

# SESSIÓ INTER-Mensual de CP

## Efectes secundaris dels tractaments oncològics

Belen González Gragera – Oncòloga Unitat Suport Hospitalari Hospital Son Llàtzer

**DIMARTS 3 de octubre 2017**

8:00 – 9:00h

Aula Pare Catany dins recinte d'Hospital Psiquiàtric



Centre Coordinador del Programa de Cures  
Pal·liatives de les Illes Balears  
Recinte Hospital Psiquiàtric. Camí Jesus, 40. Tel.  
971 212186

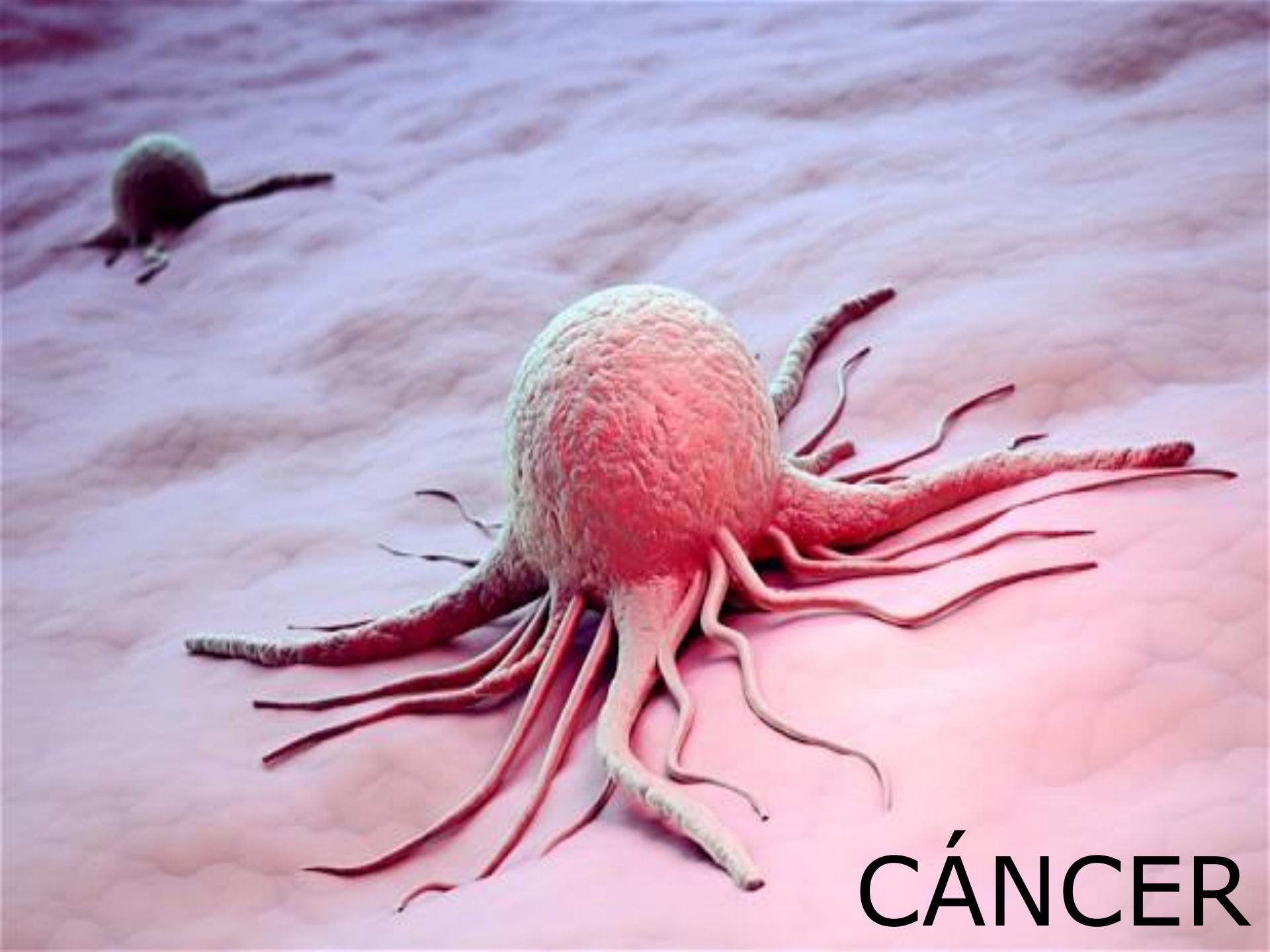
[programacpib@ssib.es](mailto:programacpib@ssib.es)  
[www.cuidadospaliativos.caib.es](http://www.cuidadospaliativos.caib.es)



# AGENDA

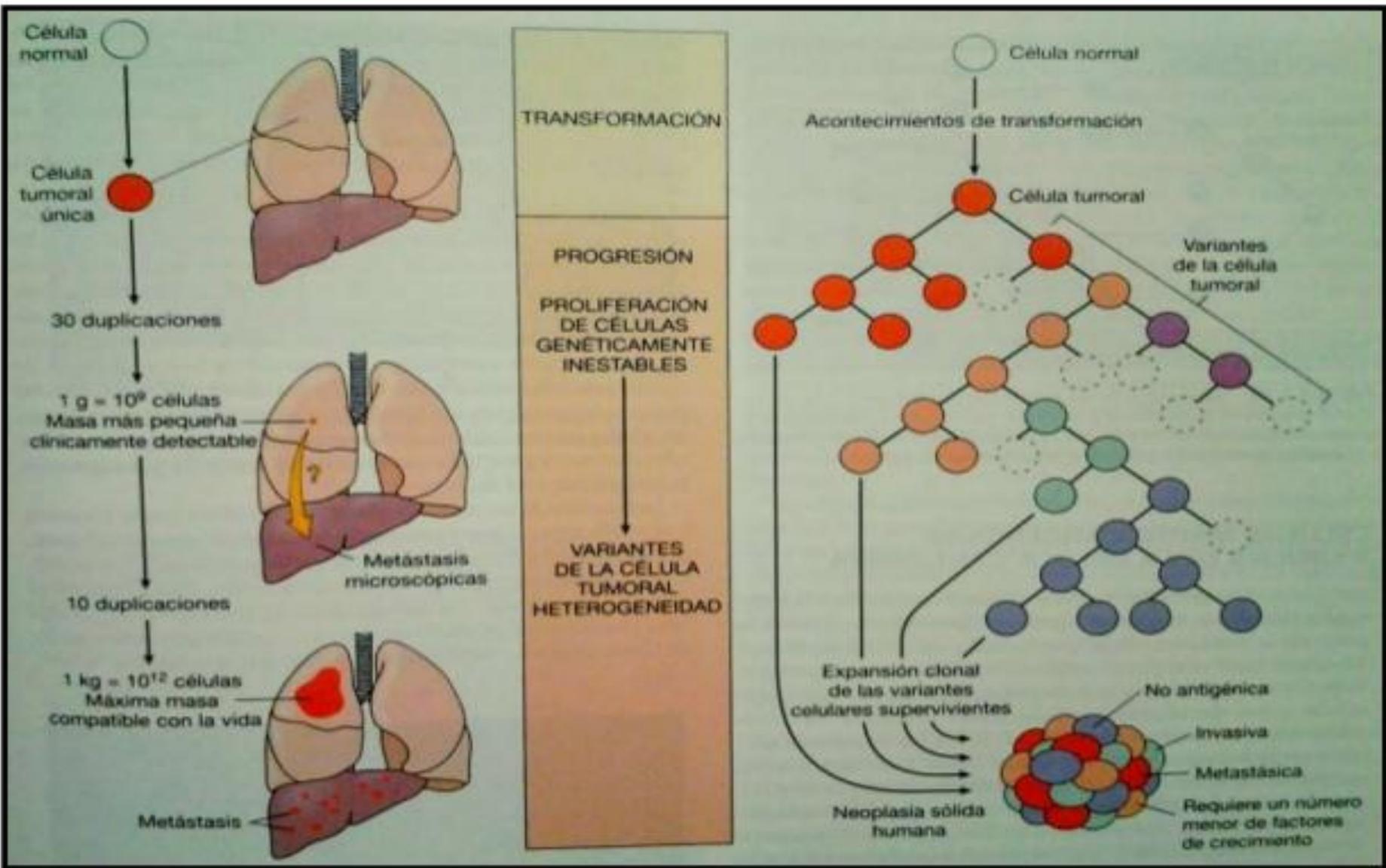
- Generalidades en cáncer
- Vías de señalización y terapias dirigidas
- Avance de la Oncología
- Tratamiento de la enfermedad avanzada
- Tipos de ttos oncoespecíficos y sus toxicidades
- Revisión de los efectos adversos
- Conclusiones
- Recomendaciones generales



