



Recomendaciones básicas para pacientes en relación a la toxicidad por quimioterapia

Información útil para los pacientes y sus familiares

Recomendaciones básicas para pacientes en relación a la toxicidad por quimioterapia

Miriam Huelves, Médico adjunto de Oncología¹

Teresa Motilla, Supervisora de la Planta de hospitalización¹

Estibaliz Salsamendi, Supervisora Hospital de Día¹

Ana Blasco, Médico adjunto de Oncología²

Eduardo Jara, Enfermero de Oncología¹

Mariano Provencio, Jefe de Servicio¹

Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda-Madrid¹
y Hospital General Universitario Valencia²



grupo español de
pacientes de cáncer

Editor:

Grupo Español de Pacientes con Cáncer (GEPAC).

El Grupo Español de Pacientes con Cáncer (GEPAC) es una organización independiente, sin ánimo de lucro y cuenta con inscripción definitiva desde el 1 de septiembre de 2010 en el registro nacional de asociaciones con número 595854. La asociación está compuesta por diferentes organizaciones de pacientes oncológicos que se han unido para compartir recursos y experiencias y para tener una sola voz ante los diferentes agentes sociales y los sistemas de salud.

Contacto:

Grupo Español de Pacientes con Cáncer (GEPAC)
C/ Santa Hortensia, 15 – Oficina K – 28002 Madrid
Teléfono: 91 563 18 01 Fax: 91 141 01 14
Página Web: www.gepac.es Correo Electrónico: info@gepac.es

Con la colaboración de:The Lilly logo is written in a red, cursive script font.

Respuestas que importan.

Este folleto gratuito puede solicitarse a través de las organizaciones mencionadas en la página 54.

Exoneración de responsabilidad:

La exactitud de la información médica contenida en este folleto ha sido revisada por reconocidos profesionales. El folleto no pretende ser exhaustivo y no persigue el objetivo de sustituir las recomendaciones o los tratamientos prescritos por especialistas sanitarios. Para el uso de la sustancia es determinante exclusivamente la dosificación descrita en la información actual con las indicaciones autorizadas. Instamos a todos los lectores y lectoras a seguir las recomendaciones médicas y psicológicas de los profesionales correspondientes.

La quimioterapia forma parte del tratamiento de la mayoría de las enfermedades oncológicas en algún momento de su evolución.

Los fármacos quimioterápicos pueden administrarse con distintos objetivos: eliminar la enfermedad micrometastásica para evitar recidivas futuras (tratamiento adyuvante), disminuir el tamaño del tumor previo a la cirugía (tratamiento neoadyuvante), control de los síntomas con la intención de mejorar la calidad de vida y la supervivencia en algunos casos (tratamiento quimioterápico paliativo) o con intención curativa.

Desafortunadamente, los fármacos utilizados pueden producir efectos secundarios, algunos de los cuales pueden ser graves y otros a pesar de no constituir un riesgo importante, pueden impactar negativamente en la calidad de vida de nuestros pacientes.

Este texto va dirigido a todas las personas implicadas en el tratamiento de esta enfermedad (Oncólogos médicos, Oncólogos radioterapeutas, Enfermeras de hospitales de día, Enfermeras de las plantas de hospitalización de oncología, Médicos de atención primaria, etc...) y especialmente a nuestros pacientes, para que conozcan los síntomas que pueden aparecer durante el tratamiento de su enfermedad, consejos para paliar dichos síntomas y comprendan cuándo deben consultar a su médico para que éste pautе el tratamiento y/o las medidas adecuadas para el control adecuado de éstas toxicidades.

1. ASTENIA	7
Tratamiento de la astenia	7
Consejos sobre hábitos de vida en la astenia	7
2. NÁUSEAS Y VÓMITOS	8
Tratamiento de las náuseas y vómitos	10
Consejos para los pacientes	11
3. MUCOSITIS	12
Tratamiento de la mucositis	12
Consejos para los pacientes	13
4. DIARREA	14
Tratamiento de la diarrea	14
Consejos para los pacientes	15
5. ESTREÑIMIENTO	15
Tratamiento del estreñimiento	15
Consejos para los pacientes	16
6. ESOFAGITIS	16
7. FIEBRE	16
8. REACCIONES ALÉRGICAS	17
Tratamiento de las reacciones alérgicas	17
9. TOXICIDAD CUTÁNEA LOCAL	18
Consejos para los pacientes	19
10. TOXICIDAD UNGUEAL	20
11. ALOPECIA	20
Consejos para los pacientes	20
12. FOTOSENSIBILIZACIÓN	21
Consejos para los pacientes	21
13. TOXICIDAD RENAL Y DE LAS VÍAS URINARIAS	21
14. TOXICIDAD NEUROLÓGICA	23
Tratamiento farmacológico	25
Consejos para los pacientes	25

15. TOXICIDAD CARDÍACA	26
Miocardiopatías quimioinducidas	26
Tratamiento de las miocardiopatías	27
Arritmias cardíacas y procesos isquémicos	27
16. ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA	28
17. TOXICIDAD PULMONAR	29
18. DISFUNCIONES SEXUALES	29
Consejos para los pacientes	30
19. DISFUNCIÓN GONADAL	31
Infertilidad en varones	31
Infertilidad en mujeres	33
Recomendaciones sobre infertilidad	36
20. ALTERACIONES DE LOS SENTIDOS	37
21. TOXICIDAD HEMATOLÓGICA	37
Tratamiento de la anemia	39
Tratamiento de la neutropenia	40
Tratamiento de la trombopenia	42
22. TRASTORNOS COGNITIVOS	43
Tratamiento de los trastornos cognitivos	44
Consejos para los pacientes	45
23. TRASTORNOS DEL SUEÑO	45
Tratamiento de las alteraciones del sueño	46
Consejos para pacientes	46
Tratamiento farmacológico	46
24. TOXICIDAD TARDÍA	47
25. SEGUNDAS NEOPLASIAS QUIMIOINDUCIDAS	48
26. DOLOR ONCOLÓGICO	49
Tratamiento del dolor oncológico	51
Consejos para pacientes	52
Sobre GEPAC	52
Sobre AEAL	54
Colabora con AEAL	55

1. ASTENIA

Astenia es el término médico para denominar al cansancio (falta de energía) ya sea físico o emocional. Al tratarse de un efecto secundario subjetivo, es muy importante que el paciente informe de su presencia. El paciente puede experimentar incapacidad para realizar su actividad física habitual, dificultad para concentrarse, cansancio que no disminuye pese al descanso...

Tratamiento de la astenia

La utilización de fármacos para tratar la astenia es controvertido. Entre los fármacos que han demostrado utilidad son:

- **Corticoides:** Producen una mejoría rápida de la astenia. Pueden producir además sensación de euforia y aumento de apetito. Sin embargo, no se recomienda su utilización de forma prolongada por los posibles efectos secundarios a largo plazo como son osteoporosis, atrofia muscular, síndrome de Cushing, diabetes corticoidea, infecciones...
- **Progestágenos:** Acetato de megestrol.
Mejora el apetito, disminuyendo la sensación de astenia y aumentando el peso. El efecto de este fármaco tarda varios días en aparecer. Tiene un riesgo aumentado de aparición de fenómenos tromboembólicos.
- **Psicoestimulantes:** Proporcionan sensación de bienestar. Son útiles para contrarrestar los efectos secundarios de los opiáceos. De escasa utilidad en la práctica clínica por sus efectos secundarios: alteraciones emocionales, insomnio, alucinaciones.
- **Tratamientos complementarios:**
Existen estudios que han sugerido cierto beneficio de los tratamientos con Ginseng.

Consejos sobre hábitos de vida para disminuir la astenia

1. Hacer una lista de las actividades que desea realizar, estableciendo prioridades.
2. Solicite ayuda y comparta o delegue tareas en familiares y amigos.
3. Es muy importante mantener una rutina diaria estructurada. Se recomienda llevar un diario de las actividades cotidianas.

4. Utilice métodos para reducir el estrés: técnicas de relajación, meditación, oír música, oración, hablar con otras personas...
5. Mantener un equilibrio diario entre actividad física y descanso, limite el tiempo en la cama al del sueño.
6. Consultar si aparece dolor, depresión, insomnio.
7. Lleve una dieta equilibrada, con un consumo diario de 2 litros de agua.
8. Intente llevar una vida lo más normal posible.

2. NÁUSEAS Y VÓMITOS

Las náuseas y los vómitos continúan siendo en la actualidad uno de los efectos secundarios más temidos por los pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia. En los últimos años, el control de esta toxicidad ha mejorado notablemente dada la aparición de los denominados fármacos antieméticos que actúan en el control de estos síntomas. Además, también ha contribuido en su mejor control el añadir a la quimioterapia la denominada “pre-medicación”, cuyo objetivo es entre otros la administración de fármacos antieméticos para prevenir su aparición y/o disminuir su intensidad.

Aún así, cerca del 50% de pacientes que reciben quimioterapia van a presentarlos en distintos grados, lo que influye en la calidad de vida de los pacientes y obliga en ocasiones a posponer e incluso suspender el tratamiento. Su adecuado manejo es muy importante ya que de lo contrario pueden aparecer complicaciones como deshidratación, desequilibrios electrolíticos, desnutrición, etc...

Existen distintos factores que van a influir en el riesgo emetógeno de un determinado protocolo de quimioterapia:

A. Factores en relación con el paciente

Como son la edad (más frecuente en personas más jóvenes), sexo (más en mujeres), el tomar además otros fármacos que también pueden producir náuseas y vómitos (como por ejemplo los opioides), alcoholismo (los pacientes con hábito enólico suelen tener más náuseas y vómitos), órgano al que afecta el tumor (estómago, hígado, cerebro), estreñimiento.

B. Riesgo emético de los fármacos quimioterápicos

Podemos clasificar los fármacos quimioterápicos según el riesgo de emesis en cuatro grupos:

RIESGO ALTO (>90% de los casos)	Cisplatino, Mecloretamina, Carmustina, Dactinomicina, Dacarbacina, Estrepto-zocina, Ciclofamida a dosis superiores a 1500 mg/m ²
RIESGO MODERADO (30-90% de los casos)	Oxaliplatino, Citarabina a más de 1 g/m ² , Ciclofosfamida a dosis inferiores a 1500 mg/m ² , Ifosfamida, Carboplatino, Daunorrubicina, Doxorrubicina, Epirubicina, Idarrubicina, Irinotecan
RIESGO BAJO (10-30% de los casos)	Paclitaxel, Docetaxel, Etopósido, Cetuximab, Trastuzumab, Mitoxantrone, Topotecan, Mitomicina, Fluoruracilo, Citarabina a dosis superiores a 100 mg/m ² , Pemetrexed, Mototrexate, Gemcitabina
RIESGO MÍNIMO (>10% de los casos)	Bevacizumab, Bleomicina, Rituximab, Vinblastina, Vincristina, Vinorelbina, Busulfan, Fluradabina, 2-clorodeoxiadenosina

Tabla 2.1. Potencial emético de distintos fármacos quimioterápicos

Tipos de náuseas y vómitos:

- **Náuseas y vómitos agudos:** son los que aparecen desde los primeros minutos de la quimioterapia hasta las 24 horas después del tratamiento.
- **Náuseas y vómitos diferidos o retardados:** Ocurren a partir de las 24 horas de administración de la quimioterapia y pueden durar hasta 6-7 días. Su incidencia es aún mayor que los agudos (aparecen en cerca del 40% de los pacientes).
- **Náuseas y vómitos anticipatorios:** Aparecen en pacientes que han presentado náuseas y/o vómitos severos durante ciclos previos de quimioterapia, en los que los estímulos visuales, sonoros e incluso los olores de la clínica o la propia ansiedad, pueden servir como factor desencadenante y provocar las náuseas y/o vómitos.

