



UNIVERSIDAD DE LA RIOJA

TRABAJO FIN DE ESTUDIOS

Título

Análisis proactivo de riesgos de la administración de
quimioterapia intravenosa

Autor/es

MIKEL FERNANDEZ DE OCARIZ RUESGA

Director/es

IVAN SANTOLALLA ARNEDO

Facultad

Escuela Universitaria de Enfermería Antonio Coello Cuadrado

Titulación

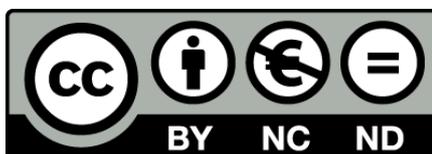
Grado en Enfermería

Departamento

U.P. DE ENFERMERÍA

Curso académico

2020-21



Análisis proactivo de riesgos de la administración de quimioterapia intravenosa, de MIKEL FERNANDEZ DE OCARIZ RUESGA (publicada por la Universidad de La Rioja) se difunde bajo una Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 3.0 Unported. Permisos que vayan más allá de lo cubierto por esta licencia pueden solicitarse a los titulares del copyright.



**UNIVERSIDAD
DE LA RIOJA**

ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERÍA

**ANÁLISIS PROACTIVO DE RIESGOS DE LA ADMINISTRACIÓN DE
QUIMIOTERAPIA INTRAVENOSA / PROACTIVE ANALYSIS OF INTRAVENOUS
CHEMOTHERAPY ADMINISTRATION RISKS**

AUTOR: MIKEL FERNANDEZ DE OCARIZ RUESGA

TRABAJO FIN DE GRADO

TUTOR: IVÁN SANTOLALLA ARNEDO

EN LOGROÑO A 10 DE MAYO DE 2021

CURSO ACADÉMICO: 2020/21

CONVOCATORIA: MAYO DE 2021

ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCIÓN	4
EPIDEMIOLOGÍA	4
EL CÁNCER Y LA ONCOLOGÍA	5
EL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO.....	5
DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER.....	6
TRATAMIENTO DEL CÁNCER.....	6
PROCESO DE ATENCIÓN DE ENFERMERÍA (PAE).....	15
JUSTIFICACIÓN.....	17
OBJETIVOS.....	18
METODOLOGÍA	19
RESULTADOS.....	26
CONCLUSIONES	53
ANEXO I: CONCEPTUALIZACIÓN.....	56
ANEXO II: TABLAS DE RESULTADOS	59
BIBLIOGRAFÍA	72

RESUMEN

El cáncer es una enfermedad de primer nivel a escala global debido a su elevada incidencia y mortalidad. Esta incidencia incrementa conforme aumenta la esperanza de vida de los seres humanos. En las últimas décadas la introducción de la enfermera especialista en los equipos de comités de tumores ha propiciado la protección de los puntos críticos del proceso asistencial. En la actualidad la quimioterapia constituye el principal método para combatir esta enfermedad y a pesar de que pueden distinguirse varios tipos, la más habitual sigue siendo la intravenosa. El objetivo de este trabajo de fin de grado se basa en analizar los sucesos adversos relacionados con la administración de la quimioterapia intravenosa, mediante la determinación de los tratamientos antineoplásicos más utilizados, la revisión de los sucesos adversos más prevalentes, la verificación de los factores de riesgo más predisponentes y el análisis de las barreras. En cuanto a la metodología, este estudio consiste en una revisión bibliográfica para la cual se han llevado a cabo búsquedas en diversas bases de datos y páginas oficiales de organizaciones del ámbito de la oncología. Existen varios grupos de fármacos antineoplásicos que son más comúnmente empleados en la práctica clínica, de los cuales derivan ciertas toxicidades reiteradas a menudo entre los pacientes sometidos a regímenes quimioterápicos. Además, algunos factores de riesgo como los demográficos o los de los propios tratamientos predisponen a estos pacientes a sufrir dichos episodios de alteraciones; no obstante, y gracias a la introducción de una amplia variedad de barreras consensuadas se ha logrado prevenir o eliminar tales sucesos.

