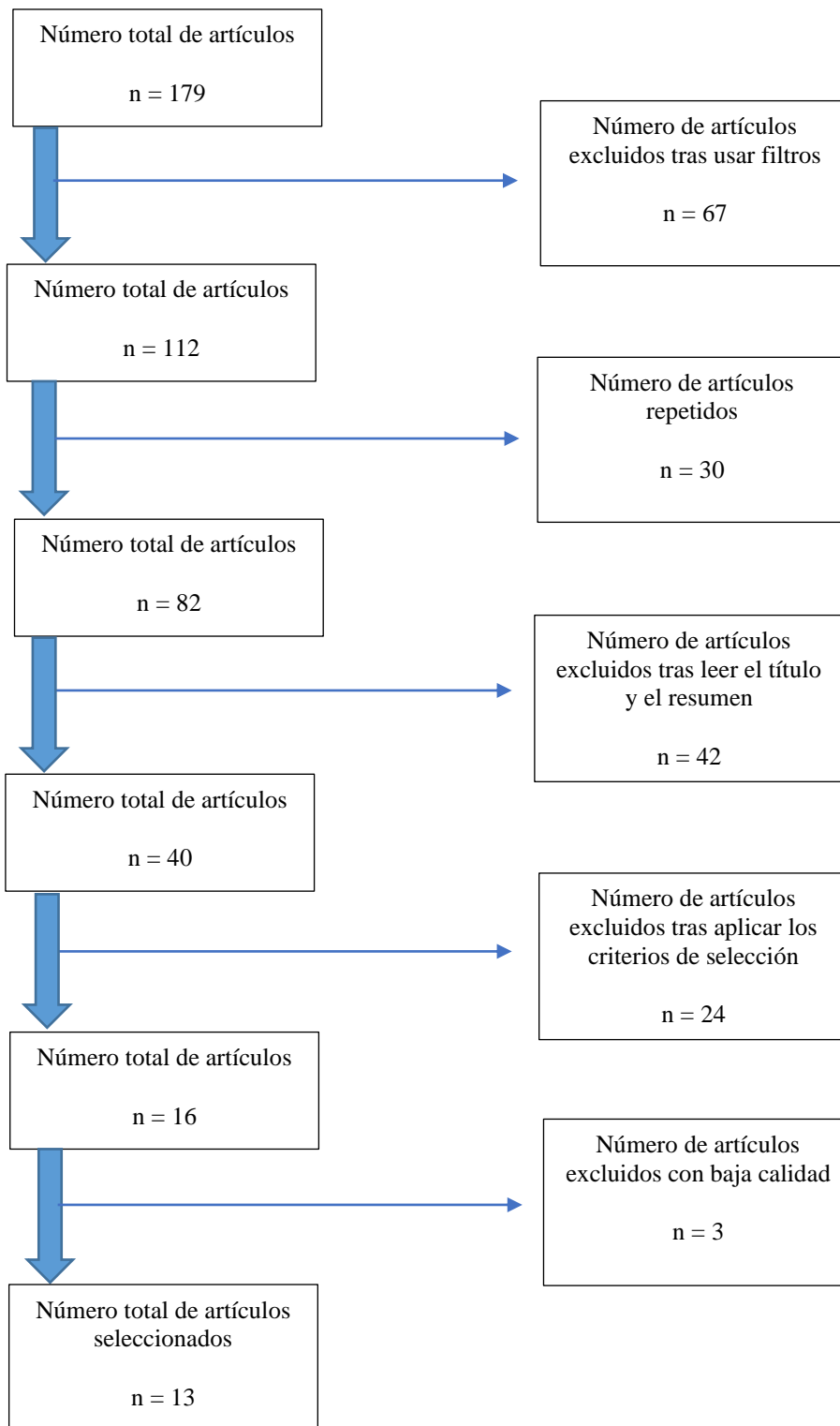
Seguidamente, se aplicaron los filtros de búsqueda (idioma y fecha de publicación) reduciéndose el número de artículos a 112. A continuación, se eliminaron los artículos repetidos. Estos fueron un total de 30. De ellos, 16 artículos se repitieron en la Biblioteca Cochrane Plus y 14 se repitieron en CINAHL. Tras suprimir los artículos repetidos quedaban un total de 82 artículos.

Después eliminar los artículos duplicados, se procedió a leer el título y resumen de cada artículo con el objetivo de descartar aquellos que no estuvieran relacionados con el tema. De este modo, de los 82 artículos anteriores se excluyeron 42 dejándonos con un total de 40 artículos. En Pubmed se eliminaron 18 artículos, en la Biblioteca Cochrane Plus 16 artículos y en CINAHL 9 artículos.

Tras realizar este cribado, se prosiguió descartando aquellos artículos que no cumplían los criterios de selección, lo cual reducía el número de artículos a 16. En PubMed se desestimaron 7 artículos puesto que no se adaptaban al tema de la revisión, en la Biblioteca Cochrane Plus se desestimaron 13 artículos ya que no era posible acceder a los textos completos y en CINAHL se desestimaron 4 artículos por la misma razón que en Cochrane.

En último lugar, se evaluó la calidad metodológica de los artículos con la intención de descartar aquellos artículos que no cumplieran con los criterios de calidad establecidos. Se descartaron 2 artículos procedentes de la base de datos de Pubmed y otro procedente de CINALH. De este modo, fueron incluidos un total de 13 artículos.

Figura 4. Diagrama de flujo



Fuente: Elaboración propia.