Graduación de la toxicidad emetógena según el NCI (National Cancer Institute)

- **Grado 1:** 1 episodio en 24 horas.
- **Grado 2:** 2-5 episodios en 24 horas.
- **Grado 3:** 6 ó más episodios en 24 horas: se indica la administración de líquidos Intravenosos.
- **Grado 4:** Consecuencias potencialmente mortales.

Tratamiento de las náusea y los vómitos

La administración de fármacos antieméticos con objetivo de prevenir su aparición es muy importante con la denominada premedicación previa a la administración de la quimioterapia y debe continuarse durante todo el tiempo que existe probabilidad de que la quimioterapia administrada induzca vómitos.

Existente distintos fármacos:

- **Antagonistas de los receptores de dopamina:** Actúan a nivel cerebral sobre la zona “quimiorreceptora”. Son los fármacos más empleados.
- **Fenotiacinas:** Clorpromacina, tietilperazina, perfenacina.
- **Butirofenonas:** haloperidol.
- **Benzamidas:** metoclopramida.
- **Antagonistas de los receptores serotoninérgicos:** Ondansetrón, granisetron, palonosetrón...
- **Corticoesteroides:** Utilizada sobre todo en la premedicación por sus efectos secundarios con su uso crónico. Aporta además una sensación subjetiva de bienestar. Pertenece a este grupo la Dexametadona.
- **Antagonistas de la sustancia P:** Más útiles en el control de las nauseas y vómitos diferidos. Pertenece a este grupo el Aprepitant.
- **Benzodiacepinas:** no tienen actividad antiemética intrínseca, pero se han demostrado útiles en combinación y especialmente como prevención en las náuseas y vómitos anticipatorios.

Consejos para los pacientes

1. Se debe asegurar la nutrición durante los días de la quimioterapia, aunque no tenga apetito o sienta miedo por las náuseas. Lo mejor es realizar comidas ligeras antes de la quimioterapia.
2. Los tratamientos quimioterápicos suelen administrarse en los hospitales de día, en ocasiones durante varias horas. Se recomienda llevar comidas ligeras o refrigerios.
3. La quimioterapia produce en ocasiones cansancio, por lo que se recomienda descansar y hacer comidas nutritivas.
4. Intente comer con frecuencia y en pequeñas cantidades en lugar de tres comidas abundantes. Es bueno añadir calorías o proteínas adicionales a los alimentos, los complementos alimenticios pueden ser útiles. Pruebe varios, encontrando el que le sea más agradable.
5. No forzarse a hacer comidas abundantes o con muchas calorías. En ocasiones puede ser difícil comer. Se recomienda tomar el alimento que le sea más apetecible en cada momento, más adelante ya hará comidas más adecuadas.
6. No coma a la fuerza, en los días siguientes se normalizará el apetito.
7. Hay momentos del día en los que sentirá más apetito y le será más fácil comer mejor, aprovéchelos (frecuentemente durante el desayuno).
8. Pida ayuda a familiares y amigos para realizar las compras de alimentos y preparar las comidas.
9. Las náuseas y la pérdida de apetito mejorará cuando finalice el tratamiento quimioterápico. Si persisten comuníquelo a su médico.
10. Se toleran mejor los alimentos fríos o a temperatura ambiente.
11. Mantenga una correcta higiene bucal, limpie los dientes tras cada vómito.
12. No consuma bebidas alcohólicas, ni tabaco y limite las bebidas gaseosas, durante el tratamiento pues favorecen las náuseas.

3. MUCOSITIS

La mucositis es la inflamación de la mucosa del tracto digestivo que se caracteriza por la aparición de úlceras y/o enrojecimiento, sensación de “quemazón”, etc. Puede afectar a cualquier tramo de éste, desde la mucosa de la cavidad bucal (con la aparición de aftas) hasta la mucosa del ano. Es un efecto secundario de la quimioterapia frecuente, que en el caso de trasplantados de médula ósea puede afectar a más del 70% de los pacientes y hasta cerca del 100% en los pacientes que reciben radioterapia sobre la cavidad bucal, como en el caso de los carcinomas de lengua, glotis, etc...

Esta toxicidad afecta en gran medida a la calidad de vida de los pacientes produciendo dolor (que en algunas ocasiones precisará administración de opioides para su control) y limitación de la ingesta (con las consecuencias de deshidratación y desnutrición). Además la mucositis predispone a infecciones secundarias, sobre todo en pacientes con neutropenia.

Afortunadamente, la mucositis suele autolimitarse en el tiempo.

La gravedad de la mucositis también se clasifica en grados (según criterios del NCI):

GRADO 0	No mucositis
GRADO 1	Eritema, dolor moderado, úlceras no dolorosas
GRADO 2	Eritema con edema y úlceras dolorosas que permiten la ingesta oral
GRADO 3	No es posible la ingesta oral
GRADO 4	Requiere soporte enteral o parental

Tabla 3.1. Grados de mucositis.

Tratamiento de la mucositis

1. Higiene bucal adecuada.
2. Enjuagues con anestésicos tópicos (Lidocaína viscosa, Benzocaína).
3. Fármacos que recubren las mucosas (enjuagues con soluciones antiácidas).

4. Vitamina E: 200-400 mg/día. Existen estudios que sugieren cierta mejoría sintomática.
5. Analgésicos orales, siendo en ocasiones necesario el empleo de mórficos.
6. En pacientes con candidiasis oral, enjuagues con nistatina tópica o antifungicos orales. No utilizar bicarbonato ni clorhexidina por interaccionar con los antifúngicos.

Consejos para los pacientes

1. Higiene bucal adecuada: Utilización de cepillo suave y realizar enjuagues orales con colutorios (solución salina 0.9%, bicarbonato sódico, evitar colutorios con alcohol).
2. Previo al inicio del primer ciclo de quimioterapia se debería realizar una revisión de la cavidad oral y de las piezas dentales, para detectar posibles alteraciones y disminuir sus complicaciones durante el tratamiento.
3. Hidratación de los labios (aceite de oliva, cremas labiales). En caso de sangrado, utilizar bastoncillos de algodón.
4. Evitar alimentos ácidos, fritos, amargos, picantes, muy salados o muy condimentados. Evitar los alimentos calientes.
5. Evitar verduras crudas, frutas verdes, bebidas gaseosas.
6. Tomar preferentemente alimentos blandos o triturados.
7. Si el paciente tiene una ingesta escasa, valorar añadir alimentos proteicos (queso, clara de huevo, pollo) grasos (mantequilla, aceite, nata) e hidratos de carbono (miel, zumos).
8. Los suplementos de glutamina parece disminuir la mucositis secundaria a radioterapia.
9. La crioterapia podría ser beneficiosa: masticar hielo unos minutos antes de la quimioterapia.
10. Comentar con su Oncólogo en caso de dolor intenso que impida la ingesta.

4. DIARREA

Se define como un aumento del número de deposiciones al día y/o disminución de la consistencia en heces. Es una toxicidad frecuente en pacientes en tratamiento con quimioterapia que además de afectar a la calidad de vida del paciente puede producir complicaciones secundarias como son la deshidratación y las alteraciones electrolíticas.

Como ocurre con la mayoría de las toxicidades, también se clasifica en grados:

GRADO 0	No diarrea
GRADO 1	Aumento del número de deposiciones sin exceder 4/día
GRADO 2	Aumento del número de deposiciones entre 4-6 episodios/día, presentación nocturna
GRADO 3	Más de 7 deposiciones/día, incontinencia, signos de deshidratación, necesidad de hidratación intravenosa
GRADO 4	Signos de deshidratación severa con repercusión hemodinámica

Tabla 4.1. Grados de diarrea.

Tratamiento de la diarrea

El tratamiento variará en función de la severidad de la diarrea, así como la presencia de otros factores de riesgo como la fiebre, los vómitos, la neutropenia, la presencia de productos patológicos en las heces (sangre, moco y/o pus), dolor abdominal, signos de deshidratación, etc. La mayoría de los pacientes van a poder ser tratados de forma ambulatoria mientras un pequeño porcentaje requerirá ingreso hospitalario e hidratación intravenosa.

Entre los fármacos eficaces en el tratamiento de la diarrea, se encuentran:

- **Loperamida:** la pauta de administración habitual es 2 cápsulas juntas y posteriormente 1 cápsula cada 2-4 horas ó después de cada deposición hasta un máximo de 8 cápsulas al día.
- **Fluorquinolonas (como el ciprofloxacino):** Algunos autores recomiendan usar antibiótico en los casos de diarrea persistente o con afectación del estado general del paciente.

- **Racecadotriilo:** eficacia similar a la loperamida. Dosis de 100-300 mg cada 8 horas VO durante 3 días.
- **Octreotide:** Produce disminución de la secreción intestinal y prolonga el tránsito. Dosis de 100-150 mcg subcutáneos tres veces al día.

Consejos para los pacientes

1. Evitar alimentos con lactosa, cafeína, bebidas con gas, alimentos grasos, alimentos ricos en fibra.
2. Ingerir abundantes líquidos.
3. Dieta con alimentos astringentes como manzana, plátano, arroz.

5. ESTREÑIMIENTO

Se define como la disminución del número de deposiciones (menos de dos veces a la semana), asociado a mayor dureza de las heces.

Además de ser un efecto secundario del tratamiento con quimioterapia, existen otros factores en pacientes con cáncer que también producen estreñimiento como es la menor movilidad y la ingesta de otros fármacos como los mórficos (de hecho la mayoría de los pacientes que toman mórficos de forma crónica necesitarán laxantes para mantener un adecuado tránsito intestinal).

Tratamiento del estreñimiento

- **Medidas higiénico-dietéticas:** dieta rica en fibras y frutas, ingesta abundante de líquidos, ejercicio físico ligero.
- **Tratamiento farmacológico:**
 - **Agentes formadores de masa:** salvado de trigo, metilcelulosa...
 - **Laxantes vía rectal:** glicerol, enemas... no adecuado como tratamiento único.
 - **Laxantes emolientes:** parafina.
 - **Laxantes osmóticos:** Lactulosa y lactitol.

Consejos para los pacientes

1. Tomar alimentos ricos en fibras y abundante agua.
2. Realizar ejercicio físico moderado diariamente, como caminar, puesto que ello aumenta el movimiento intestinal.
3. Intentar ir a una hora fija al baño, con el fin de educar el intestino.

6. ESOFAGITIS

La esofagitis es un término que hace referencia a la mucositis explicada en apartados anteriores que aparece en el esófago, es decir, es la inflamación de la mucosa del esófago. Suele producir dolor centrotorácico y odinofagia (dolor al tragar alimentos o saliva). En ocasiones impide la nutrición adecuada y si se alarga esta situación en el tiempo puede requerir ingreso hospitalario para hidratación y nutrición.

Frecuentemente se asocia a neutropenia y a candidiasis esofágica (infección por hongos).

El tratamiento de la esofagitis es igual que el de las mucositis de otras localizaciones descritas previamente.