Palabras clave: cáncer, quimioterapia intravenosa, paciente oncológico, sucesos adversos.

ABSTRACT

Cancer is a first-level disease on a global scale due to its high incidence and mortality. This incidence increases as life expectancy of human beings increases. In recent decades, the introduction of specialized nurses in tumor committee teams has favored the protection of those critical points in the care process. Currently, chemotherapy has become the main method to combat this disease and although several types can be distinguished, the most common chemotherapy is still the intravenous one. The objective of this final degree project is based on the analysis of the adverse events related to the administration of intravenous chemotherapy by determining the most widely used antineoplastic treatments, reviewing the most prevalent adverse events, verifying the most predisposing risk factors and analyzing the barriers. Regarding the methodology, this study consists of a bibliographic review for which searches have been carried out in different databases and official web pages of organizations in the field of oncology. There are several groups of antineoplastic drugs that are more commonly used in clinical practices, from which certain repeated toxicities often appear among patients undergoing chemotherapy regimens. In addition, some risk factors, such as the demographic ones or those related to the treatment themselves, predispose these patients to suffer from such episodes of alterations; however, and thanks to the introduction of a wide variety of agreed barriers, those events can be prevented or eliminated.

Key words: cancer, intravenous chemotherapy, cancer patient, adverse events.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad de primera magnitud a nivel mundial por su grado de incidencia y mortalidad. Gracias a un mayor conocimiento en lo que respecta a los mecanismos de carcinogénesis, a los avances en la investigación tanto básica como aplicada, al igual que el descubrimiento de tratamientos con mayor eficacia y especificidad, se ha producido una mejoría en el pronóstico de paciente con dicha enfermedad y un aumento de la supervivencia de estos (1).

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de cáncer a nivel mundial incrementa conforme aumenta la esperanza de vida del ser humano por la notable mejoría de la calidad de vida (2). En 2016 la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (International Agency for Research on Cancer, IARC) que se trata del organismo especializado para esta enfermedad de la Organización Mundial de la Salud (OMS), publicó el informe GLOBOCAN 2012 con datos actualizados a nivel mundial sobre incidencia, prevalencia (1, 3 y 5 años) y mortalidad por cáncer de los 28 tipos más frecuentes de 184 países (1).

Durante el año 2012 se detectaron 14'1 millones de casos nuevos, 8'2 millones de muertes por cáncer y que las personas que vivían con esta enfermedad eran 32'6 millones en el mundo. En los países desarrollados la mortalidad por cáncer tiende a disminuir a un ritmo de 0'7% anual. En 2012 fueron registrados 215.534 de casos nuevos en España. La predicción para el 2015 fue de 227.076 con un crecimiento de nuevos casos producido a costa de la población mayor de 65 años. Este último dato se debe al crecimiento poblacional y a su envejecimiento. Una estimación de la OMS indicó que en el año 2020 cerca de 20 millones de personas padecerían cáncer y de ellas unos 12 millones fallecerían a costa de la enfermedad (1).

Por tipos tumorales, los más frecuentes son el cáncer de pulmón, el colorrectal, el de mama y el de próstata. En el año 2012 existieron 1'8 millones de casos nuevos de cáncer de pulmón (12'9% de la totalidad). Se trata del más frecuente en hombres (1'2 millones, 16'7% del total), no obstante, en mujeres las tasas de incidencia son menores debido a las diferencias de exposición al tabaco. Las neoplasias pulmonares se han convertido en la causa más frecuente de muerte por cáncer a escala mundial (1'59 millones de defunciones, 19'4% del total). El cáncer de mama es el segundo con mayor prevalencia en el mundo y el más frecuente en mujeres, con 1'67 millones de casos nuevos en 2012 (25% de todos los tumores malignos). Este supone la quinta causa de muerte por cáncer a nivel global y la segunda en mujeres en los países de mayor desarrollo. El colorrectal es el tercero más frecuente en hombres (746.000 casos, 10% del total) y el segundo en mujeres (614.000 casos, 9'2% del total). Además, su mortalidad es menor. Finalmente, el de próstata es el cuarto más frecuente de manera global y el segundo en hombres. Según estimaciones 1'1 millones de hombres fueron diagnosticados de este tipo de tumor en el 2012. Esto supone un 15% de las neoplasias diagnosticadas a hombres y en lo que respecta a mortalidad, es la quinta causa de muerte por cáncer en los mismos (1).