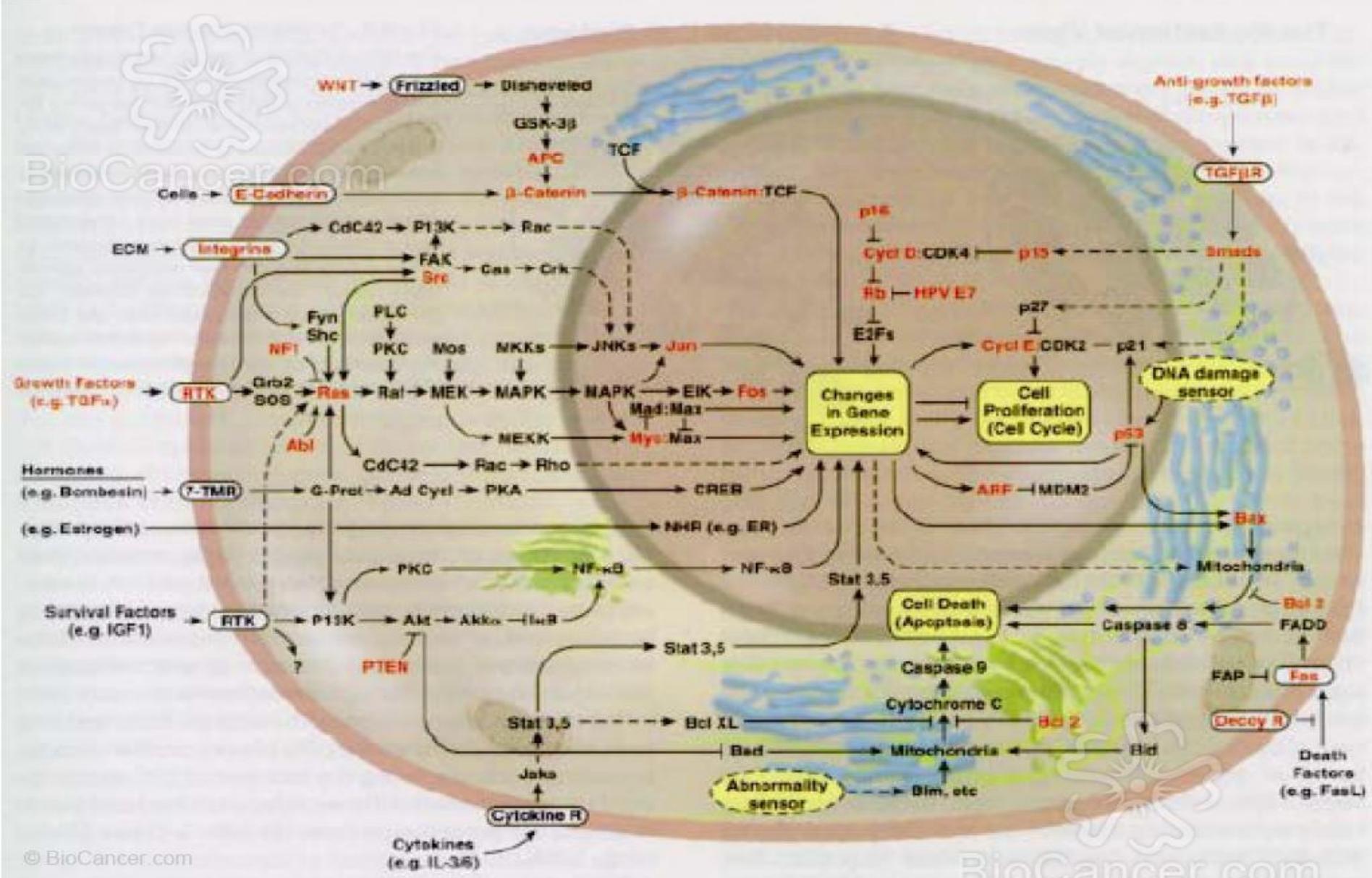


CÁNCER

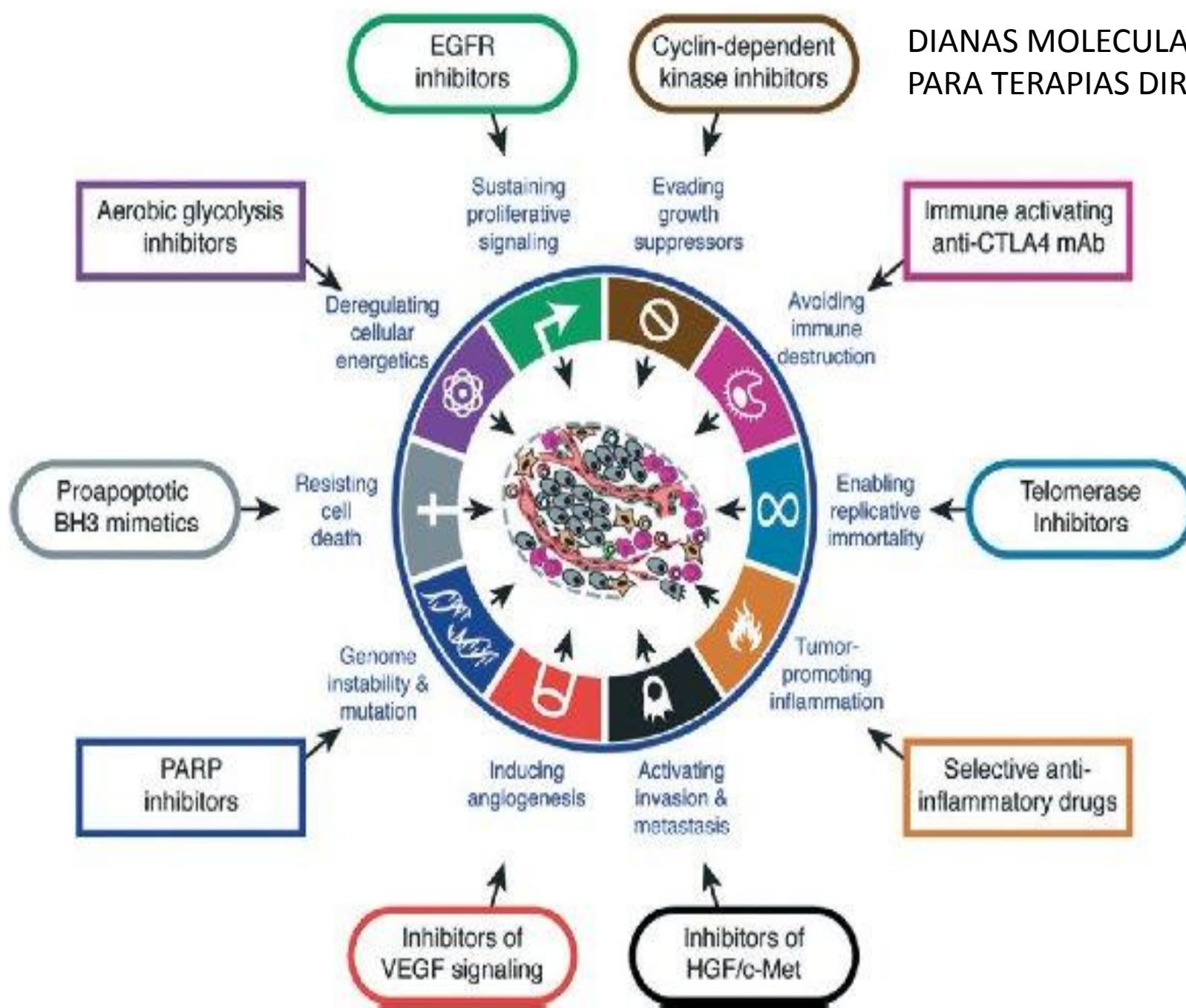
# Antes pensábamos...



# Ahora sabemos...



## DIANAS MOLECULARES PARA TERAPIAS DIRIGIDAS



# Esos nombres tan raros...

Adenocarcinoma de estómago o unión gastroesofágica: [Trastuzumab \(Herceptina®\)](#), [ramucirumab \(Cyramza®\)](#)

Cáncer cerebral: [Bevacizumab \(Avastin®\)](#), [Everolimus \(Afinitor®\)](#)

Cáncer colorrectal: [Cetuximab \(Erbitux®\)](#), [panitumumab \(Vectibix®\)](#), [bevacizumab \(Avastin®\)](#), [ziv-afiblercept \(Zaltrap®\)](#), [regorafenib \(Stivarga®\)](#), [ramucirumab \(Cyramza®\)](#), [nivolumab \(Opdivo®\)](#)

Cáncer de cuello uterino: [Bevacizumab \(Avastin®\)](#)

Cáncer de hígado: [Sorafenib \(Nexavar®\)](#), [regorafenib \(Stivarga®\)](#)

Cáncer de páncreas: [Erlotinib \(Tarseva®\)](#), [everolimus \(Afinitor®\)](#), [sunitinib \(Sutent®\)](#)

Cáncer de piel: [Vismodegib \(Erivedge®\)](#), [sonidegib \(Odomzo®\)](#), [ipilimumab \(Yervoy®\)](#), [vemurafenib \(Zelboraf®\)](#), [trametinib \(Mekinist®\)](#), [dabrafenib \(Tafinlar®\)](#), [pembrolizumab \(Keytruda®\)](#), [nivolumab \(Opdivo®\)](#), [cobimetinib \(Cotellic™\)](#), [alitretinoína \(Panretin®\)](#), [avelumab \(Bavencio®\)](#)

Cáncer de próstata: [Cabazitaxel \(Jevtana®\)](#), [enzalutamida \(Xtandi®\)](#), [acetato de abiraterona \(Zytiga®\)](#), [cloruro de radio 223 \(Xofigo®\)](#)

Cáncer de pulmón: [Bevacizumab \(Avastin®\)](#), [crizotinib \(Xalkori®\)](#), [erlotinib \(Tarceva®\)](#), [gefitinib \(Iressa®\)](#), [dimaleato de afatinib \(Gilotrif®\)](#), [ceritinib \(LDK378/Zykadia™\)](#), [ramucirumab \(Cyramza®\)](#), [nivolumab \(Opdivo®\)](#), [pembrolizumab \(Keytruda®\)](#), [osimertinib \(Tagrisso™\)](#), [necitumumab \(Portrazza™\)](#), [alectinib \(Alecensa®\)](#), [atezolizumab \(Tecentriq™\)](#), [brigatinib \(Alunbrig™\)](#), [trametinib \(Mekinist®\)](#), [dabrafenib \(Tafinlar®\)](#)

Cáncer de riñón: [Bevacizumab \(Avastin®\)](#), [sorafenib \(Nexavar®\)](#), [sunitinib \(Sutent®\)](#), [pazopanib \(Votrient®\)](#), [temsirolimus \(Torisel®\)](#), [everolimus \(Afinitor®\)](#), [axitinib \(Inlyta®\)](#), [nivolumab \(Opdivo®\)](#), [cabozantinib \(Cabometyx™\)](#), [mesilato de lenvatinib \(Lenvima®\)](#)