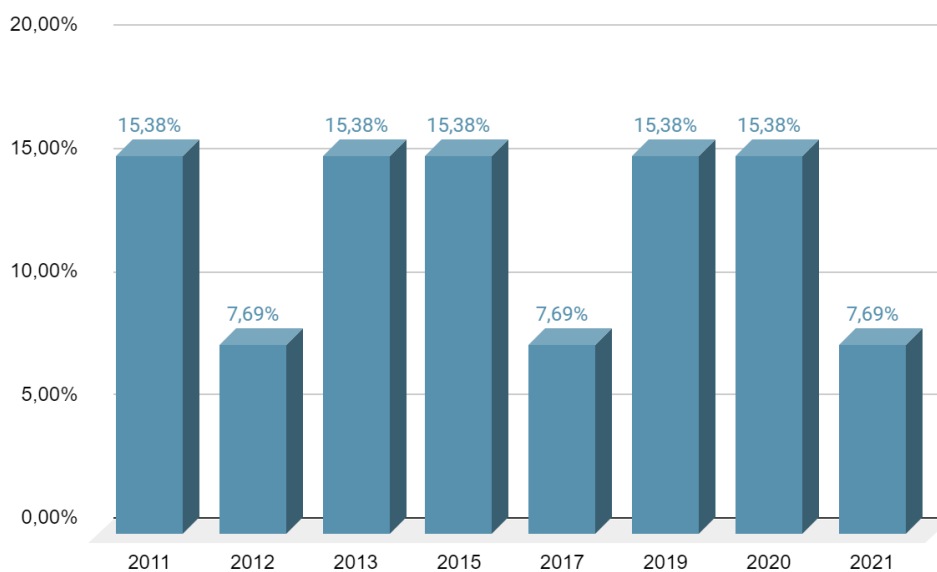
4.1 Características de los artículos incluidos en el estudio

Para establecer una clasificación de los diversos artículos seleccionados, se han propuesto las siguientes características: Año de publicación, procedencia del estudio, tipo de estudio, tipo de producto tópico utilizado y tipo de cáncer.

4.1.1 Año de publicación

Las fechas de publicación de los artículos seleccionados van desde el 2011 hasta el 2021. De los 13 artículos seleccionados, 2 (15,38 %) fueron publicados en el 2011, 1 (7,69 %) fue publicado en el 2012, 2 (15,38 %) fueron publicados en el 2013, 2 (15,38 %) fueron publicados en el 2015, 1 (7,69 %) fue publicado en el 2017, 2 (15,38 %) fueron publicados en el 2019, 2 (15,38 %) fueron publicados en el 2020 y finalmente 1 fue publicado en el 2021. En la Figura 5 se puede observar la clasificación de los artículos según el año de publicación.

Figura 5. Clasificación de los artículos según el año de publicación.

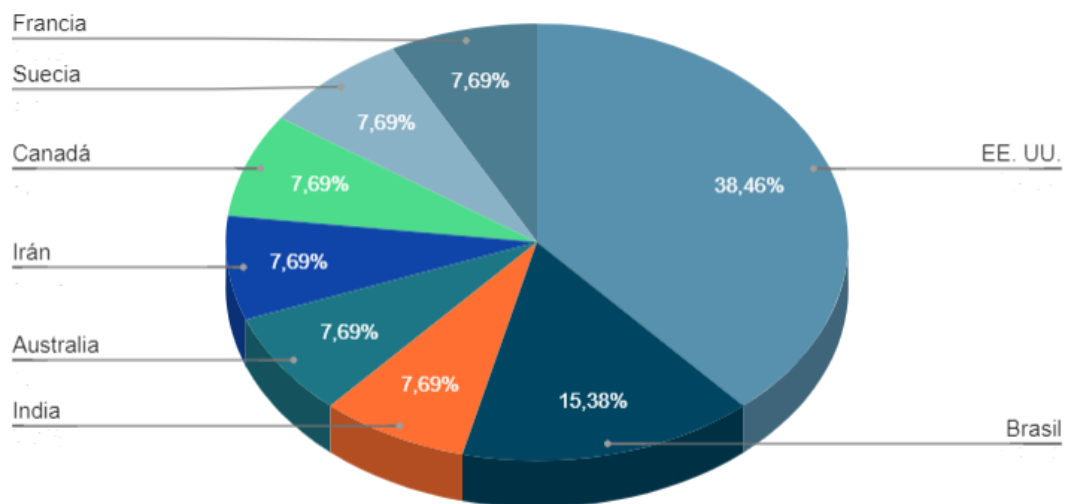


Fuente: Elaboración propia.

4.1.2 Procedencia del estudio

El país con mayor número de publicaciones seleccionadas ha sido Estados Unidos con un total 5 (38.46%) artículos, seguido de Brasil con 2 (15.38%) artículos. El resto de países han sido India, Australia, Irán, Canadá, Suecia y Francia con 1 (7.69%) artículo cada uno. En la Figura 6 se muestra la clasificación de los artículos según el país de publicación.

Figura 6. Clasificación de los artículos según la procedencia del estudio

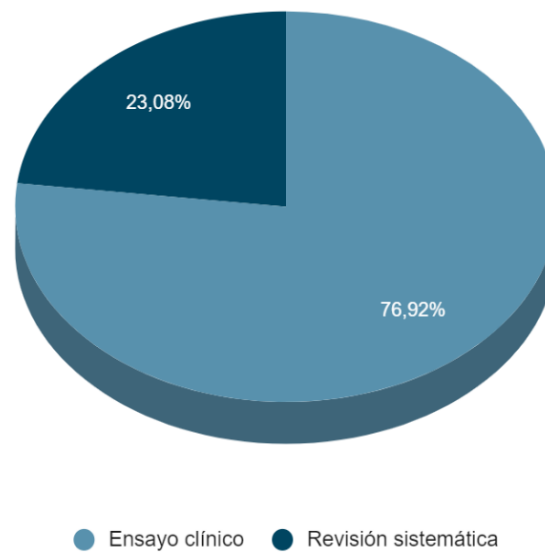


Fuente: Elaboración propia.