La prevalencia de cáncer a 5 años en nuestro país en 2012 fue de 581.688 casos, con una tasa de 1.467'6 casos por cada 100.000 habitantes. Se ha podido observar que la mortalidad en España a partir de los años noventa tiende a la disminución, lo que se explica gracias a los avances en el diagnóstico precoz y al manejo de la enfermedad con terapias integrales de mayor eficacia (1).

EL CÁNCER Y LA ONCOLOGÍA

El cáncer engloba una familia compleja de enfermedades cuya característica principal es la alteración del control de la proliferación celular. Se trata de una transformación maligna de las células resultado de un complejo proceso producido en varias etapas y en el que intervienen múltiples factores en su origen y mecanismo (2). Según la Sociedad Americana del Cáncer (American Cancer Society) el cáncer es “el nombre general de un grupo de más de 100 enfermedades”, mientras que, por otro lado, el Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute) completa la definición asegurando que “en todos los tipos de cáncer, algunas células del cuerpo empiezan a dividirse sin detenerse y se diseminan a los tejidos de alrededor” (3).

Debido a la complejidad de esta enfermedad el tratamiento es complicado y diverso, sin mencionar la variabilidad de los resultados posibles. Los objetivos de este se limitan a la curación de la enfermedad, el aumento de la supervivencia, la mejora de la calidad de vida y el alivio sintomático. Juegan en la prestación de cuidados de alta calidad para pacientes oncológicos un importante papel las enfermeras; ya que su labor debe ser conjunta a lo largo de la evolución de la enfermedad y el tratamiento ofrecido para la disminución, recuperación o mantenimiento del estado de salud de dichos pacientes (2). Esta atención integral debe cubrir todas las fases de la enfermedad, desde la prevención y el diagnóstico hasta los cuidados paliativos del enfermo en fase terminal (1).

Mediante el desarrollo de la práctica en el ámbito de la oncología se ha observado que la especificidad en el tipo de cáncer y el tratamiento necesario suponen un desafío para el paciente que debe afrontar e influyen en la respuesta; además, los cambios físicos visibles son capaces de acentuar tanto el impacto personal como social. Existen también amplias diferencias en la respuesta dependiendo del grado de alteración en el cumplimiento diario del tratamiento. En un inicio, la persona y su familia experimentan el choque de un diagnóstico inesperado o el dolor de tener que confirmar sus peores temores; desde ese preciso momento el significado de la enfermedad para cada persona evoluciona a lo largo del tiempo (2).

EL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

Es evidente que la enfermedad no solo afecta al paciente, sino también a su entorno más cercano, familiar, social y laboral; se producen cambios que afectan al rol del paciente y que forman parte de un proceso de despersonalización en el que la familia suele adoptar un papel protector sobre el paciente. Se trata de un paciente con una enfermedad crónica que está cargada de connotaciones negativas y catastrofistas, habitualmente pluripatológico, controlado por distintos especialistas y servicios, con una

agenda hospitalaria muy densa y dificultosa, con carencias afectivas, de autoestima y sociales, y a menudo con problemas personales, familiares y laborales provocados por la propia patología (4).

Por una parte, los estudios de numerosos pacientes con cáncer revelan información relacionada con el impacto psicosocial; entre los aspectos más preocupantes para los pacientes y las familias se hallan siete áreas de inquietud destacables que son: preocupación sobre la salud, concepto de sí mismo, trabajo y finanzas, familiares y allegados, religión o espiritualidad, amigos y compañeros e inquietud existencial (2).