7. FIEBRE

En pacientes con cáncer, la fiebre puede tener dos causas:

1. **Fiebre secundaria a los fármacos:** Algunos medicamentos por sí mismos pueden producir fiebre mediada por mecanismos inmunológicos. Normalmente aparece en las primeras horas tras la administración y desaparece rápidamente, no requiriendo la administración de antibiótico. En otras ocasiones dura más tiempo y obliga en muchas ocasiones a administrar antibióticos de forma empírica.
2. **Fiebre asociada a infecciones:** normalmente en relación con la bajada de neutrófilos (neutropenia) secundaria a la quimioterapia. Requiere tratamiento antibiótico (se describirá más adelante en el apartado “neutropenia”).

8. REACCIONES ALÉRGICAS O DE HIPERSENSIBILIDAD

Se producen por la sensibilización inmunológica frente al fármaco recibido previamente. Aunque son muy frecuentes, sólo una pequeña proporción de individuos presenta manifestaciones clínicas. Generalmente existe un periodo de latencia, tras la exposición previa.

Existen algunos fármacos quimioterápicos en los que está indicado administrar una dosis de corticoide incluso en el día previo de administración para evitar en lo posible la aparición de estas reacciones alérgicas durante la infusión del fármaco, como ocurre con el docetaxel.

Las formas clínicas más frecuentes de presentación por orden de frecuencia son:

1. Exantema: Aparición de pequeñas pápulas que van confluyendo hasta formar placas generalizadas. El estado general es bueno y la resolución rápida.
2. Eritema fijo pigmentario: Placa eritematosa redondeada, que a las pocas horas evoluciona a una ampolla central que se rompe. Cura en 2-3 semanas, dejando una pigmentación violácea persistente.
3. Urticaria: Pápulas eritematosas y edematizadas o habones, asociadas a prurito intenso. En ocasiones se asocia a angioedema, asociando el paciente dificultad respiratoria aguda.
4. Otras: Hiperpigmentaciones, erupciones acneiformes o eczematosas, psoriasis, vasculitis, reacciones de hipersensibilidad, fotosensibilidad.

Tratamiento de las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad:

Inicialmente se procederá a la retirada del fármaco responsable, lo que produce mejoría del proceso.

La supresión definitiva del fármaco dependerá de la gravedad y la evolución de la reacción. En caso de que sea necesario mantener el fármaco responsable, y siempre que la reacción no haya sido grave, se puede derivar al paciente al Servicio de Alergología para confirmar/descartar la reacción alérgica a un determinado fármaco.

Tratamiento farmacológico:

Los casos leves se resuelven con tratamiento sintomático, antihistamínicos y corticoides tópicos. Controlar al paciente en las siguientes 24-48 horas, para descartar la progresión hacia formas de mayor gravedad.

Los casos graves, precisan hospitalización y en algunos casos ingreso en unidades de cuidados intensivos, con medidas de soporte vital, cuidado de mucosas y tratamiento con corticoides intravenosos.

9. TOXICIDAD CUTÁNEA LOCAL:

La quimioterapia pueda afectar a la piel (afectación local o generalizada) y a los anejos cutáneos (uñas, folículos pilosos). Aunque esta toxicidad normalmente no implica gravedad, es muy importante su manejo ya que afecta a la calidad de vida del paciente al influir sobre su imagen corporal.

FLEBITIS

Es la inflamación de la pared interna de una vena secundaria a la administración intravenosa de los fármacos.

El paciente nota dolor en la zona de la vena, caliente, eritematosa y en ocasiones se palpa una zona indurada. A veces puede producirse también asociada trombosis de la misma e incluso febrícula (algunas décimas de fiebre).

La flebitis suele ser autolimitada.

Es aconsejable la administración de un analgésico como el ibuprofeno, paracetamol, etc. para aliviar el dolor. La administración de medidas locales (calor o frío dependiendo del fármaco administrado) también pueden producir alivio.

EXTRAVASACIÓN DE FÁRMACOS

Ocurre cuando los fármacos quimioterápicos entran en contacto directo con los tejidos circundantes durante su infusión intravenosa.

La gravedad depende del fármaco y de su concentración. Así pueden producir desde una ligera reacción inflamatoria local o flebitis dolorosa hasta destrucción de tejidos (necrosis tisular) que puede llegar a dañar músculos y nervios en la zona afectada.

Tratamiento:

- Interrumpir inmediatamente la administración del fármaco.
- Aspirar la medicación que queda en el catéter y retirada de éste.
- Elevación de la extremidad afectada.
- Aplicar frío local (excepto los alcaloides de la vinca que mejoran con el calor local).
- Administración de los antídotos recomendados dependiendo del fármaco extravasado.

ERITRODISESTESIA PALMOPLANTAR

Se caracteriza por la aparición de hormigueos y alteraciones sensitivas (disestesias) en las palmas y en las plantas, seguido de edema y eritema simétrico, intenso y bien delimitado. Progresa a descamación, ulceración, infección y pérdida de función. Puede llegar a superficie dorsal de extremidades, región inguinal y axilar, labios, incluso genitales.

Es un efecto secundario de determinados fármacos quimioterápicos, entre ellos cabe destacar la capecitabina y la doxorubicina liposomal pegilada.

El tratamiento de la eritrodisestesia palmoplantar consiste en interrumpir o disminuir el fármaco implicado. También se pueden usar corticoides y piridoxina con resultados variables. Suele curar en 2-4 semanas tras finalizar el tratamiento.

Consejos para los pacientes

1. Mantenerse en lugares frescos.
2. Remojar pies y manos con agua fría.
3. No usar agua muy caliente para ducharse o lavarse las manos, o lavar platos.
4. Utilizar ropa ancha y calzado cómodo.
5. No hacer ejercicios intensos, especialmente los días siguientes a la infusión.
6. Evitar el sol directo.

10. TOXICIDAD UNGUEAL

Es frecuente la aparición de onicodistrofia (alteración del color y del crecimiento de las uñas) y de onicolisis (destrucción de la uña).

Pueden aparecer también áreas de pigmentación en líneas o bandas.

Existen diversos fármacos quimioterápicos que pueden dar este tipo de alteraciones, entre los que destacan los siguientes: Bleomicina, ciclofosfamida, daunorubicina, doxorubicina, fluorouracilo, hidroxiaurea, aminoglutetimida, busulfán, cisplatino, dacarbazina y docetaxel

11. ALOPECIA

La pérdida de cabello es uno de los efectos secundarios más frecuentes, aunque hay que destacar que no todos los fármacos quimioterápicos producen alopecia.

Se trata de un efecto tóxico reversible, aunque con gran repercusión psicológica en los pacientes, impactando en su calidad de vida.

Entre los fármacos quimioterápicos que producen alopecia se encuentran los siguientes: ciclofosfamida, doxorubicina, etopósido, docetaxel, paclitaxel, ifosfamida.

La caída del cabello suele comenzar a las 2-3 semanas del tratamiento y comienza a recuperarse a partir de los 3-6 meses del cese de la quimioterapia. En ocasiones el nuevo cabello es de características diferentes.

No existe ningún tratamiento efectivo para prevenir la alopecia. Los gorros hipotérmicos que producen vasoconstricción superficial del cuero cabelludo han demostrado alguna eficacia.

Consejos para los pacientes

- En general, se aconseja evitar el uso de tintes y secadores de pelo porque pueden favorecer la debilidad del folículo piloso.
- Evitar la exposición solar.

12. FOTOSENSIBILIZACIÓN

Algunos fármacos quimioterápicos producen reacciones de fototoxicidad y fotoalergia (reacciones de hipersensibilidad que surgen con la exposición solar).

Consejos para los pacientes

- Evitar en la medida de lo posible la exposición solar (sobre todo en las horas centrales del día).
- Emplear de forma generalizada la fotoprotección solar con filtros físicos de pantalla total.

13. TOXICIDAD RENAL Y DE LAS VÍAS URINARIAS

Las vías urinarias comprenden los riñones, los uréteres, la vejiga y la uretra.

Muchos de los fármacos quimioterápicos o sus metabolitos se eliminan total o parcialmente vía renal y pueden producir lesiones en cualquiera de las estructuras que componen esta vía (tabla 13.1), no sólo a nivel renal sino también en las vías urinarias, especialmente en la vejiga (cistitis).

RIÑÓN	Cisplatino, Metotrexato
VEJIGA	Ifosfamida, Ciclofosfamida
SD HEMOLÍTICO-URÉMICO	Mitomicina C

Tabla 13.1. Fármacos quimioterápicos y toxicidad en vías urinarias.

En este tipo de toxicidad, el tratamiento más eficaz es la prevención con una adecuada hidratación previa a la administración intravenosa de quimioterapia y en el domicilio del paciente por vía oral una vez finalizada la administración.

TOXICIDAD RENAL POR QUIMIOTERAPIA

Entre los fármacos más nefrotóxicos (que “dañan” el riñón) se encuentra el cisplatino. Para la prevención de esta toxicidad es necesario una abundante hidratación previa a la quimioterapia (en torno a 2000-3000 ml de suero) y tras la quimioterapia en el domicilio en torno 2 litros durante los 2 primeros días y más de 1 litro en la semana posterior. Es necesario así mismo controlar la diuresis

y realizar controles analíticos previos a la administración de cada ciclo para valorar la función renal a través de los valores de la creatinina. A pesar de estas medidas, hasta un 35% de los pacientes desarrollan una insuficiencia renal leve, aunque reversible en un alto porcentaje de casos.

Otro fármaco nefrotóxico es el Metotrexato a dosis altas. Para prevenirla además de una adecuada hidratación, es necesario administrar bicarbonato con el objetivo de alcalinizar la orina y evitar que precipite en el riñón provocando una necrosis tisular e insuficiencia renal. Además, deben de monitorizarse los niveles de metotrexato en sangre.

TOXICIDAD VESICAL

Entre los fármacos quimioterápicos que con mayor frecuencia producen cistitis (inflamación vesical) se encuentran la ifosfamida y la ciclofosfamida, pudiendo llegar a ocasionar la denominada cistitis hemorrágica.

Es muy importante para su prevención la administración de un fármaco denominado Mesna, que inactiva los metabolitos tóxicos de estos fármacos evitando así que se dañe la vejiga. Aún así, en los casos en los que se produce cistitis asociada a la quimioterapia, el tratamiento consiste en la suspensión del fármaco causante, hidratación, analgésicos y antiespasmódicos, resolviéndose el cuadro normalmente en 4-5 días.

SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÉMICO

El síndrome hemolítico-urémico consiste en la asociación de fallo renal y anemia hemolítica (anemia por destrucción de glóbulos rojos) microangiopática (este término hace referencia a la formación en los vasos sanguíneos de microtrombos que hacen que los glóbulos rojos presenten dificultad para pasar y se destruyan).

El fármaco quimioterápico más frecuentemente asociado a esta toxicidad es la mitomicina C (de escaso uso en la actualidad en el campo de la oncología médica). Al tratarse de un proceso dosis-dependiente, se recomienda la prevención, no sobrepasando la dosis total acumulada de mitomicina C de riesgo (50 mg/m²).

14. TOXICIDAD NEUROLÓGICA

En la actualidad, la frecuencia de complicaciones neurológicas asociadas al cáncer y a su tratamiento ha aumentado dado la mayor supervivencia de los pacientes y la administración de tratamientos más agresivos.