4.1.3 Tipo de estudio

Los diseños de los artículos seleccionados para elaborar este trabajo han sido la revisión sistemática y el ensayo clínico. El tipo de estudio que más ha predominado ha sido el ensayo clínico con un total de 10 (76.92%) de artículos. Los otros 3 (23.08%) restantes han sido revisiones sistemáticas. En la Figura 7 se puede observar de forma gráfica esta clasificación.

Figura 7. Clasificación de los artículos según el tipo de estudio.

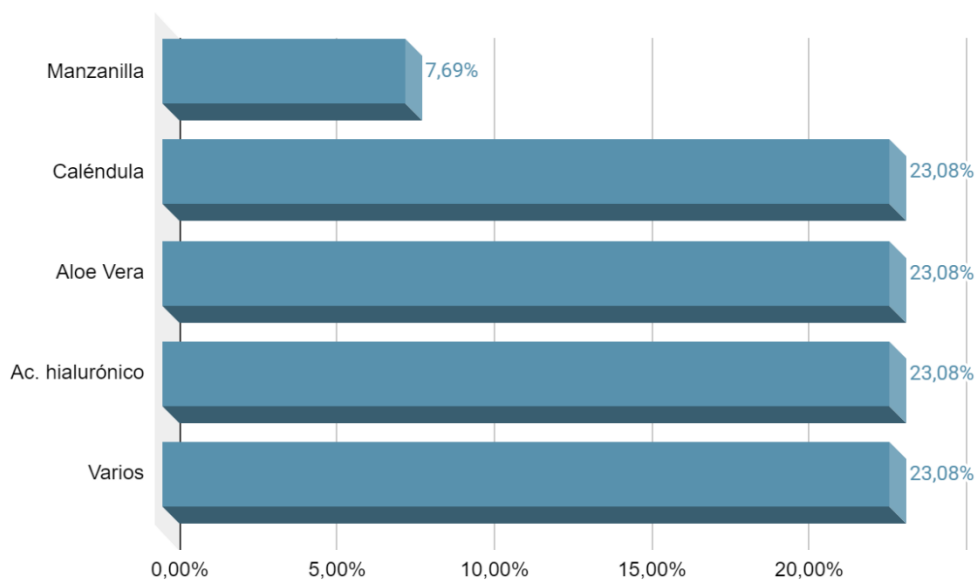


Fuente: Elaboración propia.

4.1.4 Tipo de producto utilizado

Los productos a estudio han sido la manzanilla, la caléndula, el ácido hialurónico y el aloe vera. Sobre la caléndula, el ácido hialurónico y el aloe vera se han encontrado 3 (23.08%) artículos de cada uno. Sin embargo, únicamente se ha encontrado 1 (7.69%) artículo en el que se haya utilizado la manzanilla. Por último, ha habido 3 (23.08 %) artículos que incluían varios productos. En la Figura 8 se puede observar con más claridad esta clasificación.

Figura 8. Clasificación de los artículos según el tipo de producto utilizado.

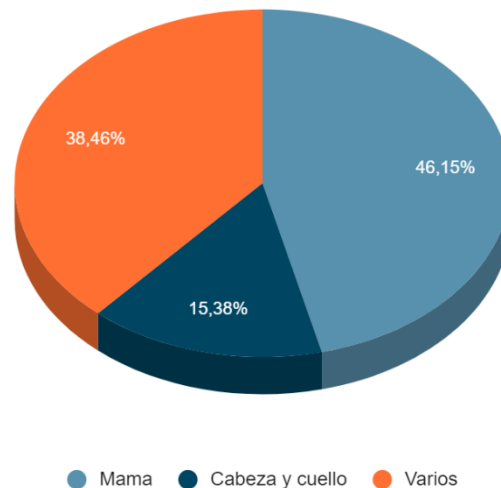


Fuente: elaboración propia.

4.1.5 Tipo de cáncer

Se han encontrado 6 (46.15%) artículos sobre el cáncer de mama, 2 (15.38%) artículos sobre el cáncer de cabeza y cuello y por último 5 (38.46%) artículos sobre distintos tipos de cáncer. En la Figura 8 se puede ver la clasificación de los artículos según el tipo de cáncer.

Figura 9. Clasificación de los artículos según el tipo de cáncer.



Fuente: Elaboración propia.

En la *tabla 4* se puede observar de forma sintetizada las diversas clasificaciones realizadas en este apartado. Los contenidos que incluye dicha tabla son: el título del artículo, el autor, la fecha de publicación, el tipo de estudio, el tipo de producto y tipo de cáncer, los efectos de la intervención del artículo y por último la calidad metodológica.

Tabla 4: Artículos incluidos en la revisión integradora

Título	Autoría y año de publicación	Tipo de estudio	Procedencia	Producto tópico/ Tipo de cáncer	Efectos encontrados	Calidad Metodológica
Chamomile Gel versus Urea Cream to Prevent Acute Radiation Dermatitis in Head and Neck Cancer Patients: Results from a Preliminary Clinical Trial (24).	Ferreira EB et al. (2020)	Ensayo clínico	Brasil	Manzanilla. Cáncer de cabeza y cuello.	No hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto al tiempo de aparición de la RD de grado 1 y 2. Sin embargo, se encontraron menos casos de hiperpigmentación en el grupo de la manzanilla.	CASPe: Alta.
Efficacy of topical Calendula officinalis on prevalence of radiation-induced dermatitis: A randomised controlled trial (25).	Siddiquee S et al. (2021)	Ensayo clínico	Australia	Caléndula. Cáncer de mama.	No hay diferencias en la aparición de la RD grado 2 entre el grupo de la caléndula y el grupo del tratamiento estándar.	CASPe: Media.
An Aloe Vera-Based Cosmeceutical Cream Delays and Mitigates Ionizing Radiation-Induced Dermatitis in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Curative Radiotherapy: A Clinical Study (26).	Rao S et al. (2017)	Ensayo clínico	India	Aloe vera. Múltiples tipos de cáncer	La aplicación de la crema a base de Aloe vera retrasa la incidencia de la RD. Además, tras finalizar el tratamiento mejora la recuperación de la piel.	CASPe: Alta.