Cáncer de seno: [Everolimus \(Afinitor®\)](#), [tamoxifeno, toremifeno \(Fareston®\)](#), [trastuzumab \(Herceptina®\)](#), [fulvestrant \(Faslodex®\)](#), [anastrozol \(Arimidex®\)](#), [exemestano \(Aromasin®\)](#), [lapatinib \(Tykerb®\)](#), [letrozol \(Femara®\)](#), [pertuzumab \(Perjeta®\)](#), [ado-trastuzumab emtansina \(Kadcyla®\)](#), [palbociclib \(Ibrance®\)](#), [ribociclib \(Kisqali®\)](#), [neratinib maleate \(Nerlynx™\)](#)

Cáncer de tiroides: [Cabozantinib \(Cometriq®\)](#), [vandetanib \(Caprelsa®\)](#), [sorafenib \(Nexavar®\)](#), [mesilato de lenvatinib \(Lenvima®\)](#)

Cáncer de vejiga: [Atezolizumab \(Tecentriq™\)](#), [nivolumab \(Opdivo®\)](#), [durvalumab \(Imfinzi™\)](#), [avelumab \(Bavencio®\)](#), [pembrolizumab \(Keytruda®\)](#)

Cáncer de cabeza y cuello: [Cetuximab \(Erbitux®\)](#), [pembrolizumab \(Keytruda®\)](#), [nivolumab \(Opdivo®\)](#)

Cáncer epitelial de ovarios, cáncer de trompa de Falopio, cáncer del peritoneo primario: [Bevacizumab \(Avastin®\)](#), [olaparib \(Lynparza™\)](#), [rucaparib camsylate \(Rubraca™\)](#), [niraparib tosylate monohydrate \(Zejula™\)](#)

Dermatofibroma protuberans: [Mesilato de imatinib \(Gleevec®\)](#)

Leucemia: [Tretinoína \(Vesanoid®\)](#), [mesilato de imatinib \(Gleevec®\)](#), [dasatinib \(Sprycel®\)](#), [nilotinib \(Tasigna®\)](#), [bosutinib \(Bosulif®\)](#), [rituximab \(Rituxan®\)](#), [alemtuzumab \(Campath®\)](#), [ofatumumab \(Arzerra®\)](#), [obinutuzumab \(Gazyva®\)](#), [ibrutinib \(Imbruvica®\)](#), [idelalisib \(Zydelig®\)](#), [blinatumomab \(Blincyto®\)](#), [venetoclax \(Venclexta™\)](#), [ponatinib hydrochloride \(Iclusig®\)](#), [midostaurin \(Rydapt®\)](#), [enasidenib mesylate \(Idhifa®\)](#), [inotuzumab ozogamicin \(Besponsa®\)](#), [tisagenlecleucel \(Kymriah®\)](#), [gemtuzumab ozogamicin \(Mylotarg™\)](#), [rituximab and hyaluronidase human \(Rituxan Hycela™\)](#)

Linfoma: [Ibrutinomab tiuxetan \(Zevalin®\)](#), [denileukin diftitox \(Ontak®\)](#), [brentuximab vedotin \(Adcetris®\)](#), [rituximab \(Rituxan®\)](#), [vorinostat \(Zolinza®\)](#), [romidepsina \(Istodax®\)](#), [bexaroteno \(Targretin®\)](#), [bortezomib \(Velcade®\)](#), [pralatrexato \(Folotyn®\)](#), [ibrutinib \(Imbruvica®\)](#), [siltuximab \(Sylvant®\)](#), [idelalisib \(Zydelig®\)](#), [belinostat \(Beleodaq®\)](#), [obinutuzumab \(Gazyva®\)](#), [nivolumab \(Opdivo®\)](#), [pembrolizumab \(Keytruda®\)](#), [rituximab and hyaluronidase human \(Rituxan Hycela™\)](#)

Mastocitosis sistémica: [Mesilato de imatinib \(Gleevec®\)](#), [midostaurin \(Rydapt®\)](#)

Mieloma múltiple: [Bortezomib \(Velcade®\)](#), [carfilzomib \(Kyprolis®\)](#), [panobinostat \(Farydak®\)](#), [daratumumab \(Darzalex™\)](#), [ixazomib citrate \(Ninlaro®\)](#), [elotuzumab \(Empliciti™\)](#)

Neuroblastoma: [Dinutuximab \(Unituxin™\)](#)

Sarcoma de tejido blando: [Pazopanib \(Votrient®\)](#), [olaratumab \(Lartruvo™\)](#), [alitretinoína \(Panretin®\)](#)

Trastornos mielodisplásicos y mieloproliferativos: [Mesilato de imatinib \(Gleevec®\)](#), [ruxolitinib phosphate \(Jakafi®\)](#)

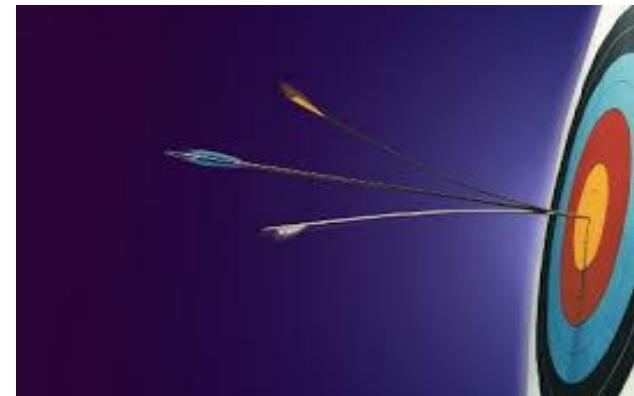
Tumor de células gigantes de hueso: [Denosumab \(Xgeva®\)](#)

Tumor del estroma gastrointestinal: [Mesilato de imatinib \(Gleevec®\)](#), [sunitinib \(Sutent®\)](#), [regorafenib \(Stivarga®\)](#)

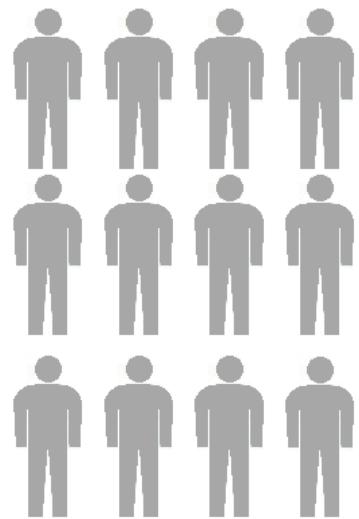
Tumores endocrinos y neuroendocrinos: [Acetato de lanreotida \(Somatuline® Depot\)](#), [avelumab \(Bavencio®\)](#)

Tumores sólidos microsatélites con alta inestabilidad o deficientes en ser reparados por incompatibilidad: [Pembrolizumab \(Keytruda®\)](#)