Por otra parte, en varios estudios realizados directamente sobre los pacientes oncológicos, en los que han sido analizadas sus necesidades, se ha concluido que existen tres principios básicos sobre los que se centran sus demandas, estos son:

- Unos buenos cuidados profesionales y tratamiento de calidad.
- Un cuidado centrado en su persona, con un tratamiento que envuelva las necesidades y deseos de cada uno.
- Un cuidado holístico, que no solo abarque los aspectos clínicos del tratamiento, sino que tenga en cuenta el ámbito psicosocial (1).

DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER

En el ciclo evolutivo de la enfermedad adquiere un significado importante el proceso previo a la comunicación del diagnóstico. En líneas generales se vive como un proceso largo, dificultoso, con largas esperas, lleno de desconocimiento y en el cual los médicos no terminan de definirse (4).

Tras la revelación de un diagnóstico de cáncer, cada individuo recorre un camino único caracterizado por las respuestas físicas y psicosociales individuales ante dicha situación de incertidumbre. La principal preocupación es la lucha entre la vida y la muerte (2); esto se debe a que el cáncer se vive como una constante amenaza, y con ello emerge la constante idea de la muerte cercana. Se trata del inicio de otra fase en la que se produce un derrumbe emocional seguido de un proceso de lucha, desesperanza y resignación. La alternativa del tratamiento adquiere un significado de “limpieza de la enfermedad” y varía según el tipo de cáncer y de tratamiento, asumiendo los efectos secundarios como “un mal menor”, que en diversidad de ocasiones no resulta tan “menor” ya que en muchos de los pacientes son llevadas a cabo resecciones o amputaciones de gran importancia (laringectomía, colostomía, mastectomía, hemiglosectomía, etc.) (4).

TRATAMIENTO DEL CÁNCER

La selección del tratamiento de la enfermedad debe ser individualizada considerando las características de los pacientes, el tipo de tumor, su comportamiento, la localización, los tratamientos administrados previamente etc. (4,5). Para ello, existe una amplia gama de alternativas, así como: quimioterapia, hormonoterapia,

radioterapia, anticuerpos monoclonales, trasplante de médula ósea o el “reservorio subcutáneo” entre otros (6).

La quimioterapia

En la actualidad la quimioterapia constituye el arma terapéutica principal en la enfermedad diseminada y una de las más importante en lo que respecta a determinados tumores clínicamente localizados (4). Habitualmente, el término quimioterapia está reservado a aquellos fármacos empleados en el tratamiento de enfermedades neoplásicas o cancerígenas cuya función es el de impedir la reproducción de células cancerosas. Durante los años 60 y 90 se solía identificar todo tratamiento médico del cáncer con quimioterapia. El tratamiento hormonal u hormonoterapia, se limitaba básicamente a ciertos cánceres con células sensibles a hormonas, así como el cáncer de mama y el de próstata. La inmunoterapia también ocupaba su lugar en las clasificaciones de los fármacos antineoplásicos, y a pesar de que los resultados fueron desalentadores en un inicio, es un tratamiento con grandes perspectivas en la actualidad gracias al desarrollo de anticuerpos monoclonales con importancia clínica. A partir de la década de los 90, con el desarrollo de fármacos diseñados contra dianas moleculares específicas (targeted therapy), anticuerpos moleculares específicos y pequeñas moléculas con acción intracelular, se logró modificar el concepto de tratamiento del cáncer a lo que se conoce hoy en día (5).

Hay más de 50 fármacos antineoplásicos distintos, que se pueden emplear solos o en combinación. La palabra quimioterapia se le debe a Erlich, que concibió la idea de tratar el cáncer con moléculas de estructura conocida que destruyeran las células cancerosas respetando las sanas. Sin embargo, no se empleó en un inicio con una finalidad terapéutica, sino como arma; es el caso del conocido gas mostaza de la Primera Guerra Mundial. Tras múltiples años de uso, se pudo observar que los niveles de glóbulos blancos eran más bajos en los militares expuestos a esta sustancia, por ello se dedujo que dicho producto podía tener capacidad para acabar con las células. La mostaza nitrogenada fue el primer fármaco en mostrar regresiones tumorales en pacientes con Linfoma de Hodgkin, además del primer quimioterápico que fue aprobado por la agencia reguladora de medicamentos de Estados Unidos (Food and Drug Administration o FDA) para uso en seres humanos. No solo esto, sino que las observaciones del efecto del ácido fólico sobre la leucemia linfoblástica infantil dieron pie al desarrollo de los fármacos antifolatos (5).