Tabla 4. Artículos incluidos en la revisión integradora. (Continuación).

Título	Autoría y año de publicación	Tipo de estudio	Procedencia	Producto tópico/ Tipo de cáncer	Efectos encontrados	Calidad Metodológica
Novel hyaluronan formulation for preventing acute skin reactions in breast during radiotherapy: a randomized clinical trial (27).	Rahimi A et al. (2019)	Ensayo clínico	EE. UU	Ácido hialurónico. Cáncer de mama.	No hay diferencias significativas respecto a la protección de la RD entre el grupo con la formulación de ácido hialurónico y el grupo control.	CASPe: Alta
Aloe vera for prevention of radiation-induced dermatitis: a self-controlled clinical trial (16).	Haddad P et al. (2013)	Ensayo clínico	Irán	Aloe vera. Múltiples tipos de cáncer.	Este estudio demuestra la efectividad protectora contra la RD del aloe vera. Se remarca que el efecto protector fue mayor en aquellas personas con zonas irradiadas de mayor tamaño.	CASPe: Media

Tabla 4. Artículos incluidos en la revisión integradora. (Continuación).

Título	Autoría y año de publicación	Tipo de estudio	Procedencia	Producto tópico/ Tipo de cáncer	Efectos encontrados	Calidad Metodológica
Topical hyaluronic acid vs. standard of care for the prevention of radiation dermatitis after adjuvant radiotherapy for breast cancer: single-blind randomized phase III clinical trial (28).	Pinnix C et al. (2012)	Ensayo clínico	EE. UU.	Ácido hialurónico. Cáncer de mama.	Este estudio demuestra que la emulsión que contiene ácido hialurónico no reduce la incidencia ni el grado de severidad de la RD en comparación con el gel a base de petróleo.	CASPe: Alta
Three-Arm Randomized Phase III Trial: Quality Aloe and Placebo Cream Versus Powder as Skin Treatment During Breast Cancer Radiation Therapy (29).	Hoopfer D et al. (2015)	Ensayo clínico	Canadá	Aloe vera. Cáncer de mama.	La crema a base de Aloe vera no demostró ser útil para reducir la toxicidad cutánea producida por la radiodermatitis ni tampoco el grado de severidad de los síntomas.	CASPe: Alta

Tabla 4. Artículos incluidos en la revisión integradora. (Continuación).

Título	Autoría y año de publicación	Tipo de estudio	Procedencia	Producto tópico/ Tipo de cáncer	Efectos encontrados	Calidad Metodológica
No differences between Calendula cream and aqueous cream in the prevention of acute radiation skin reactions--results from a randomised blinded trial (30).	Sharp L et al. (2013)	Ensayo clínico	Suecia	Caléndula. Cáncer de mama.	No hay diferencias entre la crema a base de caléndula y el tratamiento estándar con la crema hidratante Essex respecto a la aparición de RD severa.	CASPe: Alta
¿Can we decrease the skin reaction in breast cancer patients using hyaluronic acid during Radiation therapy? Results of phase III randomised trial (31).	Kirova YM et al. (2011)	Ensayo clínico	Francia	Ácido hialurónico. Cáncer de mama.	No hay diferencias entre la eficacia del ácido hialurónico y la crema emoliente para tratar la RD.	CASPe: Alta

Tabla 4. Artículos incluidos en la revisión integradora. (Continuación).

Título	Autoría y año de publicación	Tipo de estudio	Procedencia	Producto tópico/ Tipo de cáncer	Efectos encontrados	Calidad Metodológica
Management of acute radiation dermatitis: A review of the literature and proposal for treatment algorithm (21).	Rosenthal A et al. (2019)	Revisión sistemática	EE. UU.	Varios tipos de productos. Varios tipos de cáncer.	Manzanilla: No se han podido demostrar los beneficios de la manzanilla. Caléndula: Reduce significativamente la frecuencia del desarrollo de RD grado 2 (RTOG) en comparación con el grupo control. Aloe vera: No está demostrado que reduzca la RD grave. Ácido hialurónico: Reduce la incidencia de la RD grave. Aunque otros productos pueden controlarla mejor.	CASPe: Alta
Evidence-based skin care management in radiation therapy: clinical update (32).	McQuestion M. (2011)	Revisión sistemática	EE. UU.	Varios tipos de productos. Varios tipos de cáncer.	Caléndula: Sirve para prevenir la RD grado 2. Ácido hialurónico: Retrasa la aparición de la reacción cutánea y también reduce la intensidad y duración de la misma. Aloe vera: No es efectiva para prevenir y tratar la toxicidad cutánea producida por la RT.	CASPe: Alta

Tabla 4. Artículos incluidos en la revisión integradora. (Continuación).