# Pasado y Presente



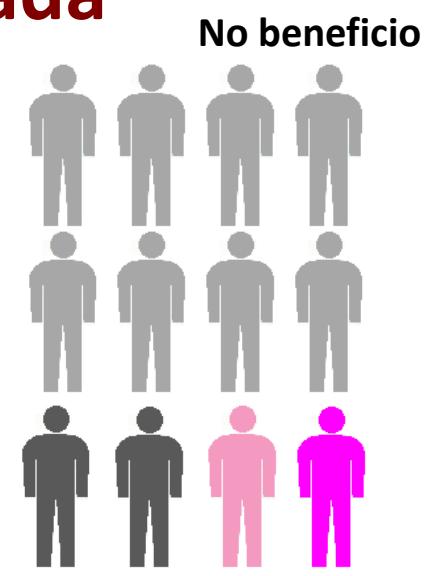
# Hacia la terapia personalizada



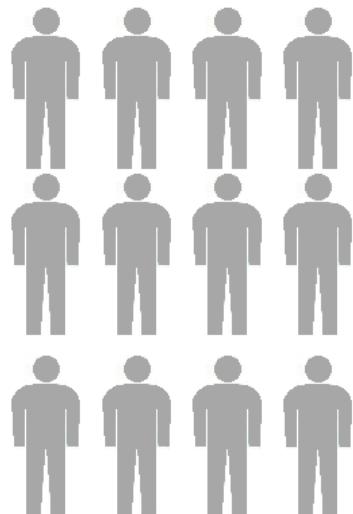
No selección

**Quimioterapia convencional**

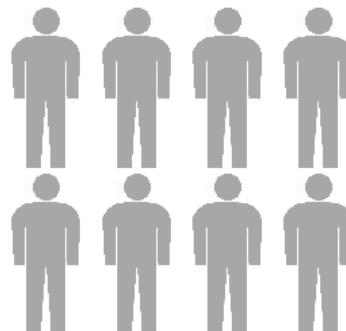
Dianas moleculares



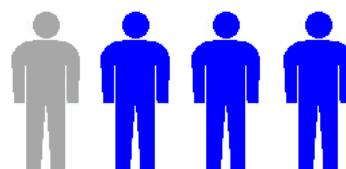
**Terapia personalizada del cáncer**



Selección

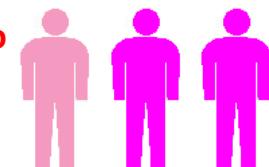


Otras terapias  
No tratamiento



Alta tasa de respuestas

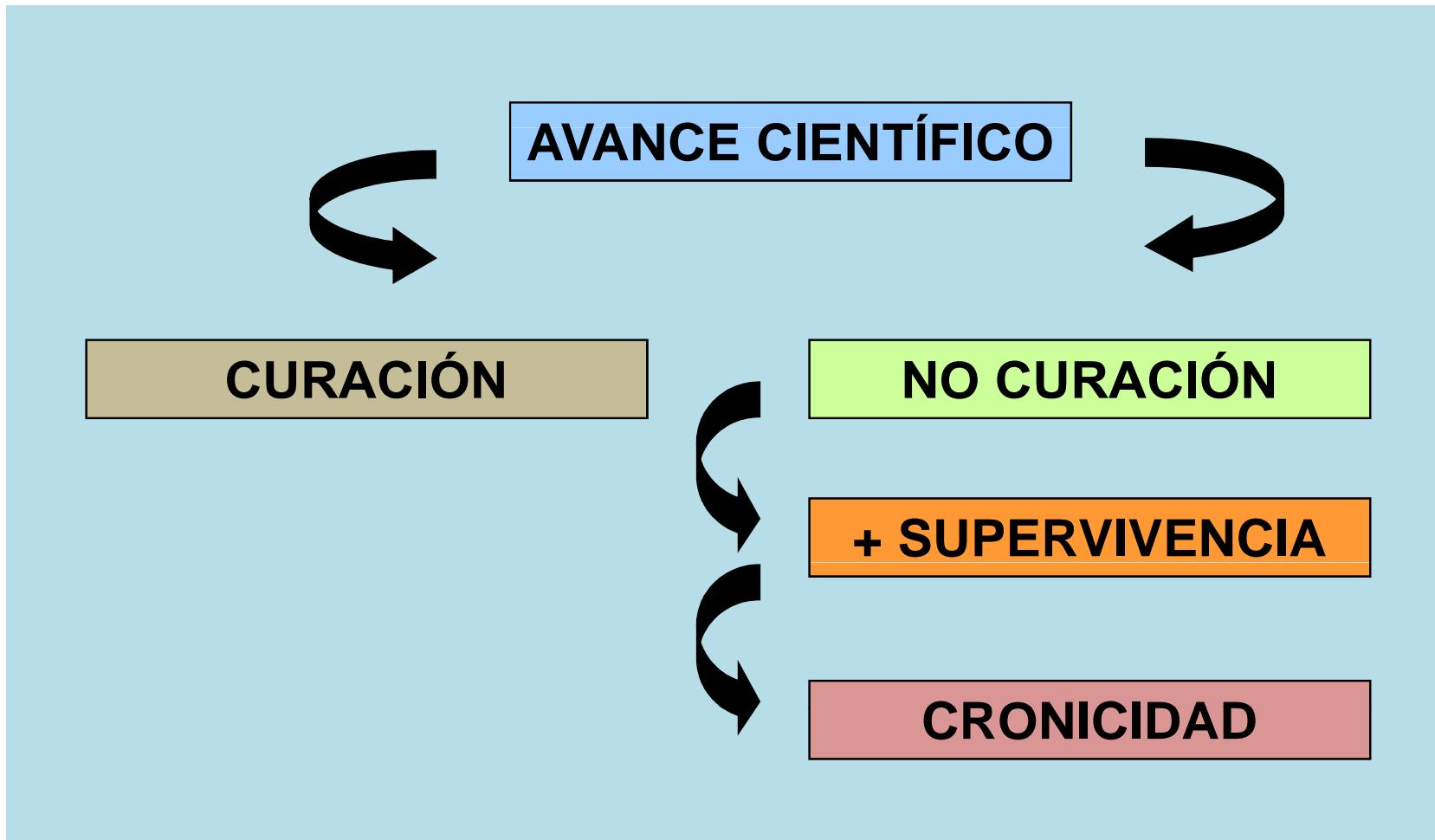
Fármaco específico



# Otras toxicidades tampoco desdeñables



# El avance de la Oncología es mucho...



# Enfermedad metastásica ≠ terminal (pero siempre candidata a atención paliativa)

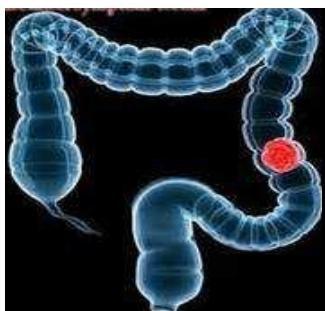


Supervivencia media según localización M1  
Pleura homolateral: 44meses  
Ósea: 36 meses.  
Pulmón: 24 meses.

**Supervivencia en 1<sup>a</sup> línea metastásica Her-2+: 56,8 m**



Supervivencias de hasta **20 m en EGFR mutados** y de  
**30 m en traslocaciones de ALK** metastásicos



Supervivencias de hasta **30 m** en ensayos clínicos

# Por eso, el tratamiento del cáncer avanzado...



Comportamiento del tumor metastásico en tratamiento



Objetivos PRINCIPALES:

- Prolongar la supervivencia
- Mejorar o mantener la calidad de vida

Objetivo ASOCIADOS:

- Disminuir la sintomatología
- Prevención de complicaciones

## ¿Cómo medimos los resultados ?

- SUPERVIVENCIA GLOBAL → Kaplan-Meier
- DURACIÓN de la RESPUESTA
- TIEMPO a la PROGRESIÓN/ a la RECIDIVA
- PORCENTAJE de RESPUESTAS
- CALIDAD de VIDA

# Hasta cuándo el tto oncoespecífico?

- Según nº de ciclos o progresión tumoral
- Dosis limitante por efectos adversos
- Ausencia de beneficio clínico
- Toxicidad inaceptable
- Decisión del paciente



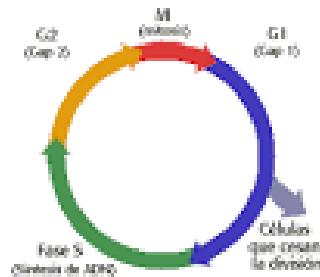
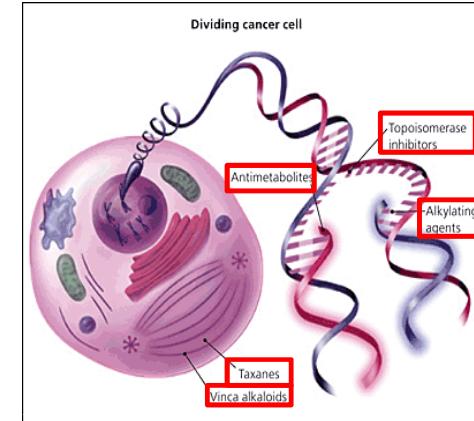


*“En el término medio está la virtud”* (Aristóteles)

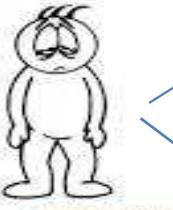
# QUIMIOTERAPIA: inhibe la proliferación de células tumorales

QUIMIOTERAPIA CLÁSICA		
GRUPO TERAPEÚTICO	FÁRMACO	MECANISMO de ACCIÓN
<b>ANTIFOLATOS Y ANTIMETABOLITOS</b>	CAPECITABINA ( XELODA) GEMCITABINA	Inhibición de la síntesis del DNA
<b>ALQUILANTES</b>	CISPLATINO CARBOPLATINO OXALIPLATINO	Generan roturas de las hebras del DNA
<b>ANTIBIÓTICOS</b>	ANTRACICLINAS (doxorubicina)	Inhibición de la síntesis del DNA, RNA
<b>INHIBIDORES de TOPOISOMERASAS</b>	IRINOTECAN TOPOTECAN ETOPOSIDO	Interfiere con la enzima topoisomerasa I que mantiene la estructura del DNA
<b>INHIBIDORES de MICROTUBULOS</b>	TAXANOS (taxol, taxotere) VINORELBINA	Inhibición de la formación del huso mitótico

- Bloquean la proliferación celular de forma INESPECÍFICA
- Daña células que se dividen rápidamente
- **EFFECTOS SECUNDARIOS INESPECÍFICOS**
- Actúan en distintas fases del ciclo celular

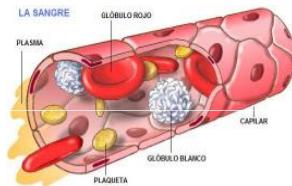


# Toxicidades de la QT: generales



ASTENIA

AGUDA  
CRÓNICA



ANEMIA  
PLAQUETOPENIA  
NEUTROPENIA



NEUTROPENIA

Grado I	2000-1500
Grado II	1499-1000
Grado III	999-500
Grado IV	<500



CISPLATINO  
VINORELBINA  
NO-> CARBOPLATINO  
TAXANOS



TAXOTERE



TAXANOS  
PLATINOS  
NO-> VINORELBINA



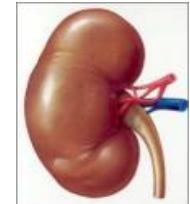
NEUROPATHIA  
CISPLATINO  
TAXANOS (taxol)  
VINORELBINA