En ocasiones no es fácil determinar la causa de la sintomatología neurológica, por eso es de suma importancia que el médico oncólogo conozca en profundidad el perfil de toxicidad que produce cada fármaco quimioterápico y excluir otras causas (como por ejemplo los denominados “síndromes paraneoplásicos” asociados al cáncer), así como que el paciente consulte ante la aparición de determinados síntomas como son: inestabilidad al caminar, dolor al caminar, pérdida de fuerza en dedos de mano, dificultad para realizar tareas con las manos que requieran precisión, alteraciones sensitivas, desaparición de reflejos, pérdida de audición, etc...

La neurotoxicidad asociada a la quimioterapia va a depender del fármaco administrado, la duración el tratamiento y la dosis acumulada del fármaco. La neurotoxicidad puede aparecer inmediatamente o diferido y puede ser reversible o irreversible.

ENCEFALOPATÍA AGUDA

Se inicia durante el tratamiento, y consiste en confusión progresiva asociada a alucinaciones, afasia (alteración en el habla), letargia, somnolencia y ocasionalmente convulsiones y coma. Se resuelve habitualmente entre 10-14 días después de cese del tratamiento, aunque ocasionalmente pueden quedar daños irreversibles.

ENCEFALOPATÍA CRÓNICA

Consiste en la instauración progresiva de una demencia. Se inicia entre los 2 meses y los dos años del tratamiento, puede progresar hasta el coma y la muerte del paciente.

TOXICIDAD CEREBELOSA

Aparecen síntomas de daño cerebeloso: ataxia (coordinación defectuosa del movimiento muscular), dismetría (falta del sentido de la medida en la ejecución de

los movimientos), disartria (trastorno del habla por dificultades asociadas con la articulación de fonemas), nistagmo (movimiento involuntario e incontrolable de los ojos). Su inicio suele ser agudo (durante el tratamiento) y pueden quedar daños irreversibles.

PARÁLISIS DE LOS NERVIOS CRANEALES

Aparición de parálisis facial, o movimientos oculares rápidos. Se inician durante el tratamiento siendo su curso variable.

MIELOPATÍA

La aparición de incontinencia urinaria o fecal y alteraciones sensitivas o motoras (alteraciones en la movilidad de extremidades) a un determinado nivel, nos harán pensar en daño medular. Su inicio puede ser a las horas o días del tratamiento, siendo su curso progresivo.

NEUROPATÍA PERIFÉRICA

Se trata del daño neurológico más frecuente, aparece por alteraciones en las fibras de conducción nerviosa, lo que lleva a la pérdida de sensibilidad (posicional, vibratoria, dolorosa y/o térmica) generalmente en las extremidades (característicamente distribución en guante y calcetín, afectando manos y pies). Los pacientes lo describen como presencia de hormigueos (parestesias) en dedos de manos y pies, que conforme progresan se tornan dolorosas (disestesias).

Aparecen a las semanas del tratamiento, suelen ser dosis dependientes y presentan una mejoría lenta y progresiva tras el cese de la quimioterapia (generalmente persiste cierto nivel de daño irreversible).

En cada visita se pregunta a los pacientes por la aparición de síntomas de daño neurológico, proponiendo reducción de dosis de quimioterapia o suspensión del tratamiento cuando el daño produce algún grado de incapacidad para realizar ciertas actividades de la vida diaria.

El Oxaliplatino, provoca de manera característica una toxicidad aguda muy frecuente (85-95% de los pacientes) en forma de alteraciones sensitivas en zona perioral (boca) y distal (extremidades). En un pequeño porcentaje de pacientes (2%), durante la administración del primer ciclo de quimioterapia aparecen alteraciones sensitivas faringolaríngeas intensas, produciendo dificultad para tragar o respirar.

Es importante informar al paciente que no se trata de una obstrucción de la vía aérea, ceden espontáneamente en las horas siguientes, se repiten en los siguientes ciclos y se agravan con la ingesta de bebidas o alimentos fríos.

Tratamiento farmacológico

En ocasiones se realiza la suspensión o reducción de la dosis del quimioterápico neurotóxico, al alcanzar una dosis acumulada, para disminuir el riesgo de neurotoxicidad; o cuando aparece cierto grado de toxicidad, reanudando el tratamiento cuando desaparecen los síntomas.

El objetivo es el control de los síntomas, para ello es preciso en ocasiones asociar varios fármacos.

ANALGÉSICOS	Anti-inflamatorios, opiáceos
ANTIDEPRESIVOS	Amitriptilina, Venlafaxina
ANTICONVULSIONANTES	Gabapentina, Pregabalina
NEUROPROTECTORES	Amifostina, Glutamina, infusiones de calcio y magnesio.

Tabla 14.1. Tratamiento farmacológico de la neurotoxicidad.

Consejos para los pacientes

1. Proteger manos y pies de temperaturas extremas (guantes y calcetines).
2. Controlar la temperatura del agua para evitar quemaduras.
3. No usar agua muy caliente o fría para ducharse o lavarse las manos, o lavar platos.
4. Utilizar ropa ancha y calzado cómodo.

15. TOXICIDAD CARDIACA

Entre los efectos secundarios de la quimioterapia se encuentra la cardiotoxicidad (toxicidad cardíaca).

El efecto tóxico sobre el corazón puede producir daño del músculo del corazón (son las denominadas miocardiopatías) o arritmias (alteraciones en la actividad eléctrica del corazón).

MIOCARDIOPATÍAS QUIMIOINDUCIDAS

Existen diversos fármacos que se asocian a esta toxicidad, destacando las antraciclinas. Además de la quimioterapia, otros fármacos utilizados en el tratamiento del cáncer como las terapias dirigidas, también pueden producir cardiotoxicidad (como por ejemplo el trastuzumab), por lo que el uso combinado de fármacos con potencial cardiotóxico está en diversas ocasiones contraindicado.

La cardiotoxicidad producida por las antraciclinas es dosis dependiente (aparece hasta en el 7.5% de los pacientes que han recibido una dosis acumulada de doxorubicina de 550 mg/m²).

Según el momento de aparición de la cardiotoxicidad, existen:

A. Cardiotoxicidad aguda:

Durante el tratamiento o pocas horas después de su administración. Se manifiesta sobre todo en forma de taquicardias supraventriculares. No son dependientes de dosis ni aumentan el riesgo de cardiopatía posterior. Desaparecen al interrumpir el tratamiento.

B. Cardiotoxicidad crónica:

La que aparece entre la última dosis de quimioterapia hasta 2 años y medio después. Las manifestaciones clínicas son similar a los de la insuficiencia cardíaca congestiva de otra causa (sensación de falta de aire o disnea, cardiomegalia, edema periférico o hinchazón de las extremidades, derrame pleural o presencia de líquido en pleura, taquipnea o aumento del número de respiraciones por minuto, etc...

Tiene una mortalidad entre el 25%-60%.

C. Cardiotoxicidad tardía:

Pueden aparecer de 6 a 20 años tras el tratamiento. Pueden aparecer incluso arritmias graves (incluidas fibrilaciones ventriculares).

Se aconseja realizar un ecocardiograma una vez finalizada el tratamiento con quimioterapia para poder predecir la probabilidad de desarrollar alteraciones tardías y así valorar la frecuencia en el seguimiento a largo plazo.

Tratamiento de las miocardiopatías

La prevención es una vez más el mejor tratamiento de la cardiotoxicidad por quimioterapia. Es importante que previo al tratamiento se conozcan los factores de riesgo o comorbilidades del paciente que pueden aumentar la probabilidad de cardiotoxicidad como son edad avanzada, HTA, episodios previos de insuficiencia cardíaca, tabaquismo, etc...

El tratamiento de la miocardiopatía inducida por quimioterapia no difiere de la insuficiencia cardíaca de otra causa:

1. Inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensa II (IECAs): enalapril, captopril.
2. Betabloqueantes: metoprolol, bisoprolol.
3. Diuréticos: furosemida, torasemida.
4. Digoxina.
5. En casos graves puede recurrirse al trasplante cardíaco en pacientes jóvenes refractarios al tratamiento médico y sin enfermedad oncológica activa en ese momento.

ARRITMIAS CARDÍACAS Y PROCESOS ISQUÉMICOS

Existen fármacos quimioterápicos asociados a la aparición de arritmias (alteración de la actividad eléctrica del corazón) y procesos isquémicos (angina de pecho o angor, infarto agudo de miocardio).

El 5-Fluoruracilo puede producir vasoespasmo coronario (o contracción de las arterias coronarias) con aparición de dolor torácico, taquicardia, disfunción cardíaca y de forma excepcional anginas o infarto agudo de miocardio. También puede ocurrir con la capecitabina (profármaco del 5-FU).

16. ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA (ETV)

La ETV es una enfermedad de etiología multifactorial que se caracteriza por la obstrucción venosa y cuya expresión más grave es la embolia pulmonar (denominado tromboembolismo pulmonar o TEP).

Es una complicación más frecuente en pacientes con cáncer que en la población general debido a varios factores entre los cuales los más importantes son:

- A. La producción de sustancias procoagulantes por las células tumorales.
- B. Inmovilidad o disminución de actividad física de los pacientes con cáncer convalecientes.
- C. Tratamientos administrados para el tratamiento del cáncer (Ej: tamoxifeno, bevacicumab).

Las manifestaciones clínicas van a variar dependiendo de la localización del trombo y por lo tanto de la obstrucción venosa:

	TVP	TEP
VENA AFECTADA	Cualquiera (más frecuente en miembros inferiores)	Pulmón
CLÍNICA	Dolor, hinchazón, eritema, calor zona afectada	Disnea, dolor torácico, síncope
DIAGNÓSTICO	Ecografía-doppler	Angio-TAC
TRATAMIENTO	Anticoagulación	Anticoagulación +/- oxígeno

Tabla 16.1. Características diferenciales de la TVP y TEP.

17. TOXICIDAD PULMONAR

La toxicidad pulmonar de la quimioterapia aparece sobre todo si se administra conjuntamente con radioterapia sobre la región torácica.

También puede aparecer en relación a determinados fármacos utilizados en el tratamiento del cáncer como son los inhibidores tirosin-kinasas (erlotinib, gefitinib) y determinados agentes quimioterápicos como la bleomicina.

Existen 2 tipos de toxicidad pulmonar (aguda y tardía):

	TOXICIDAD AGUDA	TOXICIDAD TARDÍA
TIEMPO DE APARICIÓN	Durante el tratamiento hasta meses después	Meses-años tras finalizar el tratamiento
CLÍNICA	Tos, disnea, febrícula	Tos, disnea, febrícula
TRATAMIENTO	Corticoesteroides	Poca respuesta al tratamiento Trasplante pulmonar

Tabla 17.1. Tipos de toxicidad pulmonar.

18. DISFUNCIONES SEXUALES

Los avances médicos de las últimas décadas han permitido que mayor número de pacientes con cáncer se curen de la enfermedad y/o se conviertan en largos supervivientes, por lo que las disfunciones sexuales van a influir en gran medida en la calidad de vida de los enfermos una vez superada la enfermedad.

Los factores que desencadenan disfunciones sexuales en los pacientes con cáncer son varios:

- Efecto tóxico de los fármacos quimioterápicos.
- Factores psicológicos(por lo que en ocasiones buscar ayuda especializada de un psicólogo puede ser de gran utilidad).
- Alteraciones hormonales inducidas por los tratamientos.
- Trastornos funcionales relacionados con el deterioro físico, etc...