Título	Autoría y año de publicación	Tipo de estudio	Procedencia	Producto tópico/ Tipo de cáncer	Efectos encontrados	Calidad Metodológica
ONS Guidelines™ for Cancer Treatment-Related Radiodermatitis (33).	Gosselin T et al. (2020)	Revisión sistemática	EE. UU.	Varios tipos de productos. Varios tipos de cáncer.	Caléndula: No se puede valorar el efecto dado que los artículos incluidos en la revisión obtienen resultados diferentes. Aloe vera: La efectividad no es valorable puesto que los artículos incluidos en la revisión presentan resultados heterogeneos.	CASPe: Alta.
Usage of Calendula officinalis in the prevention and treatment of radiodermatitis: a randomized double-blind controlled clinical trial (34).	Schneider F et al. (2015)	Ensayo clínico	Brasil	Caléndula. Cáncer de cabeza y cuello.	La caléndula previene y trata la RD mejor que los ácidos grasos insaturados.	CASPe: Alta

Fuente: Elaboración propia.

5. Discusión

En esta parte de la revisión, se contrastará la información científica extraída de los 13 artículos seleccionados, respondiendo de esta forma a los objetivos planteados. Para analizar la capacidad que tienen la caléndula, el aloe vera, el ácido hialurónico y la manzanilla en la prevención y tratamiento de la RD se ha establecido un apartado específico para cada uno de ellos.

5.1 Caléndula

La caléndula se extrae de las flores de la planta y es utilizada popularmente por sus cualidades reparadoras, antioxidantes y cicatrizantes. Siendo una buena candidata para tratar la RD (25).

En el estudio realizado por Siddiquee et al. (25) se pretendía comparar la efectividad de la Caléndula frente al Sorbolone para prevenir la RD de grado 2 o más en una muestra de 81 mujeres con cáncer de mama. Aunque los pacientes tratados con la Caléndula presentaron menos casos de RD severa el estudio no consiguió la significación estadística necesaria para confirmar la superioridad de la caléndula frente al Sorbolone. Por otro lado, al evaluar la eficacia para mitigar los síntomas de la RD, el Sorbolone esta vez demostró ser una mejor opción, no obstante, estos resultados tampoco tuvieron validez estadística.

Otro ensayo clínico relacionado con la capacidad de la Caléndula para prevenir la RD severa, fue llevado a cabo por Sharp et al. (30). En este caso la crema de Caléndula fue comparada con Essex (una crema hidratante) en una población de 420 mujeres con cáncer de mama. Los resultados del estudio indicaron que los pacientes tratados con Essex tardaron más tiempo en desarrollar RD grave que los tratados con Caléndula, pero estos datos, no pueden ser considerados ya que no son estadísticamente significativos. Los síntomas dermatológicos, la disminución de la calidad de vida y la alteración del sueño fueron similares en ambos productos. Un aspecto destacable de este estudio, es que los pacientes prefirieron la crema Essex por su facilidad de aplicación y absorción.

Sin embargo, en el artículo de Schneider et al. (34) en el que se comparaba un aceite a base de Caléndula con otro a base de ácidos grasos esenciales, se obtuvieron resultados positivos para el grupo de la Caléndula. Este estudio mostró que la Caléndula fue más eficaz que los ácidos grasos esenciales puesto que evito la progresión de la RD y esta fue de menor gravedad en comparación con las pacientes tratadas con ácidos grasos esenciales.

De acuerdo con el estudio anterior, la revisión bibliográfica de McQuestion. (32) demostró que la caléndula era válida para reducir la frecuencia de aparición de la RD severa. Así también, se concluyó que los pacientes tratados con la Caléndula interrumpieron menos veces el tratamiento. A pesar de estos beneficios, algunos pacientes calificaron esta crema como difícil de aplicar.

Finalmente, Gosselin et al. (33) en su revisión bibliográfica defienden que la literatura disponible sobre la capacidad de la Caléndula para prevenir la RD tiene una limitada evidencia. La caléndula tiene un coste moderado, no obstante, la accesibilidad, la aceptación y la facilidad de aplicación son reducidas. Por estas razones, los autores sugieren emplear el tratamiento estándar como primera elección.

5.2 Aloe vera

Teniendo en cuenta la composición y la actividad del Aloe vera, diferentes estudios plantean la posibilidad de que esta planta puede reducir las reacciones cutáneas generadas por la RT (16,26).

Con el objetivo de comprobar si el aloe vera es un buen agente tópico para prevenir y tratar la RD, Rao et al. (26) realizaron un ensayo clínico comparando una crema compuesta por Aloe vera con el aceite “Jonshon’s Baby”. Los resultados de este estudio mostraron que los pacientes tratados con Aloe vera tardaron más tiempo en desarrollar RD. Además, se vio que el uso continuado de la crema de Aloe vera tras haber finalizado la RT reducía la incidencia y la gravedad de la RD.

De igual modo, Haddad et al. (16) llegaron a conclusiones similares. Los resultados de su estudio mostraron que, a partir de la tercera semana de RT, las zonas tratadas con Aloe vera tenían grados más bajos de RD. También, se detectó que los efectos del Aloe

vera eran más evidentes en aquellos pacientes que habían recibido dosis mayores de radiación o la zona irradiada era más extensa.

No obstante, en el estudio de Hoopfer et al. (29) se obtuvieron resultados totalmente opuestos. Los autores de este artículo observaron que la crema de Aloe vera empeoró el grado de RD de los pacientes. Se llegó a la conclusión de que las posibles causas de este empeoramiento podían deberse a: la composición de la crema, al mecanismo de aplicación o la creación de un entorno húmedo que favoreciese la aparición de infecciones cutáneas. Por otro lado, también se observó que la crema de Aloe vera produjo un aumento significativo del dolor en los pacientes. De este modo, el estudio concluyó con que no se encontraron pruebas para apoyar el uso profiláctico del Aloe vera para mejorar los síntomas ni reducir la gravedad de la RD.