TAXANOS

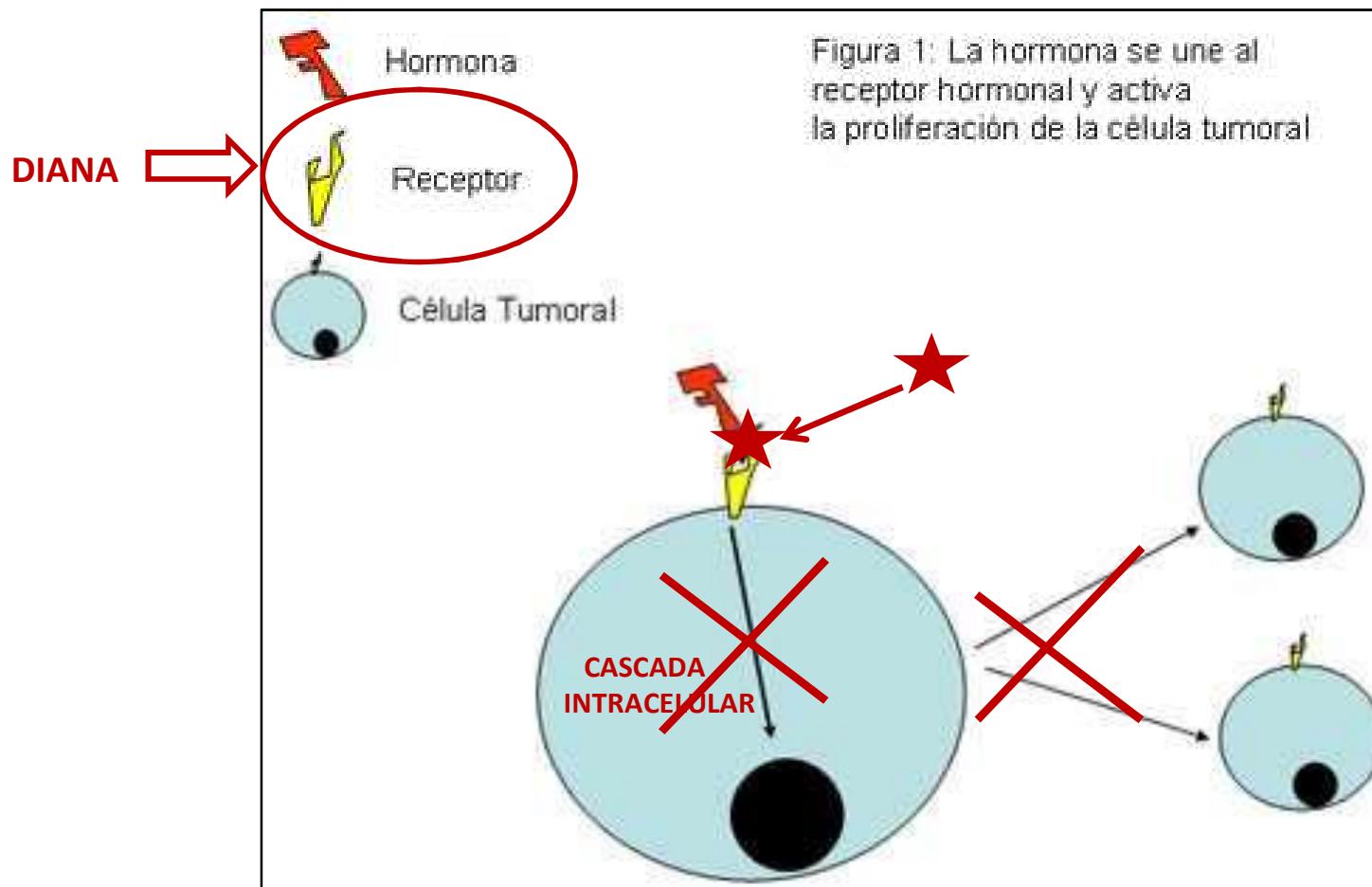


CISPLATINO



CISPLATINO

# HORMONOTERAPIA: primera terapia dirigida (tumores hormonodependientes)



# Toxicidades HT en ca.mama: efectos silentes

## EFFECTOS SECUNDARIOS COMUNES

Sofocos

Tnos genitourinarios: sequedad vaginal  
cistitis de repetición

Disminución de la libido

Astenia

Tnos del estado de ánimo

## EFFECTOS SECUNDARIOS ESPECIFICOS

### TAMOXIFENO

Trombosis y flebitis

Hiperplasia endometrial

Quistes ováricos

Cáncer de endometrio

### INHIBIDORES de la AROMATASA

Dolores óseos, rigidez articular,  
tendinitis

Osteoporosis/ agravamiento/fracturas

Hipercolesterolemia

Gastritis-> no úlceras

Alt cardiovasculares

\*\* Se sabe, por ejemplo que algunos de los antidepresivos empleados con frecuencia pueden disminuir la eficacia del tamoxifeno ( paroxetina)

# Toxicidades de Ttos (QT/HT) en ca.próstata

## Docetaxel

Neutropenia: 32% vs 22%  
Neutropenia febril: 3% vs 2%

Diarrea: 32% vs 10%

**Neuropatía periférica: 32% vs 10%**

Otros: astenia, alopecia (65%), toxicidad ungueal (30%), disgeusia (18%), mucositis (20%), edemas periféricos (19%)

## Cabazitaxel

**Neutropenia: 82% vs 58%**  
**Neutropenia febril: 8% vs 1%**

**Diarrea: 47% vs 11%**  
**(G3: 6% vs <1%)**

Neuropatía periférica: 14% vs 3%

## Abiraterona

Neutropenia: 1% vs 1%  
Anemia: 23% vs 26%

Diarrea: 18% vs 14%

**Retención hídrica: 31% vs 22%**

Hipopotasemia: 17% vs 8%  
Hipertransaminasemia: 10% vs 8 %

HTA, Eventos cardíacos: 13% vs 11%

## Enzalutamida

Crisis comiciales?\*

Diarrea: 21% vs 18%

**Astenia: 34% vs 29%**

Eventos cardíacos: 6% vs 8%

## Ra-223

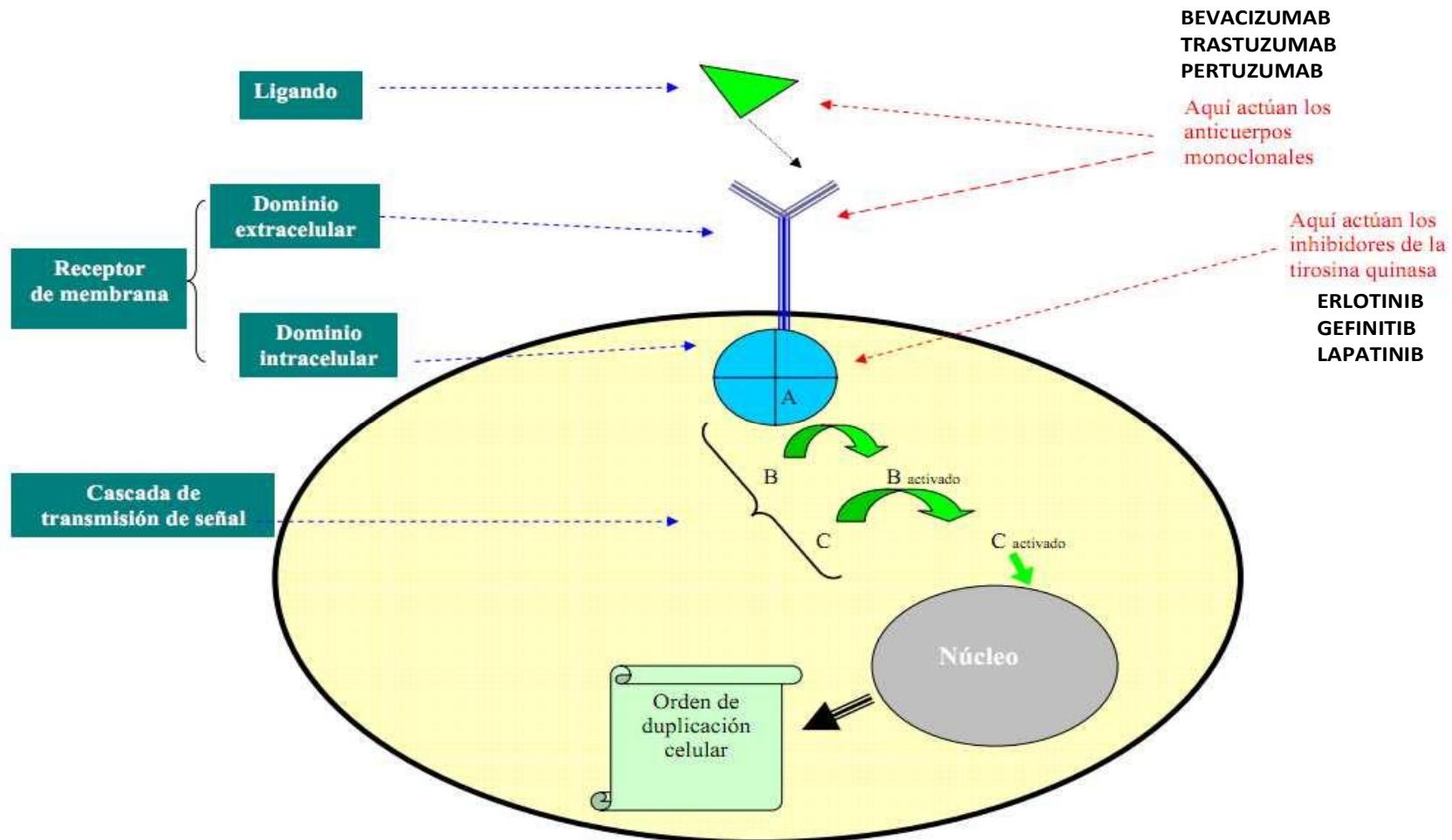
Neutropenia febril: 1% vs 1%  
Anemia: 31% vs 31%  
(G3-4: 13% vs 13%)  
Trombopenia: 12% vs 6%

**Diarrea: 25% vs 15%**  
**(G3: 2% vs 2%)**

No aumento de neoplasias secundarias

El perfil de toxicidad favorece a los Agentes Hormonales sobre la QT

# TERAPIAS DIRIGIDAS contra dianas moleculares que activan la cascada del cáncer



# Toxicidades de las terapias dirigidas: específicas (“de clase”)

## Anti-EGFR: INHIBIDORES de TIROSIN-KINASAS

ERLOTINIB



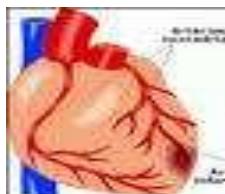
GEFITINIB



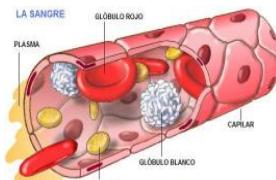
Leve-moderada

## TRANSLOCACION del ALK

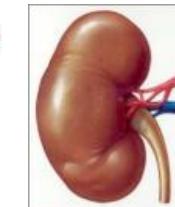
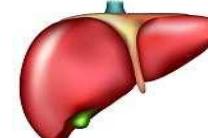
CRIZOTINIB