Dentro del término “disfunción sexual” podemos incluir distintas alteraciones tanto en hombres como en mujeres.

DISFUNCIONES SEXUALES	
HOMBRE	MUJER
Disfunción eréctil	Dispareunia (dolor durante el coito)
Incapacidad para eyacular o eyaculación retrógrada	Falta de sensibilidad
Incapacidad para alcanzar el orgasmo	Incapacidad para alcanzar el orgasmo
Alteraciones psicológicas	Estenosis vaginales (en relación a RT)
	Alteraciones psicológicas

Tabla 18.1. Tipos de disfunciones sexuales en hombres y mujeres con cáncer.

Consejos para los pacientes

- Solicite información sobre las posibilidades de infertilidad secundarias a los tratamientos.
- Solicite información sobre los efectos físicos y psicológicos que pueden aparecer sobre el deseo sexual y la función eréctil.
- Se recomienda emplear durante el tratamiento métodos anticonceptivos eficaces, por el riesgo asociado de alteraciones genéticas y teratogénicas.
- Los varones que deseen descendencia deben solicitar información sobre la criopreservación de semen previo al tratamiento quimioterápico.
- Las mujeres que deseen descendencia deben solicitar información sobre la criopreservación de tejido ovárico es una técnica experimental (ver apartado más adelante de “infertilidad en mujeres”).

19. DISFUNCIÓN GONADAL EN MUJERES Y HOMBRES

Se denominan gónadas a los ovarios de las mujeres y los testículos de los hombres.

- Con respecto a la disfunción gonadal en mujeres (o alteración de la función de los ovarios), cabe destacar:
 - A. **Amenorrea transitoria:** es la ausencia de menstruación por un periodo igual o superior a 6 meses; siendo su duración variable (meses-años). Es independiente de la edad y en su aparición influye el tratamiento quimioterápico administrado pero también el estrés, la malnutrición...
 - B. **Amenorrea permanente o menopausia:** Ausencia de menstruación durante un periodo de tiempo superior a 12 meses de manera irreversible. Tienen más probabilidad de producirse en aquellas mujeres que en el momento de recibir la quimioterapia ya están cercanas a la edad de la menopausia fisiológica.
- Con respecto a la disfunción gonadal en los varones (o alteración de la función testicular), la quimioterapia puede producir alteraciones en la función testicular (entre ellas la producción de espermatozoides) con la consecuente infertilidad o disminución de la fertilidad, la cual puede ser transitoria o permanente. Este tema de la infertilidad será tratado más adelante en el apartado correspondiente.

Además, se pueden producir como consecuencia del tratamiento quimioterápico alteraciones genéticas de los espermatozoides, aunque en el caso de los varones que recuperan su fertilidad y tienen descendencia tras la curación del cáncer, no se ha demostrado mayor tasa de malformaciones congénitas en los hijos de estos pacientes.

INFERTILIDAD EN VARONES

Uno de los efectos secundarios que suele preocupar a los pacientes jóvenes y que se pueden producir por el tratamiento con quimioterapia es la esterilidad o infertilidad (transitoria o permanente) definida como la incapacidad de concebir tras 1 año de relaciones sexuales sin métodos anticonceptivos.

Por otro lado, es importante señalar que un porcentaje no despreciable de pacientes van a presentar problemas de esterilidad previos al comienzo de la quimioterapia, debido a la enfermedad en sí misma, aspecto que se desarrollará posteriormente.

Factores que influyen en la aparición de esterilidad en los varones

Por un lado, en determinados tipos de cáncer, es sabido que hasta el 30% de los pacientes pueden presentar esterilidad previo al inicio del tratamiento quimioterápico de origen multifactorial. Entre estos factores se incluye la fiebre, el estado general, factores psicológicos y factores inmunológicos. Además, existe una asociación entre la presencia de los denominados síntomas B (fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna) y mala calidad del semen, de forma que los pacientes más sintomáticos van a tener mayores problemas de infertilidad.

Por otro lado, la disfunción testicular puede ser un efecto adverso después del tratamiento. Se sabe que la espermatogénesis postratamiento en los pacientes que sobreviven al cáncer depende del tipo de fármacos quimioterápicos utilizados (tabla 19.1), dosis de quimioterapia, si han recibido RT sobre los testículos y el tiempo transcurrido desde el tratamiento.

GRUPO	FÁRMACOS
AGENTES ALQUILANTES	Ciclofosfamida, Clorambucil, Carmustina, Lomustina, Melfalan
ANTIMETABOLITOS	Citarabina
ALCALOIDES DE LA VINCA	Vinblastina
OTROS	Procarbacina, Cisplatino

Tabla 19.1. Fármacos quimioterápicos que pueden causar esterilidad en varones.

Importancia de la esterilidad en pacientes con cáncer

Las evidencias disponibles sugieren que la preservación de la fertilidad es de gran importancia para muchos pacientes diagnosticados de cáncer, y la infertilidad producida por el tratamiento oncológico se asocia con un gran distrés psicosocial. La mayoría prefiere tener hijos biológicos, a pesar del temor a los posibles defectos congénitos relacionados con el tratamiento oncológico previo, la ansiedad relacionada con la esperanza de vida del progenitor con cáncer o el riesgo de desarrollar cáncer en la descendencia.

A continuación se describen los métodos posibles para preservación de la fertilidad en varones:

1. **Criopreservación de semen:** Es la congelación de espermatozoides obtenido a través de masturbación. Es el método de preservación de fertilidad masculina más establecido
2. **Criopreservación de espermatozoides recogido por métodos alternativos:** Congelación de espermatozoides obtenido a través de aspiración testicular, extracción mediante electroeyaculación bajo sedación o de muestra urinaria postmasturbación.
3. **Protección gonadal durante el tratamiento radioterápico:** Consiste en reducir las dosis de radiación recibida por los testículos.
4. **Criopreservación de tejido testicular:** congelación de tejido testicular o células germinales y reimplantación tras el tratamiento. No está aprobado en humanos.
5. **Supresión hormonal testicular mediante análogos o antagonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH):** Empleo de terapias hormonales para proteger el tejido testicular durante el tratamiento quimio o radioterápico. Todavía no demostrada la efectividad de este método (en fase experimental).

INFERTILIDAD EN MUJERES

Al igual que ocurre en los varones, la fertilidad en las mujeres puede alterarse de forma permanente o transitoria. Además, en el caso de la fertilidad femenina puede estar comprometida a pesar del mantenimiento o reanudación del ciclo menstrual.

En las mujeres, el riesgo de infertilidad estará en relación con distintos factores (tabla 19.2):

1. Tipo de cáncer
2. Alteraciones anatómicas
3. Alteraciones de la vascularización
4. Efecto directo del tratamiento sobre la disminución del número de folículos primordiales, alteraciones del ciclo hormonal, alteración del funcionamiento de ovarios, trompas de Falopio, útero o cérvix.

RIESGO ALTO (>80%)	RIESGO INTERMEDIO	RIESGO BAJO (>20%)
Trasplante médula ósea con acondicionamiento con ciclofosfamida/irradiación corporal total o ciclofosfamida/bisulfan	Distintos protocolos quimioterápicos (CMF, FEC, CAF x 6) en mujeres entre 30-39 años. AC x 4 en mayores de 40 años	CMF, FEC, CAF x 6 en mujeres menores de 30 años
Radioterapia sobre ovarios		AC x 4 en mujeres menores de 40 años
Distintos protocolos quimioterápicos (CMF, FEC, CAF x 6) en mujeres mayores de 40 años		

Tabla 19.2. Factores y fármacos que influyen en la aparición de esterilidad en mujeres.

A continuación se describen los métodos de preservación de la fertilidad en mujeres:

1. Criopreservación de embriones

Consiste en la recolección de ovocitos seguida de la fertilización in vitro y congelación de los embriones para un uso posterior. Es la técnica más utilizada y segura para la preservación de la fertilidad en mujeres. Consiste en estimulación ovárica 10-14 días de desde el comienzo del ciclo menstrual. Es un procedimiento quirúrgico ambulatorio.

Requiere donante de esperma.

2. Criopreservación de ovocitos

Es la recolección y congelación de ovocitos no fertilizados. Es un método en investigación, todavía no instaurado en la practica clínica. Requiere 10-14 días de la estimulación ovárica desde el comienzo del ciclo menstrual.

3. Criopreservación ovárica y trasplante

Consiste en la congelación del tejido ovárico para la reimplantación después del tratamiento contra el cáncer. Es un tratamiento en investigación.

Contraindicado cuando el riesgo de afectación ovárica por el cáncer es alto.

4. **Protección gonadal durante la radioterapia**

Consiste en reducir la dosis de radiación recibida por los órganos reproductores.

Solo posible en campos de radiación seleccionadas y según la anatomía.

5. **Transposición ovárica (ovariopexia)**

Consiste en trasladar quirúrgicamente los ovarios fuera del campo de radiación. En estudios de cohortes amplios, y series de casos se obtienen aproximadamente un 50% de éxitos debido a alteraciones del flujo sanguíneo ovárico y dispersión de la radioterapia. La transposición debe realizarse antes de la radioterapia para impedir el regreso de los ovarios a su posición inicial. Puede necesitar reposición o fecundación in Vitro.

6. **Cervicectomía**

Técnica quirúrgica para extirpar el cuello uterino que deja intacto al útero.

Limitado a cáncer de cérvix precoz, no hay evidencia de tasas de recaída mayores en pacientes bien seleccionadas. Se debe realizar en centros con personal altamente cualificado.

7. **Otras cirugías ginecológicas conservadoras**

Minimización del tejido sano resecado.

Se debe realizar en centros con personal altamente cualificado.

8. **Supresión hormonal ovárica mediante análogos o antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)**

Uso de tratamientos hormonales para proteger el tejido ovárico durante el tratamiento oncológico. Este tratamiento se basa en que se sabe que los tratamientos quimioterápicos realizados prepuberalmente por procesos oncológicos no suelen impedir la instauración posterior de la función ovárica normal. Con esta base, se ha investigado la posibilidad de utilizar fármacos como los análogos o antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas con el objetivo de suprimir la actividad ovárica durante los tratamientos quimioterápicos.

Es un tratamiento todavía en investigación.

Recomendaciones sobre infertilidad en hombres y mujeres con cáncer

Todos los pacientes con cáncer en edad reproductiva deben ser informados de la posibilidad de realizar técnicas para la preservación de la fertilidad, ofreciendo esta orientación en las conversaciones iniciales, y teniendo en cuenta los siguientes puntos:

- El cáncer y los tratamientos oncológicos varían en la probabilidad de producir infertilidad. Factores individuales como la enfermedad, la edad, el tipo de tratamiento y la dosis, así como problemas de fertilidad y/o tratamientos de fertilidad previos al diagnóstico y tratamiento del cáncer deben tenerse en cuenta a la hora de informar y aconsejar a los pacientes.
- Aquellos pacientes interesados en técnicas de preservación de la fertilidad deberían considerar esta opción tan pronto como sea posible con el fin de optimizar los recursos y obtener mejores resultados. Algunos tratamientos en la mujeres son dependientes del ciclo menstrual y solo pueden ser iniciados a intervalos mensuales. Todo ello solo puede realizarse con un trabajo coordinado con los servicios de ginecología implicados en técnicas de reproducción.
- Los métodos con mayor probabilidad de éxito son la criopreservación de esperma en los hombres y la congelación de embriones en las mujeres. La cirugía conservadora, la transposición ovárica o la supresión ovárica previa al tratamiento son métodos útiles para la preservación de la fertilidad en situaciones seleccionadas. En estos momentos otras técnicas deben considerarse experimentales.
- Importancia de tomar medidas de anticoncepción durante el tratamiento quimioterápico y meses después para evitar la posible teratogenicidad sobre el embrión/feto derivado del tratamiento quimioterápico.
- El tratamiento de la infertilidad se asocia frecuentemente con distrés psicosocial, por lo que es beneficioso remitir a equipos especializados a aquellas personas con distrés moderado.