Como complemento al último artículo, en la revisión bibliográfica realizada por Rosenthal et al. (21), no se pudo evidenciar que la aplicación del aloe vera redujera la RD grave, para añadir, en otro artículo incluido en la revisión, el aloe vera fue menos eficaz que una loción acuosa en el tratamiento de los síntomas descritos por los pacientes.

Así mismo, 4 de los 5 ensayos clínicos incorporados en la revisión bibliográfica elaborada por McQuestion. (32) coincidían en que los productos tópicos a base de aloe vera no eran beneficiosos para abordar RD. Además, uno de estos estudios detectó que el Aloe vera incrementaba el riesgo de desarrollar descamación seca en la piel.

Por último, la revisión bibliográfica de Gosselin et al. (33) concluyó, que existe poca evidencia sobre el tema y esta presenta una baja calidad. De esta forma, no se pudo determinar los beneficios o los daños que ocasionaba la utilización del Aloe vera. Por lo tanto, estos autores sugirieron la necesidad de realizar más estudios científicos.

5.3 Ácido hialurónico

El ácido hialurónico ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de diversas heridas ya que juega un papel importante en la formación del tejido de granulación y tiene propiedades cicatrizantes. Estas cualidades, pueden ser beneficiosas para la prevención y tratamiento de la RD (31).

El ensayo clínico de Rahimi et al. (27) quiso demostrar la eficacia del ácido hialurónico para prevenir la RD en el cáncer de mama. Tanto los médicos como los investigadores que revisaron las zonas irradiadas a la quinta semana de tratamiento y a la segunda semana después de la RT no evidenciaron diferencias significativas respecto a la gravedad de la RD, reacción de hipersensibilidad, eritema, dolor, ardor y caída de vello entre las pacientes que utilizaron el ácido hialurónico y un emoliente simple. Un hallazgo a tener en cuenta, fue la diferencia entre el tamaño de la descamación seca desarrollada en ambos grupos, siendo esta menor en las pacientes tratadas con ácido hialurónico. A pesar de que los efectos radioprotectores fueron similares en los dos productos estudiados, el ácido hialurónico mostro mejores resultados en comparación con el emoliente simple en las pacientes con las mamas de mayor tamaño.

Pinnix et al. (28) realizaron otro ensayo clínico con el mismo objetivo: determinar la eficacia del ácido hialurónico para prevenir la RD. En su estudio se comparó la capacidad profiláctica de una emulsión de ácido hialurónico con un gel a base de petróleo en 74 mujeres con cáncer de mama sometidas a RT. Al finalizar la investigación, los autores observaron que el ácido hialurónico no redujo la incidencia de la RD en comparación con el gel a base de petróleo. Estos resultados pueden sugerir que el ácido hialurónico no es beneficioso para prevenir la toxicidad cutánea inducida por la radiación.

Por otro lado, en el estudio realizado por Kirova et al. (31) se intentó averiguar si el ácido hialurónico reducía los eritemas causados por la radiación. Para este fin, fueron incluidas 200 mujeres con RD de grado 1. La muestra del estudio fue dividida en 2 grupos, uno donde los pacientes recibirían una crema hecha con ácido hialurónico y otro donde recibirían un emoliente simple. La reducción del eritema fue evaluada a través de una escala de gravedad y también por una prueba colorimétrica para eliminar posibles sesgos de medición. El ácido hialurónico curo un mayor número de eritemas comparado con el emoliente simple. Respecto al dolor y la calidad de vida el ácido hialurónico también mostro una mejoría. Pese a los buenos resultados obtenidos, el estudio no pudo demostrar una mayor eficacia del ácido hialurónico sobre el emoliente simple en el tratamiento de la RD, ya que estos datos carecían de significación estadística.

Para finalizar, McQuestion. (32) en su revisión bibliográfica mencionó que la evidencia disponible sobre el tema no tenía potencia suficiente como para recomendar el uso del ácido hialurónico para prevenir y tratar la RD. Por esta razón expuso la necesidad de investigar más sobre el tema.

5.4 Manzanilla

La manzanilla es una planta medicinal cuyas flores tienen acción antiinflamatoria. Esta propiedad ha sido evaluada en diversas patologías dermatológicas como la dermatitis por contacto, los eczemas, las lesiones periestomales y la flebitis, mostrando efectos positivos sobre los signos inflamatorios. Por lo tanto, las formulaciones tópicas de manzanilla pueden ser una alternativa para el manejo de la RD (24).

El estudio de Ferreira et al. (24) pretendía averiguar si el gel de manzanilla al 8.35% era capaz de retrasar o prevenir la RD. Para comprobarlo se comparó este gel con una crema de urea en una población de 48 pacientes diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello. Este gel debía aplicarse 3 veces al día y el estado de la piel sería evaluado semanalmente por una enfermera. Los resultados del estudio demostraron que no había diferencias estadísticamente significativas entre el gel de manzanilla y la crema de urea a la hora de retrasar y prevenir la RD. Como contrapartida, ambos tratamientos mostraron reducir de forma moderada la RD de grado 2. Respecto al control de los síntomas, los datos estadísticos tampoco marcaron diferencias entre los dos productos. Sin embargo, el gel de manzanilla manifestó una menor sensación de picor y ardor, así como también menos casos de hiperpigmentación de las zonas irradiadas.

En la revisión bibliográfica de Rosenthal et al. (21) se enumeraron las cualidades antiinflamatorias, antisépticas y antiespasmódicas que presentaba la Manzanilla. A pesar de estas prometedoras propiedades los artículos incluidos en este estudio no pudieron demostrar los beneficios de la Manzanilla en el tratamiento de la RD.