Prolongación del QT  
Bradicardia



NEUTROPENIA



PERFORACION  
INTESTINAL

# Toxicidades de las terapias dirigidas: específicas (“de clase”)

## Anti-EGFR: ANTICUERPOS MONOCLONALES

CETUXIMAB



PANITUMUMAB



Leve-moderada

HIPOMAGNESEMIA

REAC.ALERGICAS

## Anti-VEGF-A

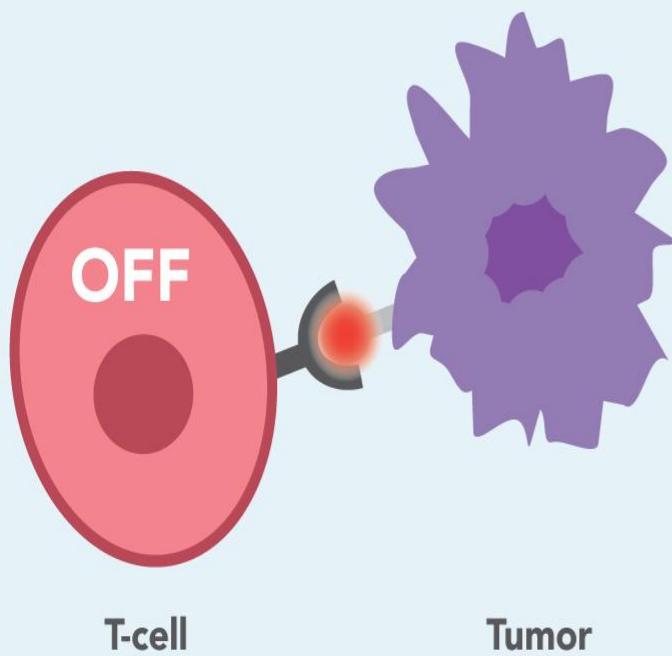
BEVACIZUMAB

- HTA
- PROTEINURIA
- SANGRADO
- ENLENTECIMIENTO en la CURA de HERIDAS
- RIESGO de PERFORACION

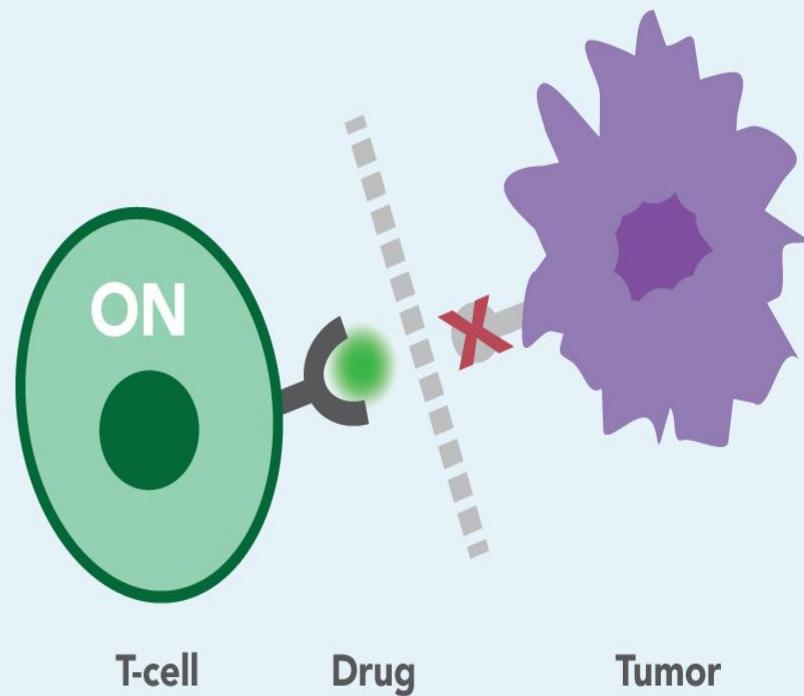
# INMUNOTERAPIA: potencia la respuesta inmune natural antitumoral

## How Does Immunotherapy Work?

Tumor cells bind to T-cells  
to deactivate them



Immunotherapy drugs can block  
tumor cells from deactivating T-cells



# Toxicidades inmuno-relacionados: no tan leves y precaución con los corticoides

## DIGESTIVOS

### Enterocolitis

- Diarrea
- Dolor abdominal
- Sangre o moco en las heces
- Perforación intestinal
- Signos peritoneales
- Íleo
- Fiebre

*En pacientes sintomáticos, descartar etiologías infecciosas*

*Considerar una evaluación endoscópica en caso de síntomas persistentes o graves*

## HEPÁTICOS

### Signos como

- Anomalías en las pruebas de la función hepática (p. ej., AST, ALT) o bilirrubina total

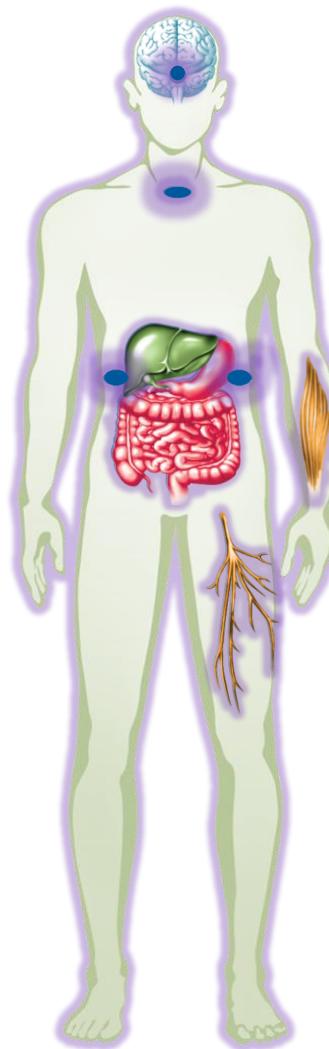
*Descartar causas infecciosas o neoplasias malignas*

*Aumentar la frecuencia del control de las pruebas de función hepática hasta la resolución*

## CUTÁNEOS

- Prurito
- erupción

*A menos que se haya identificado una etiología alternativa, los signos o síntomas de dermatitis deben considerarse mediados por el sistema inmunitario*



## NEUROLÓGICOS

### Síntomas como

- Debilidad unilateral o bilateral
  - Alteraciones sensoriales
  - Parestesia, cefalea, mareo, cambio estado ánimo
- Meningitis/encefalitis aséptica, Guillain-Barré

## ENDOCRINOS

### Signos y síntomas como

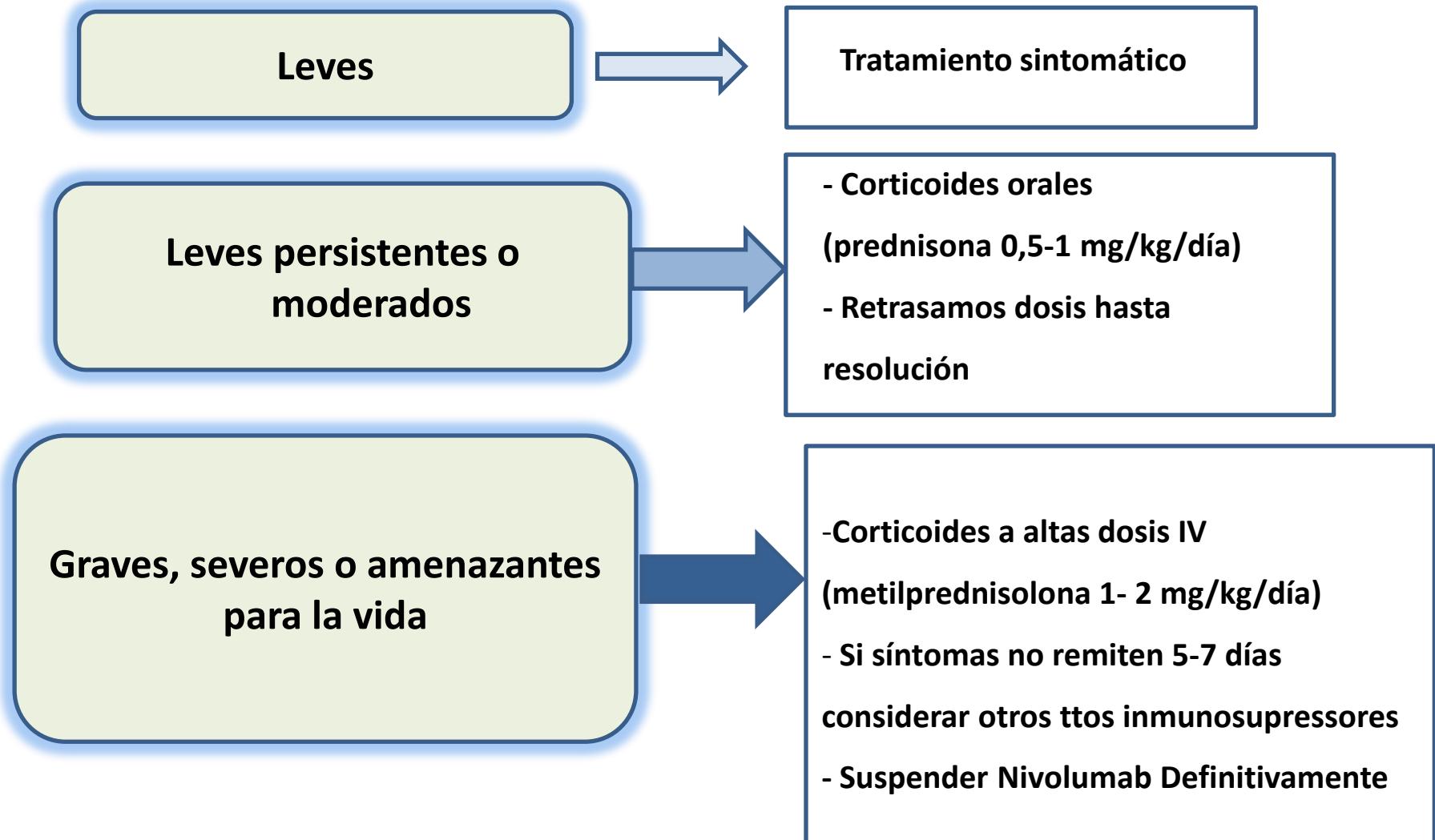
- Fatiga
- Cefalea
- Alteración del estado mental
- Dolor abdominal
- Deposiciones inusuales
- Hipotensión
- Anomalías en las pruebas de la función tiroidea y/o la bioquímica sérica (hiptiroidismo)
- Hipofisitis, hipogonadismo
- Insuficiencia suprarrenal (incluida aguda)
- Hipertiroidismo o hipotiroidismo
- Síntomas inespecíficos que pueden parecerse a otras causas (p. ej., metástasis cerebral)

## PULMONARES, RENALES

- Neumonitis
- ERA (elevación creatinina)