20. ALTERACIONES EN LOS ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS

CONJUNTIVITIS

Aparece por acción directa sobre la conjuntiva ocular, aunque también se ve favorecida por la caída de las pestañas. Cuando se cronifican pueden producir la estenosis (obstrucción) del conducto lacrimal.

Se tratan con colirios con corticoides y antiinflamatorios.

PERDIDA DE VISIÓN

Alteraciones de la agudeza visual, cambios en la percepción de los colores, son las alteraciones que aparecen más frecuentemente.

ALTERACIONES AUDITIVAS

Puede aparecer inicialmente pérdida de audición en las frecuencias altas, como ya se ha comentado está relacionada con la neurotoxicidad. Es una toxicidad dosis acumulada. Lo produce de forma característica el cisplatino.

ALTERACIONES DE GUSTO Y OLFATO

Se desconocen los mecanismos de producción, siendo trastornos muy frecuentes, relacionados probablemente con la toxicidad sobre las mucosas como por daño en el sistema nervioso.

21. TOXICIDAD HEMATOLÓGICA

La toxicidad hematológica de los antineoplásicos se refiere a la afectación de las células que hay en la sangre. Las células que hay en la sangre, proceden de la médula hematopoyética que se encuentra dentro de los huesos. El efecto de la quimioterapia sobre la médula hematopoyética se conoce como mielosupresión y al ser el lugar de origen de las células de la sangre, dará lugar a disminución de éstas:

- A. **Glóbulos rojos o hematíes:** Su función es transportar el oxígeno a los tejidos a través de la hemoglobina que contienen. La quimioterapia puede producir disminución de éstos, lo que se conoce como anemia. Los síntomas de la

anemia dependerán de su grado (cansancio o astenia, palidez de las mucosas, fatiga o disnea... y en casos más graves insuficiencia cardíaca).

B. Glóbulos blancos o leucocitos: Son las comúnmente conocidas como las “defensas” del organismo. Existen distintos tipos de glóbulos blancos:

- Neutrófilos o segmentados: protegen de la mayoría de las infecciones.
- Linfocitos B: producen anticuerpos destruyendo gérmenes específicos.
- Linfocitos T: atacan los gérmenes y activan otras células para participar en la respuesta defensiva.

La disminución de los glóbulos blancos dará lugar a la leucopenia.

C. Plaquetas: Actúan evitando el sangrado al formar coágulos. La quimioterapia puede producir disminución de plaquetas, lo que se conoce como plaquetopenia o trombopenia, la cual predispone a mayor riesgo de hemorragias.

Cuando disminuyen las 3 series de células sanguíneas (glóbulos rojos, blancos y plaquetas), se conoce con el nombre de aplasia medular.

La mielotoxicidad, al igual que muchas toxicidades producidas por el tratamiento quimioterápico se clasifican en grados:

	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
Hemoglobina (Anemia)	Normal-10 g/dl	10-8 g/dl	8-6,5 g/dl	<6,5 g/dl
Leucocitos (Leucopenia)	Normal-3000/mm ³	3000-2000/mm ³	2000-1000/mm ³	<1000/mm ³
Neutrófilos (Neutropenia)	Normal-1500/mm ³	1500-1000/mm ³	1000-500/mm ³	<500/mm ³
Plaquetas (Trombopenia)	Normal-75000/mm ³	75000-50000/mm ³	50000-25000/mm ³	<25000/mm ³

Tabla 21.1. Grados de anemia, leucopenia, neutropenia y trombopenia (mielotoxicidad).

ANEMIA

Es una toxicidad muy frecuente. Se define como disminución de los niveles de Hb por debajo de 12 g/dl.

La incidencia de anemia en el paciente en tratamiento quimioterápico va a depender de diversos factores tales como:

- Tipo y dosis de quimioterápico utilizado.
- Tipo de tumor (más frecuente en linfomas, pulmón, ovario, genitourinario).
- Edad y comorbilidades asociados del paciente.

La clínica va a depender del grado de severidad y la velocidad de instauración (cuanto más rápido se instaure la anemia, peor tolerancia a ésta): cansancio o astenia, palidez mucocutánea, cefalea, insuficiencia cardíaca, incluso angina de pecho en casos muy severos de anemia.

Tratamiento de la anemia:

En el tratamiento de la anemia del paciente con cáncer podemos administrar dependiendo del grado de severidad de la anemia y de la sintomatología del paciente:

A. Transfusiones de sangre:

Son muy efectivas y tienen un efecto rápido en la subida de la Hemoglobina y en el control de los síntomas. Entre sus aspectos negativos está la corta duración de su efecto y los posibles riesgos asociados a su empleo (infecciones víricas o reacciones inmunes).

B. Eritropoyetina (EPO):

Es una hormona sintetizada de forma fisiológica mayoritariamente en el hígado y en menor cantidad en el riñón. Su función es la estimulación de las células progenitoras de la médula hematopoyética para la producción de glóbulos rojos.

En pacientes con cáncer existe una producción de EPO endógena insuficiente. Su utilización exógena permite disminuir el número de transfusiones.

Tiene un efecto de subida de hemoglobina más lento. Se suele utilizar en pacientes con Hb en torno al 10. Antes de su utilización el médico debe descartar el déficit de hierro, ácido fólico y vitaminas.

El uso de eritropoyetina también puede tener como efectos secundarios cefalea, trombosis, hipertensión arterial.

NEUTROPENIA

La neutropenia es el descenso del número de neutrófilos en sangre por debajo de 1500 células/mm³.

Existen distintos grados (ver tabla de arriba en el apartado anterior).

Como ya hemos descrito anteriormente, los neutrófilos participan en la defensa del organismo contra infecciones, por lo que la neutropenia conlleva un riesgo aumentado de infecciones.

Se denomina neutropenia febril a la existencia de fiebre (temperatura igual o superior a 38.5° C durante más de una hora) y un recuento absoluto de neutrófilos menor de 500 mm³. Constituye un urgencia oncológica que requiere realización de pruebas (como Rx de tórax, análisis de sangre, análisis de orina, etc... y administración de antibiótico de forma ambulatoria (si se administra vía oral) o ingreso hospitalario (si dependiendo de los criterios de gravedad requiere tratamiento antibiótico intravenoso).

Existen distintos factores que van a determinar el riesgo de infección cuando el recuento de neutrófilos es bajo: tipo de cáncer, tipo e intensidad de la quimioterapia, edad mayor de 60 años, enfermedades concomitantes, sexo femenino, mal estado nutricional, neutrófilos por debajo de 100, trasplante de células madre reciente, insuficiencia renal o hepática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La recomendación generalizada en general para todos los pacientes con quimioterapia se resume en la siguiente frase: Si fiebre de más de 38° C, hay que tomar un antipirético (paracetamol, ibuprofeno, metamizol...) si tras 6-8 horas vuelve a subir la fiebre, hay que acudir a urgencias para realizar las pruebas pertinentes.

Tratamiento de la neutropenia:

En el tratamiento de la neutropenia se utilizan los factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF), que están indicados e las siguientes situaciones:

A. Profilaxis Primaria

En pacientes con alto riesgo de desarrollar neutropenia febril o en aquellos que en caso de desarrollarla tienen riesgo de presentar complicaciones severas (edad avanzada, tratamientos previos, mal estado general).

B. Profilaxis secundaria

Se realiza en pacientes que desarrollaron neutropenia febril en ciclos previos.

- C. **En la neutropenia febril** se usan junto con el tratamiento antibiótico en pacientes en los que se prevea un alto riesgo de complicaciones asociadas a la infección y tengan factores de mal pronóstico.

FACTORES DE MAL PRONÓSTICO EN NEUTROPENIA FEBRIL
Neutrófilos < 110 cel/mm ³
Cáncer no controlado
Hipertensión arterial
Cormobilidades asociadas (Diabetes melitus, bronquitis...)

Tabla 21.2. Factores de mal pronóstico en neutropenia febril.

- Los factores estimulantes de granulocitos (G-CSF) se utilizan a dosis de 5 mg/ Kg/ día por vía subcutánea, 24-72 horas después de finalizar el ciclo de quimioterapia. Se suele mantener el tratamiento hasta que se alcanza un recuento de neutrófilos suficiente.
- Además, en el caso de la neutropenia febril, habrá que administrar tratamiento antibiótico. En el caso de diagnosticarse el foco de infección (ejemplo una neumonía, una infección de orina, etc) se pondrá el antibiótico para cubrir dicho foco. En el caso de no poder determinarse el foco de la infección hay que administrar un tratamiento antibiótico de amplio espectro.

Consejos para pacientes con neutropenia

- Evitar el contacto con personas con infecciones activas o resfriados, hasta que la cifra de neutrófilos se recupere.
- Lavar la boca y cepillar los dientes con suavidad 3 o 4 veces al día.
- Mantener limpia la piel (usar jabones neutros).
- Lavar las manos antes de las comidas y tras ir al baño.
- Evitar el contacto con heces de animales.
- Acudir a urgencias si presenta fiebre de 38° C o escalofríos o tiritonas o síntomas de infección de algún órgano.

TROMBOPENIA

La trombopenia o plaquetopenia es la disminución del número de plaquetas en sangre por debajo de 100.000 (ver en el apartado anterior los grados de trombopenia). Su principal complicación es el riesgo de hemorragia que puede llegar a ser muy grave, aunque por lo general no se producen complicaciones hemorrágicas importantes con recuentos superiores a 20.000 plaquetas/litro.

Las hemorragias pueden ocurrir a cualquier nivel: epistaxis o sangrado por la nariz, vómitos de sangre o hematemesis, melenas, hematomas, hemorragias intracraneales, etc...

Tratamiento de la trombopenia

El único tratamiento efectivo de la trombopenia inducida por quimioterapia es la transfusión de plaquetas. Hay que tener cuenta que la vida media de las plaquetas es muy corta, por lo que el efecto de la transfusión de plaquetas es sólo transitorio.

Indicaciones de transfusión de plaquetas:

- Pacientes con leucemia aguda o trasplante de médula ósea y:
 - Plaquetas $< 10 \times 10^9/l$
 - $10 - 20 \times 10^9/l$ si existe sangrado, fiebre, mucositis severa, anomalías de la coagulación, hiperleucocitosis.
- Si existe urgencia quirúrgica o es necesario realizar procedimientos diagnósticos invasivos se realizará transfusión profiláctica si la cifra es $< 50.000/l$.

Consejos para pacientes con trombopenia

1. Evitar el riesgo de traumatismos o heridas.
2. Precaución con las maquinillas de afeitarse.
3. Evitar el estreñimiento.
4. Aumentar la ingesta de líquidos para una correcta hidratación.
5. Emplear cepillos de dientes suaves.