6. Limitaciones

Durante el proceso de elaboración de este trabajo de final de grado han ido surgiendo diversas limitaciones.

Los sucesos que han dificultado la selección de los estudios han sido la escasa literatura sobre el tema y la imposibilidad de acceder al texto completo de varios artículos. Además, la validez científica de algunos de ellos era reducida debido a muestras pequeñas, constantes abandonos del estudio, sesgos de medición y dificultad en la aleatorización de las muestras.

Por otro lado, el problema más evidente ha sido la comparación entre los diversos ensayos clínicos ya que estos eran muy heterogéneos. Ellos hablaban sobre cánceres distintos, se utilizaban diversos preparados farmacéuticos (gel, emulsión, crema, aceite...), las recomendaciones sobre la aplicación de los productos no coincidían, las dosis de radiación variaban según el paciente, la evaluación de la RD se llevaba a cabo en diferentes momentos, no siempre se utilizaba la misma escala de medición de gravedad de la RD, los resultados se obtenían a partir de pruebas estadísticas distintas y se tenían en cuenta variables diferentes (diabetes mellitus, hipertensión, tabaquismo, edad e índice de masa corporal, etc.).

7. Conclusión

Después de analizar todos los artículos relacionados con el uso de la Caléndula, el Aloe vera, el Ácido hialurónico y la manzanilla para prevenir y tratar la RD, se han podido observar algunas diferencias respecto a su eficacia.

Se puede decir, que la caléndula es un buen agente tópico natural para prevenir y tratar la RD ya que la mayoría de estudios evaluados sobre esta planta muestran buenos resultados. Sin embargo, pese a sus propiedades terapéuticas los pacientes refieren dificultades para aplicarla.

Así mismo, el ácido hialurónico también ha mostrado buenos resultados. Al igual que la caléndula, el ácido hialurónico puede ser eficaz para prevenir y tratar RD. Además, se ha demostrado que reduce la incidencia de la descamación seca, mejora los eritemas y puede ser más efectivo que otros productos si es aplicada sobre senos de mayor tamaño.

Cabe destacar, que el aloe vera ha sido el producto más dañino. Se ha observado que no retrasa la aparición de la RD en comparación con la mayoría de productos, incrementa la gravedad de la RD, aumenta la sensación de dolor y eleva el riesgo de padecer descamación seca. Se ha llegado a pensar que la humedad que aporta este producto favorece las infecciones cutáneas, suceso que acaba agravando la RD.

Según la evidencia, la manzanilla previene la RD de forma moderada. También, es eficaz para calmar el picor y ardor generados por la radiación y reduce la aparición de la hiperpigmentación cutánea.

Para concluir, a pesar de los posibles beneficios que pueden aportar estos productos tópicos naturales, es necesario decir que no se puede recomendar el uso de ninguno de ellos ya que la literatura disponible es escasa y los resultados de los artículos no son concluyentes.

8. Futuras líneas de investigación

Para poder recomendar el uso de alguno de estos productos, es necesario llevar a cabo más estudios y estos deben tener unas muestras poblacionales lo suficientemente extensas como para lograr la significación estadística. Además, para facilitar las comparaciones entre ellos se propone el uso de una única escala de medición de la RD, que todos los estudios evalúen la RD en las mismas fechas, unificar los criterios de inclusión de pacientes y establecer variables comunes en todos los estudios. Por último, en futuras investigaciones se podría indagar sobre la efectividad para el manejo de la RD de otros agentes tópicos naturales como, por ejemplo: la urea, la avena, la rosa mosqueta, el aceite de argán, el aceite de oliva, etc.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ana C. Fernández-Tresguerres Venteno. Prevención de Radiodermatitis. *An Real Acad Nac Med Esp.* 27 de febrero de 2018;13-9.
2. American Society of Clinical Oncology. Qué es la radioterapia [Internet]. *Cancer.Net.* 2012 [citado 19 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/c%C3%B3mo-se-trata-el-c%C3%A1ncer/radioterapia/qu%C3%A9-es-la-radioterapia>
3. Soto MJM, García-Alejo R. Radioterapia en el carcinoma escamoso de cabeza y cuello. *Protoc Clínicos Soc Esp Cir Oral Maxilofac.* :12.
4. Verdú Rotellar JM, Algara López M, Foro Arnalot P, Domínguez Tarragona M, Blanch Mon A. Atención a los efectos secundarios de la radioterapia. *Medifam [Internet].* julio de 2002 [citado 19 de mayo de 2021];12(7). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682002000700002&lng=en&nrm=iso&tlng=en
5. Radioterapia para el cáncer - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2017 [citado 19 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/radioterapia>
6. Ricardo Graciano da SILVA. IX Mostra de Trabalhos Acadêmicos III Jornada de Iniciação Científica. En San Paulo; 2015. p. 1.
7. Lima BCD, Lopreto CAR, Junior LCL. MODALIDADES DA RADIOTERAPIA: TELETERAPIA, BRAQUITERAPIA E RADIOCIRURGIA. :10.
8. Radioterapia de haz externo para el cáncer - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2018 [citado 19 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/radioterapia/haz-externo>
9. Huguet F, Haberer-Guillerm S, Monnier L. Radioterapia. *EMC - Tratado Med.* 1 de septiembre de 2014;18(3):1-6.
10. Braquiterapia para el cáncer - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2018 [citado 19 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/radioterapia/braquiterapia>
11. Pelayo BDC. Radioterapia externa: lo que el médico general debe saber. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 1 de julio de 2013;24(4):705-15.
12. Rizo Potau D, Nájera Torres A, Arenas Prat M. Conocimientos básicos de oncología radioterapia para la enseñanza. Pre-grado [Internet]. Universidad de Castilla-La Mancha, editor. Ediciones de la Universidad de Castilla-La Mancha;