## OTRAS REACCIONES ADVERSAS, incluidas manifestaciones oculares

# Manejo de los EA de IT según severidad/persistencia





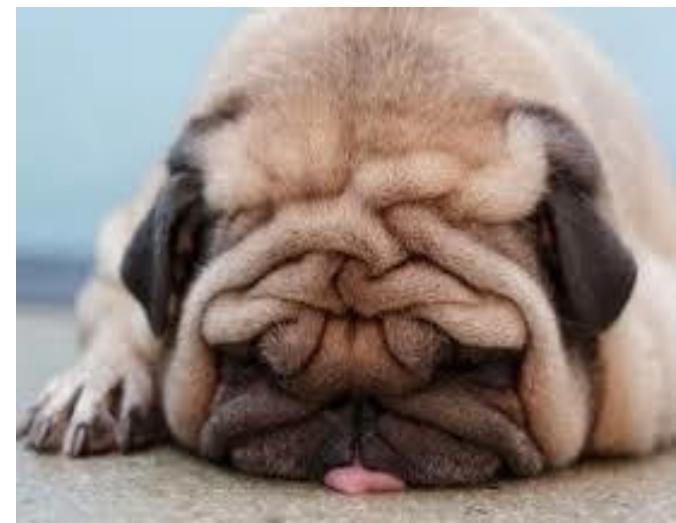
*“Merece la pena quien te la quita”* (Anónimo)

# ASTENIA

- Frecuente 65.70% (hasta 10% g.3)
- Diagnóstico diferencial: hipotiroidismo, anemia, depresión, insomnio, desnutrición, hipofosfatemia, hipoMg, deshidratación, cáncer o comorbilidades

*Tratamiento de la causa + medidas no farmacológicas + psicoterapia*

- Cualquier F puede producirla  
(sobre todo QT y Tki)



# DIARREA (pero tb ÍLEO/Estreñimiento)

- Diarrea osmótica y secretora
- Alteración de la motilidad intestinal y Perforación GI
- Tiflitis (enterocolitis neutropénica)
- Colitis inmunomediada (dolor abdominal, alt.endoscópica y radiológica de inflamación colónica)

*Hidratación, Loperamida +/- Ocreótide (contraindicado en Inmunoterapia) o Corticoides (para ésta)*

- 5Fu, Capecitabina, Irinotecan, Cabazitaxel
- Suni/Sora/Pazopanib, Axitinib, Cabozantinib
- Lapatinib, Imatinib, Crizotinib
- Trametinib, Ibrutinib
- Ipilimumab, Pembrolizumab, Nivolumab
- Bevacizumab, Cetuximab, Panitumumab

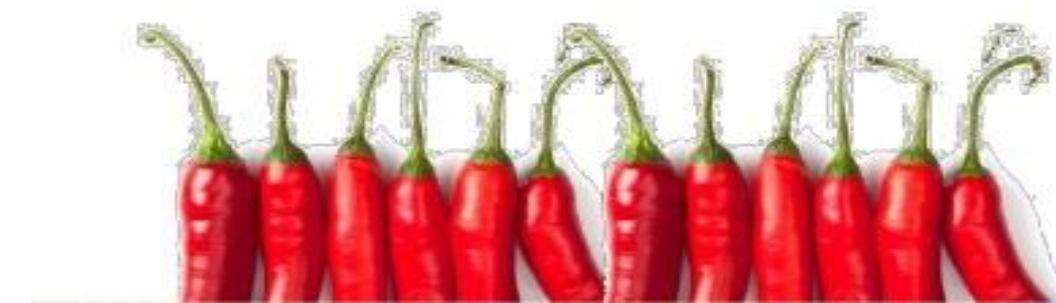


# MUCOSITIS

- Alt.sensibilidad, disgeusia, xerostomía, estomatitis
- A veces sin lesiones en la mucosa (funcional)
- Asocia candidiasis
- Relación con la higiene bucal

*Enjuagues sin alcohol, agua bicarbonatada, tomillo, anestésicos tópicos, nistatina + medidas dietéticas*

- QT
- Cetuximab, Erlotinib
- Suni/Pazo/Sorafenib
- ....





# HIPERTENSIÓN ARTERIAL (y proteinuria)

- Efectos sobre la vascularización
- Frecuencia 30%-60% (g.3 en 10%), aparición precoz
- Factor subrogado de respuesta/SV
- Importante monitorizar

*No grave y controlable con antiHTA (TA<140/90):  
inhibidores angiotensina, betabloqueantes, diuréticos,  
IECA (no usar Verapamilo/Diltiazem x CYP3A4)*

- Sunitinib, Pazopanib
- Bevacizumab
- Abiraterona
- ....



# TOXICIDAD CARDIACA

- Disminución FEVi, arritmias, prolongación QT, cardiopatía isquémica
- Poco frecuente y generalmente reversible
- Ecocardiograma/ECG basal y controles
- Obliga a interrupción/suspensión si g.3-4

*IECA, betabloqueantes, furosemida*

- Antraciclinas (Adriamicina>Epirubicina; protegido con Adriamicina liposomal)
- Fluorpirimidinas (5-Fu, Capecitabina)
- Taxanos
- Tkis: Suni/Pazopanib
- ...

Precaución con otros F que alargan QT



# TOXICIDAD CUTÁNEA

- Síndrome mano-pie (eritrodisestesia palmo-plantar): física o funcional (hormigueo y entumecimiento), reacciones liquenoides, erupción acneiforme, fotosensibilidad, pigmentación
- Obliga a interrupciones y retrasos

*Prevención y tto: emolientes, queratolíticos y salicílico, corticoides tópicos, pregabalina*

- Adriamicina liposomal, fluorpirimidina, Mtx
- Suni/Sora/Pazopanib (mejora al tomarlo por la tarde-noche), Cabozantinib, Imatinib
- Dabrafenib, Vemurafenib, Regorafenib
- Inmunoterapia
- Inhibidores EGFR: Gefitinib, Erlotinib, Lapatinib





# EFEKTOS SOBRE EL CABELLO y UÑAS

- Alopecia
- Depigmentación de piel (amarilla) y cabello (“a rayas”)
- Paroniquia, onicolisis, granuloma piógeno

*No hay tratamiento para el pelo pero sí las uñas (AB, nitrato de plata)*

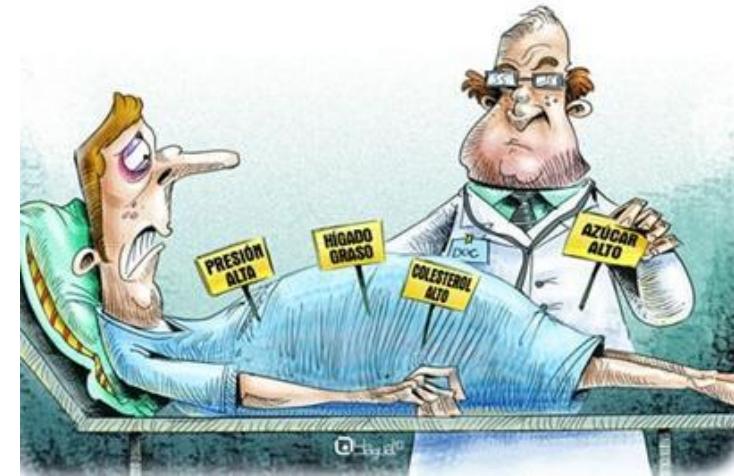
- Quimioterapia
- TKI: Suni/Sora/Pazopanib





# TOXICIDADES METABÓLICAS y otras

- Hiperglucemia (*Metformina*)
- Hipercolesterolemia, HiperTg (*Atorvastatina, fibrato*)
- Hipofosfatemia, hipomagnesemia (*fosfato, Mg*)
- Hepatotoxicidad: elevación GOT/GPT, B
- S.neurológicos: encefalopatía posterior reversible, meningitis aséptica, neuropatías, S.Guillain-Barré
- Nefrotoxicidad: nefritis, IR
- Pancreatitis asintomática
  - Inhibidores m-TOR: Temsirolimus, Everolims
  - Inmunoterapia
  - QT



# INFECCIONES

- Por toxicidad directa
- Por inmunosupresión asociada al cáncer
- Por Neutropenia
- Infecciones oportunistas en pacientes con Inmunoterapia (inmunosupresión para tratar efectos adversos)

- Temsirolimus, Everolimus
- QT
- Inmunoterapia



# NEUMONITIS

- Poco frecuente
- Importante excluir otras causas: infección y enfermedad pulmonar (linfangitis, TEP, M1pulmonares)

*Corticoides y medidas de soporte*

- QT
- Temsirolimus y Everolimus
- Inmunoterapia



# TOXICIDAD ENDOCRINA

- Hipotiroidismo > hipertiroidismo
- Hipofisitis (cefalea, fatiga y alt.radiológica)
- Crisis adrenal

*Tratamiento específico, corticoides +/- Infliximab*

- Suni/Pazo/Sorafenib
- Inmunoterapia: Ipilimumab, Tremelimumab, Nivolumab, Pembrolizumab



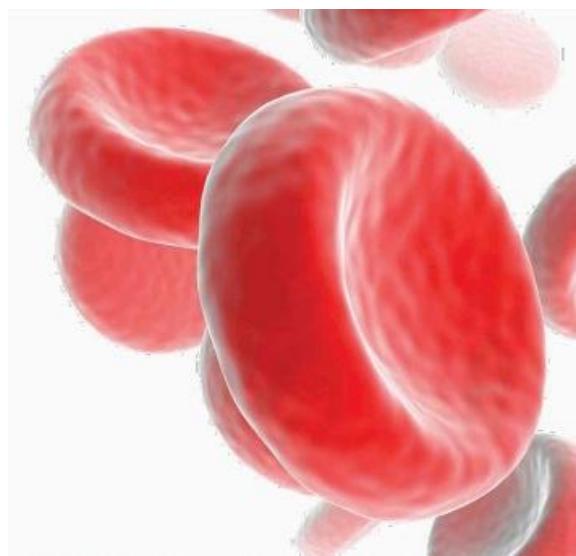
# TOXICIDAD HEMATOLÓGICA

- Anemia, Neutropenia y Trombopenia
- Hemorragia/sangrado
- Tromboembolismo arterial y venoso: TVP, TEP