6. Evitar el empleo de enemas, supositorios y laxantes potentes.
7. Emplear protectores gástricos (sobretudo si tiene prescritos antiinflamatorios).
8. En caso de hemorragia nasal, presionar con los dedos en la punta de la nariz y permanecer con la cabeza hacia arriba, hasta que ceda, si persiste acudir a urgencias.

22. TRASTORNOS COGNITIVOS

Se caracterizan de forma general por cambios en la conducta asociados a estado de confusión mental. Son los síndromes psiquiátricos que aparecen con mayor frecuencia en los pacientes con cáncer, especialmente en aquellos con enfermedades en fases avanzadas: la tasa de incidencia oscila entre un 30 y un 45%, siendo mayor en las últimas fases de la enfermedad.

Las alteraciones psicopatológicas que aparecen son muy variadas:

ALTERACIONES PSICOPATOLÓGICAS ASOCIADAS AL CÁNCER
Demencia
Déficit de memoria
Delirio
Ansiedad
Trastornos del sueño
Psicosis
Alucinaciones
Otras

Tabla 22.1. Alteraciones psicopatológicas asociadas al cáncer.

Se trata de una disfunción cerebral general que asocia trastornos del conocimiento, la atención y la capacidad cognitiva, presentando también alteraciones del comportamiento. Se trata de un trastorno metal orgánico agudo. Los síntomas de que lo definen son:

- Disminución de la concentración.
- Pérdida de la memoria: distorsiones de los recuerdos, respuestas confabulatorias y delirantes.
- Trastornos de la percepción.
- Desorientación temporal e incluso espacial.
- Trastornos de la emoción.
- Estos trastornos aparecen de forma aguda, en paciente sin demencia previa.
- Inicio agudo (horas o días) y variabilidad a lo largo del día.
- Existencia de una causa subyacente: trastornos médicos, medicación...
- Alteración del ritmo sueño-vigilia (empeoramiento vespertino).
- Labilidad emocional.

Para el diagnóstico es necesario una anamnesis y exploración física completa, realización de exploraciones complementarias para descartar aquellas causas potencialmente tratables (hemograma, bioquímica, TAC...). Es además imprescindible la realización de test de valoración psicopatológica como: Mini-mental Test, test psicomotores, escalas de síntomas.

La existencia cada vez mayor de largos supervivientes, ha hecho que cada vez se de mayor importancia al efecto perjudicial sobre la función cognitiva de los tratamientos quimioterápicos. Estos efectos son más evidentes en aquellos pacientes que reciben tratamientos adyuvantes, por lo que es necesario detectarlos en las fases iniciales para poder incluir a los pacientes en programas de rehabilitación psicológica.

Tratamiento de los trastornos cognitivos

Los problemas cognitivos pueden ser secundarios a causas reversibles como anemia, alteraciones hidroelectrolíticas, medicación. Cuando la causa es debida a los tratamientos administrados (quimio y/o radioterapia), el daño puede ser irreversible, siendo necesarios terapias específicas:

- **Neurolépticos:** de gran utilidad en los casos de agitación.
- **Fármacos estimulantes** (metilfenidato) o inhibidores de la colinesterasa, anti-depresivos, antagonistas de los opioides.
- **Terapias ocupacionales,** rehabilitación cognitiva.

Consejos para pacientes

- Use un calendario y organice su tiempo, anotando fechas o actividades importantes.
- Anote la información nueva o importante.
- Utilice notas recordatorias (post-it).
- Realice ejercicios mentales y de memoria, practique crucigramas, puzzles...
- El ejercicio físico puede aumentar la actividad mental: pasee, nade, haga ejercicio al aire libre...

23. TRASTORNOS DEL SUEÑO

Hasta un 45% de los pacientes con cáncer padecen trastornos del sueño. El insomnio es el trastorno más común en los pacientes con cáncer y suele ser secundario a factores físicos y psicológicos relacionados con el cáncer y sus tratamientos.

Los fármacos empleados en el tratamientos del cáncer pueden ocasionar insomnio, así como aquellos fármacos empleados en el tratamiento sintomático: estimulantes del SNC (metilfenidato), **sedantes e hipnóticos (benzodiacepinas)**, antiepilépticos (fenitoina)...

Para evaluar las alteraciones del sueño es preciso analizar los factores predisponentes, los patrones de sueño, el estado emocional del paciente, el grado de ejercicio y actividad diaria, la dieta, los síntomas acompañantes, los medicamentos concomitantes.

Los principales factores predisponentes son:

- Relacionados con la enfermedad: dolor, fiebre, asfixia, prurito...
- Relacionados con el tratamiento: cirugía (dolor, compresión), quimioterapia.
- Relacionados con los fármacos concomitantes: empleo de opioides, **sedantes/hipnóticos**, esteroides, antidepresivos, vitaminas.
- Trastornos psicológicos.
- Depresión.
- Ansiedad.
- Delirio.

Tratamiento de las alteraciones del sueño:

Mediante las intervenciones psicológicas el paciente aprende a controlar el estrés provocado por la enfermedad, y el sueño puede mejorar. Se realizan ejercicios de relajación y autohipnosis al acostarse, facilitando la calma y el sueño. Mediante intervenciones cognoscitivas del comportamiento se disminuye la tensión asociada al insomnio disminuyendo la ansiedad y fomentando el sueño.

Consejos para pacientes

- A. Crear un ambiente que evite las interrupciones del sueño: disminuir el ruido, apagar las luces, regular la temperatura de la habitación, usar ropa holgada y suave.
- B. Disminuir las interrupciones del sueño (evacuar y orinar antes de acostarse): evitar tomar líquidos antes de dormir, aumentar el consumo de líquidos y de fibra durante el día.
- C. Consumir una merienda alta en proteína dos horas antes de acostarse.
- D. Evitar los alimentos pesados, picantes o azucarados de 4 a 6 horas antes de acostarse.
- E. Evitar el consumo de bebidas alcohólicas o fumar cigarrillos de 4 a 6 horas antes de acostarse.
- F. Evitar las bebidas con cafeína.
- G. Hacer ejercicios (y tratar de terminarlos por lo menos dos horas antes de acostarse).
- H. Mantener el mismo horario para ir a dormir.

Tratamiento farmacológico

Cuando pese a las recomendaciones anteriores los trastornos del sueño persisten, se recomienda el empleo de fármacos inductores del sueño.

- A. Benzodicepinas: agentes seguros y eficaces en la producción de un sueño natural.
- B. Antidepresivos tricíclicos: muy útiles en pacientes con dolor neuropático o falta de apetito.
- C. Antihistamínicos.
- D. Neurolépticos: muy útiles en el insomnio asociado a delirium.

24. TOXICIDAD TARDÍA

La mejoría en la supervivencia en los pacientes con cáncer hace que tenga gran importancia la toxicidad tardía que pueden llegar a tener los largos supervivientes. Este apartado hace referencia a la aparición de distintas enfermedades como consecuencia del tratamiento quimioterápico o radioterápico que recibieron un día los pacientes ya curados del cáncer.

TOXICIDADES TARDÍAS EN PACIENTES CON CÁNCER
Déficit cognitivo
Pérdida de visión
Alteraciones en las secreciones de glándulas (ojo seco)
Cardiomiopatías
Fibrosis pulmonar
Insuficiencia renal
Enteritis
Osteonecrosis
Osteopenia
Disfunciones gonadales
Segundas neoplasias

Tabla 24.1. Toxicidad tardía relacionada con el tratamiento en pacientes con cáncer.

A pesar de las mejorías de las técnicas de radioterapia (que cada vez limitan mejor la dosis al área tumoral sin afectar al tejido circundante), por ejemplo, la radioterapia en el área del tórax puede causar daños en los pulmones (produciendo fibrosis pulmonar) y aumentar el riesgo de daños cardíacos y de cáncer de mama o pulmonar. La radioterapia en el área pélvica puede ocasionar esterilidad, la radioterapia en el cuello puede causar hipotiroidismo.

Es decir, que los supervivientes del cáncer pueden tener incluso décadas después del tratamiento de la neoplasia, otras enfermedades relacionadas con el tratamiento de ésta. Por eso, el seguimiento a largo plazo para el diagnóstico precoz y manejo de estas complicaciones es de vital importancia.

25. SEGUNDAS NEOPLASIAS QUIMIOINDUCIDAS

En el riesgo de desarrollo de segundas neoplasias en pacientes con cáncer va a influir no sólo el tipo de quimioterapia o radioterapia recibida, sino también en la susceptibilidad individual de cada paciente debido a las mutaciones genéticas. Además, también influyen en el riesgo otras características del paciente, como la edad (más frecuente la aparición de segundas neoplasias en pacientes con diagnóstico del primer cáncer en la niñez-juventud).

Los agentes quimioterápicos actúan sobre el ciclo de reproducción celular (deteniéndolo) y esto puede llegar a la producción de defectos en el material genético que provoca generalmente la muerte celular. Pero, cuando estas células no se mueren, pueden aparecer mutaciones, que aumentan el riesgo de segundas neoplasias.

TUMOR PRIMARIO	SEGUNDAS NEOPLASIAS
Linfoma Hodgkin	Leucemias agudas, linfomas No Hodgkin, cáncer de vejiga
Linfoma No Hodgkin	Cáncer de vejiga, leucemia mieloide aguda
Cáncer de testículo	Leucemia mieloide aguda, melanoma, linfoma No Hodgkin, tumores sólidos
Cáncer de ovario	Cáncer colorrectal, mama, vejiga, leucemias
Cáncer de mama	Cáncer de mama contralateral, endometrio, leucemias
Mieloma	Leucemias
Tumores pediátricos	Linfomas, leucemias, cáncer de tiroides, tumores cerebrales

Tabla 25.1. Segundas neoplasias inducidas por el tratamiento en pacientes con cáncer.

Entre los fármacos quimioterápicos con más riesgo de producir segundas neoplasias están los alquilantes, los inhibidores de la topoisomerasa II y las antraclinas.

Por eso, una vez más el seguimiento a largo plazo de los pacientes curados de un cáncer es muy importante con el objetivo del diagnóstico precoz de segundas neoplasias que permita mejorar el pronóstico de estos pacientes.

26. DOLOR ONCOLÓGICO

El dolor se define como aquella experiencia sensitiva y emocional que se asocia a una lesión real o potencial de los tejidos. Dicha experiencia es siempre “subjetiva”.

El cáncer, como ocurre con otras enfermedades, puede producir a lo largo de su evolución dolor. El dolor es uno de los síntomas más temidos por las personas afectadas por cáncer, por lo que el adecuado control de este síntoma en caso de su aparición, cobra especial importancia.

La etiología del dolor en los pacientes con cáncer es variable:

- A. Dolor por crecimiento e infiltración del tumor: es la causa más frecuente de dolor en los pacientes con cáncer. Las características del dolor van a depender del tipo de estructuras que se infiltran (huesos, vísceras o nervios).
- B. Dolor asociado al tratamiento del cáncer: Dolor postquimioterapia, postradioterapia, postoperatorio, tras pleurodesis, asociado a procedimientos diagnósticos.
- C. Dolor asociado al debilitamiento general del paciente.
- D. Dolor concomitante no canceroso. Un paciente con diagnóstico de cáncer puede padecer dolor por otra causa no asociada con su enfermedad oncológica.

Además, el dolor oncológico también se puede clasificar según su duración, patogenia, localización, curso e intensidad.