- 2016 [citado 19 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10578/9411>
13. Murillo MT, Valentín V. Síntomas asociados al tratamiento con radioterapia. 2014;1:18.
 14. Cerón Márquez VJ, Sánchez-Sánchez E. Protocolo de cuidados de enfermería en el manejo de la radiodermatitis. Rev Rol Enferm. 1 de enero de 2016;39:38.
 15. Sanchos AG, García JB. Cuidados de la piel irradiada. Enferm Dermatológica. 1 de julio de 2008;8.
 16. Haddad P, Amouzgar-Hashemi F, Samsami S, Chinichian S, Oghabian MA. Aloe vera for prevention of radiation-induced dermatitis: a self-controlled clinical trial. Curr Oncol Tor Ont. agosto de 2013;20(4):e345-348.
 17. Kodiyan J, Amber KT. A Review of the Use of Topical Calendula in the Prevention and Treatment of Radiotherapy-Induced Skin Reactions. Antioxid Basel Switz. 23 de abril de 2015;4(2):293-303.
 18. Surjushe A, Vasani R, Saple DG. ALOE VERA: A SHORT REVIEW. Indian J Dermatol. 2008;53(4):163-6.
 19. Roman Chamomile: MedlinePlus Supplements [Internet]. [citado 19 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/druginfo/natural/752.html>
 20. Simões FV, Santos VO, Silva RN da, Silva RC da. Effectiveness of skin protectors and calendula officinalis for prevention and treatment of radiodermatitis: an integrative review. Rev Bras Enferm. 2020;73(suppl 5):e20190815.
 21. Rosenthal A, Israilevich R, Moy R. Management of acute radiation dermatitis: A review of the literature and proposal for treatment algorithm. J Am Acad Dermatol. agosto de 2019;81(2):558-67.
 22. Corral CS, Victoriano MRF, Espíndola XG, Lozano-Platonoff A, Ruiz JC. Eficacia del ácido hialurónico en crema al 0.2% en el tratamiento de úlceras por presión grados III y IV en pacientes hipoalbuminémicos: serie de 8 casos. DCMQ. 2010;8(4):6.
 23. Instrumentos para la lectura crítica | CASPe [Internet]. [citado 13 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.redcaspe.org/herramientas/instrumentos>
 24. Ferreira EB, Ciol MA, de Meneses AG, Bontempo P de SM, Hoffman JM, Reis PEDD. Chamomile Gel versus Urea Cream to Prevent Acute Radiation Dermatitis in Head and Neck Cancer Patients: Results from a Preliminary Clinical Trial. Integr Cancer Ther. diciembre de 2020;19:1534735420962174.
 25. Siddiquee S, McGee MA, Vincent AD, Giles E, Clothier R, Carruthers S, et al. Efficacy of topical Calendula officinalis on prevalence of radiation-induced

- dermatitis: A randomised controlled trial. *Australas J Dermatol.* febrero de 2021;62(1):e35-40.
26. Rao S, Hegde SK, Baliga-Rao MP, Palatty PL, George T, Baliga MS. An Aloe Vera-Based Cosmeceutical Cream Delays and Mitigates Ionizing Radiation-Induced Dermatitis in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Curative Radiotherapy: A Clinical Study. *Med Basel Switz.* 24 de junio de 2017;4(3).
 27. Rahimi A, Mohamad O, Albuquerque K, Kim DWN, Chen D, Thomas K, et al. Novel hyaluronan formulation for preventing acute skin reactions in breast during radiotherapy: a randomized clinical trial. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* marzo de 2020;28(3):1481-9.
 28. Pinnix C, Perkins GH, Strom EA, Tereffe W, Woodward W, Oh JL, et al. Topical hyaluronic acid vs. standard of care for the prevention of radiation dermatitis after adjuvant radiotherapy for breast cancer: single-blind randomized phase III clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 de julio de 2012;83(4):1089-94.
 29. Hoopfer D, Holloway C, Gabos Z, Alidrisi M, Chafe S, Krause B, et al. Three-Arm Randomized Phase III Trial: quality Aloe and Placebo Cream Versus Powder as Skin Treatment During Breast Cancer Radiation Therapy. *Clin Breast Cancer.* 2015;15(3):181-90.e1-4.
 30. Sharp L, Finnilä K, Johansson H, Abrahamsson M, Hatschek T, Bergenmar M. No differences between Calendula cream and aqueous cream in the prevention of acute radiation skin reactions--results from a randomised blinded trial. *Eur J Oncol Nurs Off J Eur Oncol Nurs Soc.* agosto de 2013;17(4):429-35.
 31. Kirova YM, Fromantin I, De Rycke Y, Fourquet A, Morvan E, Padiglione S, et al. Can we decrease the skin reaction in breast cancer patients using hyaluronic acid during radiation therapy? Results of phase III randomised trial. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol.* agosto de 2011;100(2):205-9.
 32. McQuestion M. Evidence-based skin care management in radiation therapy: clinical update. *Semin Oncol Nurs.* mayo de 2011;27(2):e1-17.
 33. Gosselin T, Ginex PK, Backler C, Bruce SD, Hutton A, Marquez CM, et al. ONS Guidelines™ for Cancer Treatment-Related Radiodermatitis. *Oncol Nurs Forum.* 1 de noviembre de 2020;47(6):654-70.
 34. Schneider F, Danski M, Vayego S. Usage of Calendula officinalis in the prevention and treatment of radiodermatitis: a randomized double-blind controlled clinical trial. *Rev Esc Enferm U P.* 2015;49(2):221-228.