*Transfusiones, EPO, Filgrastim*

*HBPM*

- Sobre todo las QT
- Bevacizumab
- El resto de tratamientos



# Interacciones CYP3A4 y otras

INHIBIDORES ENZIMÁTICOS	INDUCTORES ENZIMÁTICOS
Ácido Valproico	Carbamazepina
Amiodarona	Dexametasona
Anticonceptivos orales	Fenobarbital
Cimetidina	Griseofulvina
Ciprofloxacino	Isoniazida
Diltiazen	Primidona
Eritromicina	Rifampicina
Fenilbutazona	Rifabutina
Fluconazol	
Fluoxetina	
Isoniazida	
Itraconazol	
Ketoconazol	
Metronidazol	
Paroxetina	
Quinidina	
Verapamilo	

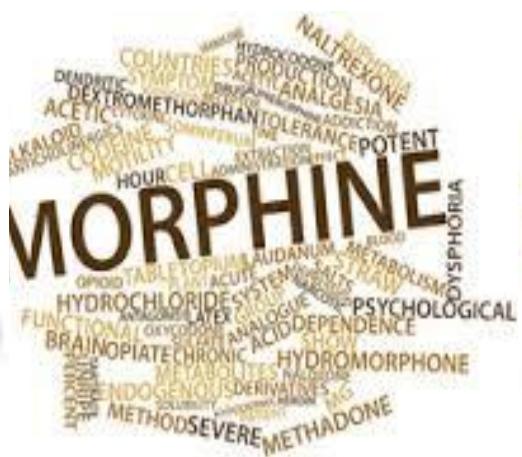
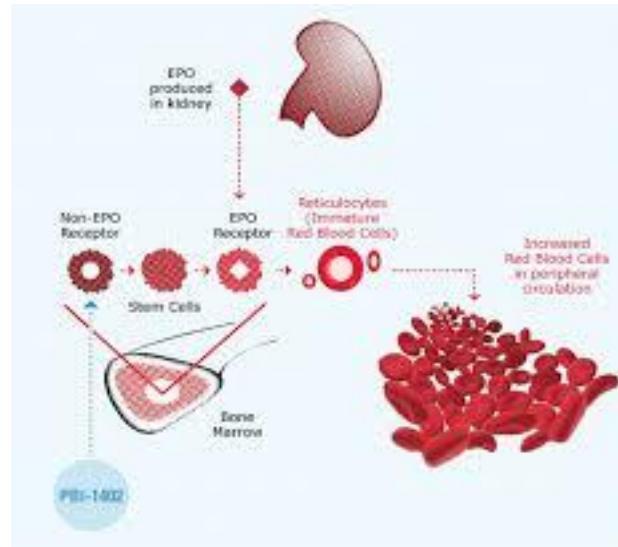
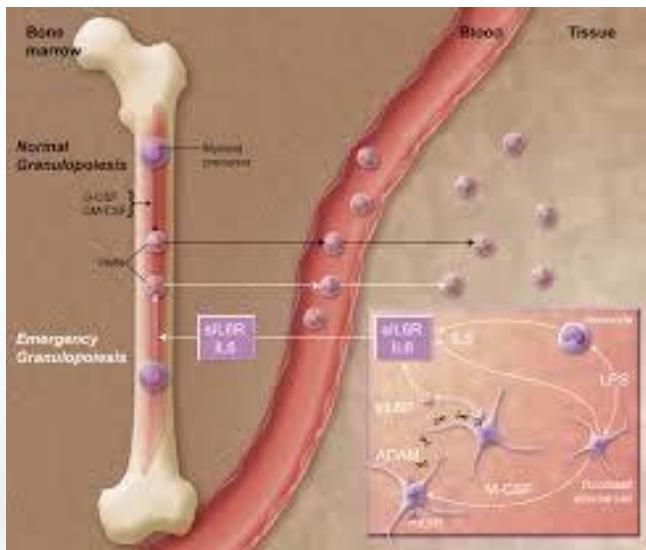
- Hierbas de San Juan
- Pomelo
- Terapias alternativas





*“La Calidad de Vida es más importante  
que la vida misma”* (Alexis Carrel)

# Tratamiento de Soporte



**Psicoterapia**



# CONCLUSIONES



- Los efectos adversos pueden aparecer en **cualquier órgano o sistema**
- Su frecuencia y severidad depende del tipo de **fármaco, situación de la enfermedad y el paciente**
- Generalmente son **reversibles** y tienen **tratamiento**
- Muchas veces se asocian a **respuesta tumoral** por el tratamiento
- En ocasiones, obligan a **retrasos y reducción de dosis**
- **Siempre deben alertar** para actuar sobre ellos

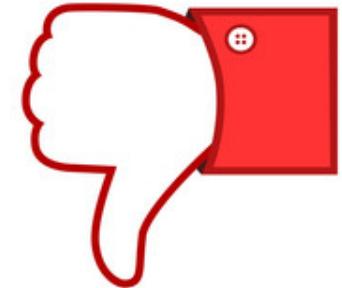
En todo paciente que recibe un tratamiento oncoespecífico

*Se recomienda...*

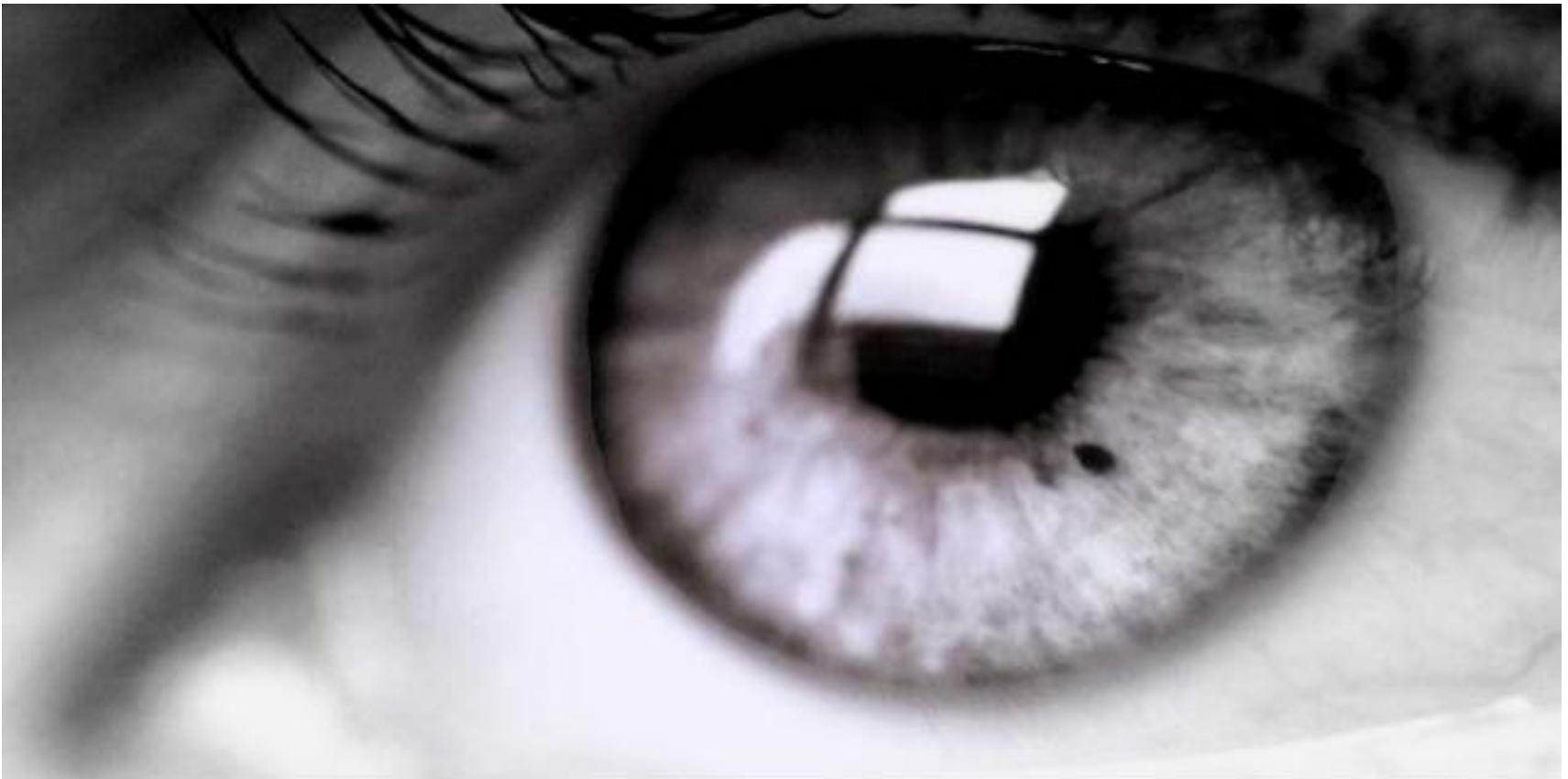


- Llamar a HDD para consultar (que el paciente lo haga en el teléfono indicado para ello)
- Enviar al hospital si fiebre (excepto en las 1<sup>a</sup> 24h de adm.)
- Tratamiento sintomático en primer lugar
- Ante una sospecha: no quedarse con la duda
- No olvidar que a veces se relacionan con beneficio terapéutico
- Trabajamos en equipo: ESAD puede ser el que antes se percate del efecto adverso

# *Se desaconseja...*



- En los pacientes tratados con Inmunoterapia (“vacunas”): prescribir corticoides, Loperamida si diarrea
- Fármacos que interaccionan con CYP3A4
- Desatender síntomas persistentes
- Quedarse con la duda sin consultar



“El ojo que tú ves, no es ojo porque tú lo veas, es ojo porque te ve”

(Antonio Machado)

*Gracias a todos!!*