TIPOS DE DOLOR		
Según la DURACIÓN	• Agudo	• Crónico
Según la PATOGENIA	• Neuropático	• Nociceptivo • Psicógeno
Según la LOCALIZACIÓN	• Somático	• Visceral
Según la INTENSIDAD	• Leve	• Moderado • Grave
Según el CURSO	• Continuo	• Irruptivo

Tabla 26.1. Tipos de dolor oncológico teniendo en cuenta su duración, patogenia, localización intensidad y curso.

A. Según duración:

- El dolor agudo es la sensación dolorosa limitada en el tiempo (ejemplo, fractura de un hueso).
- El dolor crónico es el dolor típico del paciente con cáncer. Se define como aquel que dura más de 3 meses. Es frecuente que este tipo de dolor cause alteraciones psicológicas en los pacientes (depresión y otras alteraciones del estado de ánimo).

B. Según su patogenia:

- El dolor neuropático es aquel producido por afectación del sistema nervioso central o por lesión de las vías nerviosas periféricas. El paciente lo describe como un dolor con sensación de calor o quemadura (urente), punzante, “como una descarga eléctrica”, hormigueos...
- El dolor nociceptivo es el más frecuente y se divide a su vez en somático y visceral.
- El dolor psicógeno es el producido por alteraciones psicológicas del paciente (miedo, angustia...). Se caracteriza por mala respuesta a los analgésicos habituales.

C. Según su localización:

- El dolor somático se produce por la estimulación de los denominados nociceptores somáticos. Se caracteriza por ser un dolor que el paciente localiza con precisión.
- El dolor visceral es una variedad de dolor profundo, que se produce por la estimulación de los nociceptores viscerales. Este dolor se caracteriza por localizarse mal e irradiarse de forma difusa, a veces distante de la zona original afectada.

D. Según el curso:

- Dolor continuo, que es aquel que no desaparece con el tiempo.
- El dolor irruptivo es la exacerbación del dolor de forma súbita y transitoria y de corta duración que aparece sobre la base de un dolor persistente estable. Se caracteriza por ser de elevada intensidad y de rápida instauración.

Existe a su vez 3 tipos de dolor irruptivo:

- Dolor irruptivo incidental: Es el que se relaciona con un factor causal conocido y previsible (por ejemplo dolor que aparece con la tos en pacientes con cáncer de pulmón, con la ingesta en pacientes con cánceres de esófago, al proceder a la limpieza de heridas y escaras...). Por lo tanto, como se sabe la causa que lo produce, se puede prevenir su aparición administrando medicación analgésica previamente a su aparición.
- Dolor irruptivo idiopático o espontáneo: es aquel que aparece de forma imprevisible.
- Dolor irruptivo por fallo de final de dosis: Se debe a una infradosificación del analgésico de base. Es aquel que aparece antes de la teórica siguiente dosis de analgésico.

E. Según su intensidad:

- Leve: si el paciente puede realizar las actividades habituales.
- Moderado: Si interfiere con las actividades habituales del paciente.
- Grave: si interfiere en el descanso del paciente.

Tratamiento del dolor oncológico

El tratamiento del dolor oncológico se basa en tratamiento analgésico basándose en la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

PRIMER ESCALÓN		SEGUNDO ESCALÓN	TERCER ESCALÓN
Opioides débiles <ul style="list-style-type: none"> • AINE • Paracetamol • Metamizol 	Opioides débiles <ul style="list-style-type: none"> • Codeína • Dihidrocodeína • Tramadol 	Opioides potentes <ul style="list-style-type: none"> • Morfina • Fentanilo • Oxycodona • Metadona • Buprenorfina 	
		Pueden asociarse a los fármacos del Primer escalón en determinadas situaciones	Pueden asociarse a los fármacos del Primer escalón en determinadas situaciones
Posibilidad de usar cadyuantes			

Figura 26.2. Escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud.

Además, el tratamiento de la propia enfermedad oncológica con quimioterapia, hormonoterapia, tratamientos dirigidos, etc... puede producir alivio del dolor en muchos pacientes.

Otros tratamientos utilizados para el control del dolor son la radioterapia antiálgica, el ácido zolendrónico e isótopos radioactivos (estroncio) para las metástasis óseas.

Consejos para los pacientes

- Consulte a su médico si presenta dolor. Existen diversos fármacos de distinta potencia analgésica y distintas vías de administración (oral, sublingual, subcutánea, intranasal...) que pueden ayudarle en gran medida en el control del dolor.
- Tome el tratamiento pautado por su médico tal y cómo se lo ha indicado. En muchas ocasiones su médico le pautará un tratamiento de base y un tratamiento de rescate por si aparece el denominado dolor irruptivo.
- En la mayoría de las ocasiones hará falta revisar el tratamiento con su médico por ineficacia de éste, exceso de efectos secundarios... consulta a su médico hasta que consiga un buen control del dolor.
- Los denominados fármacos opioides, pueden tener al igual que ocurre con otros fármacos, efectos secundarios. Su médico le pautará una medicación para prevenir la aparición de dichos efectos secundarios (que sobre todo son el estreñimiento y los vómitos) junto con los opioides.
- En determinados tipos de dolor, pueden ser eficaces terapias como la relajación.

Sobre GEPAC

El Grupo Español de Pacientes con Cáncer (GEPAC) es una organización independiente, sin ánimo de lucro y cuenta con inscripción definitiva desde el 1 de septiembre de 2010 en el registro nacional de asociaciones con número 595854. La asociación está compuesta por diferentes organizaciones de pacientes oncológicos que se han unido para compartir recursos y experiencias y para tener una sola voz ante los diferentes agentes sociales y los sistemas de salud.

Los objetivos de GEPAC son:

- Conseguir que todos los pacientes con cáncer tengan acceso a un diagnóstico rápido y a los mejores tratamientos disponibles, incluida las atenciones psicológica y social.
- Guiar a los pacientes afectados de tumores raros o de curso completo hacia centros de referencia en oncología, facilitando el acceso al mejor conocimiento científico.
- Promover el avance de la investigación en oncología facilitando el acceso de los pacientes a participar en ensayos clínicos y en estudios epidemiológicos.
- Promover la constitución de registros de tumores a nivel estatal.
- Hacer que el cáncer sea una prioridad en la agenda política sanitaria fomentando la representación de los pacientes con cáncer en los ámbitos de decisión europeos, nacional, autonómico y local, tanto a nivel institucional como en los planes de oncología.
- Fomentar la formación multidisciplinar de los profesionales de la salud y el trabajo en equipo.
- Garantizar el respeto de los derechos de los pacientes con cáncer y sus familias, promoviendo la Declaración de Barcelona de los derechos de los pacientes del año 2003.
- Fomentar legislaciones específicas que adecúen la normativa laboral con el hecho de padecer un cáncer o tener un familiar directo afectado por cáncer.
- Adoptar la Agenda Política del Foro Español de Pacientes del año 2006.
- Trabajar para que todo el mundo vea el cáncer como una enfermedad que le puede afectar en cualquier momento de su vida, contribuyendo en ello a la desestigmatización social del cáncer.
- Crear redes sociales de enfermos con cáncer.
- Favorecer y acreditar hospitales e instituciones sanitarias en función de la confortabilidad y humanidad en el trato a los enfermos con cáncer y a sus familiares.

AEAL, Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia, fue constituida por pacientes, el 8 de octubre de 2002 y desde diciembre de 2006 es una asociación declarada de Utilidad Pública por el Ministerio del Interior. Los objetivos de AEAL son la formación, información y apoyo a los afectados por enfermedades oncohematológicas.

AEAL tiene ámbito nacional, pertenece al GEPAC (Grupo Español de Pacientes con Cáncer), al FEP (Foro Español de Pacientes) y es miembro de pleno derecho y representante en España de las organizaciones internacionales ECPC (European Cancer Patient Coalition), LC (Lymphoma Coalition), ME (Myeloma Euronet) y Alianza Latina, compartiendo sus mismos objetivos y colaborando activamente en proyectos y reuniones nacionales e internacionales.

AEAL es gestionada por pacientes que desarrollan su labor de forma voluntaria y no retribuida. Los servicios y actividades que facilita a los pacientes y sus familiares, no tienen coste alguno para los usuarios.

En España se diagnostican al año aproximadamente 7.100 nuevos casos de linfomas, 5.200 de leucemias y 2.000 de Mieloma Múltiple. El número de afectados por estas patologías oncohematológicas está aumentando rápidamente, en el caso de los linfomas la incidencia aumenta entre un 3 y un 7 por ciento al año y se espera que llegue a ser la tercera causa de mortalidad por cáncer en el mundo.

AEAL, Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia

Calle Santa Hortensia, 15 - Oficina K - 28002 Madrid

Teléfonos: 901 220 110 - 91 563 18 01 - Fax: 91 141 01 14

Página web: www.aeal.es Correo electrónico: info@aeal.es

Inscrita en el Registro Nacional de Asociaciones con el número 169.756

Declarada de Utilidad Pública por el Ministerio del Interior

¡Tu ayuda es importante para que podamos seguir adelante!

La colaboración de todas las personas y entidades es necesaria para que en AEAL podamos seguir trabajando en el apoyo a los afectados por enfermedades onco-hematológicas. Los pacientes y familiares estamos convencidos de que compartir nuestras experiencias es de gran ayuda para afrontar juntos el diagnóstico y los tratamientos de estos tipos de cáncer y de que juntos es posible obtener un mayor acceso a las instituciones sanitarias y a los profesionales.

Con tu ayuda será más fácil que podamos realizar nuestros proyectos y alcanzar así nuestros objetivos: el darnos apoyo unos a otros, procurarnos información veraz y asequible y velar por el bienestar de los afectados en todos y cada uno de los procesos de nuestra enfermedad.

Te proponemos varias formas de colaborar:

- **Asóciate** y comprobarás por ti mismo que ¡unidos somos más fuertes!
- **Colabora con un donativo**, usando los datos bancarios que aparecen más abajo. Las aportaciones económicas son sumamente importantes para poder financiar las necesidades de nuestra asociación.
- **Hazte voluntario** y colabora en tu ciudad, en AEAL hay mucho trabajo por hacer. Permanentemente repartimos materiales informativos en hospitales y centros de salud de toda España, además, organizamos diversas actividades para dar atención a los afectados y para dar a conocer nuestra asociación.
- **Súmame a nuestras Campañas Informativas** cómo el Día Mundial del Linfoma o la Semana Internacional de las Enfermedades onco-hematológicas.
- **Organiza** un acto solidario.
- **Anúnciate** en nuestra revista **AEAL Informa** o en nuestra página Web.
- **Patrocina** nuestros Torneos y eventos benéficos.
- **Ayúdanos a sensibilizar**. Ayúdanos a difundir la labor que realizamos a través de tu intranet, página Web, material corporativo, etc...

Si tienes ideas sobre alguna actividad para recaudar fondos, o cualquier duda o pregunta, no dudes en ponerte en contacto con nosotros. Estaremos encantados de atenderte.

Nuestros datos bancarios son:

CAJA DE BURGOS: 2018 0152 53 3000001626

BANESTO: 0030 5243 66 0000142271

¡Muchas gracias por tu colaboración!



grupo español de
pacientes de cáncer

**Si conoce o representa una asociación de pacientes de cáncer
y quiere que forme parte de GEPAC póngase en contacto con nosotros**



grupo español de
pacientes de cáncer

Poniéndole cara al cáncer

www.gepac.es

901 220 110