Se han hecho grandes avances en el desarrollo de la quimioterapia en la oncología, tanto que varios cánceres avanzados pueden ser curados con combinaciones de quimioterapia. La quimioterapia ha sido integrada en programas de tratamiento multimodal con cirugía, radioterapia y poliquimioterapia, a parte de los productos moduladores de la respuesta biológica, cuyos excelentes resultados se han observado en varios tumores sólidos, que incluyen cánceres de mama, colon, esófago, cabeza y cuello, entre otros (4,5).

Sin embargo, la quimioterapia tiene una gran limitación: su escasa especificidad (5). Los citostáticos no actúan únicamente sobre las células neoplásicas, sino que también lo hacen sobre las células del organismo que tienen capacidad divisoria. A

pesar de ello, la mayoría de estos no actúan sobre las células madre, lo que permite que el paciente se recupere tras finalizar el tratamiento. También es cierto que producen una mayor toxicidad sobre las células tumorales que sobre las normales, por las diferencias citogenéticas que hay entre los tejidos normales y los cancerígenos (4). El mecanismo de acción es provocar una alteración celular en la síntesis de ácidos nucleicos, división celular o síntesis de proteínas; pero esta acción varía según la dosis administrada. Por lo tanto, la quimioterapia es la utilización de diversos fármacos que tiene la propiedad de interferir con el ciclo celular ocasionando la destrucción de las células (5).

Por norma general, el proceso de división celular está regulado por unos mecanismos de control, los cuales indican a la célula el momento divisorio o de estabilidad. Los tumores malignos se caracterizan, en cambio, por estar formados por células alteradas, cuyos mecanismos de regulación están alterados, por lo que tienen la capacidad de multiplicarse sin control, invadir y afectar a órganos vecinos o localizados a distancia, lo que se conoce como metástasis (7).

Otro importante obstáculo que afecta a su eficacia en el logro de la curación completa de algunos cánceres avanzados radica en la aparición de resistencias ante los agentes quimioterápicos, bien sean resistencias de novo o adquiridas. Este tipo de tratamiento, que se distribuye de forma sistémica, actúa tanto localmente como en zonas globales del organismo y puede destruir células malignas a distancia. En las últimas décadas, el uso de técnicas moleculares de análisis de ADN de las células normales y neoplásicas ha permitido diferenciar los mecanismos por los que la quimioterapia induce la muerte celular, al igual que los genes específicos que están asociados a las resistencias. De este modo, la tecnología ha proporcionado la posibilidad de identificar los cambios que provocan “quimiosensibilidad” con un preciso fármaco. Las aproximaciones terapéuticas más modernas afectan a las células maligna con mayor eficacia y protegen los tejidos normales del efecto del tratamiento.

La inhibición del crecimiento celular puede producirse a varios niveles:

- Sobre la síntesis y función de las macromoléculas. Se trata del principal mecanismo de acción de la mayoría de los antineoplásicos.
- Sobre la organización citoplasmática.
- Sobre la síntesis y función de la membrana celular.
- Sobre el entorno de la célula cancerosa en crecimiento (5).

Generalmente, los tumores que mejor responden a la quimioterapia y que pueden ser curados son aquellos que tienen una fracción de crecimiento más elevada, así como los tumores germinales, las leucemias agudas, linfomas de alto grado, etc. En función a su sensibilidad a la quimioterapia los tumores pueden ser clasificados en varios grupos. Se denominan “quimiosensibles” aquellos tumores en los que el tratamiento consigue respuestas en más del 50% de los casos y respuestas completas en el 15-20% de los pacientes, así como el cáncer de mama, el de ovario, el de próstata o el microcítico de pulmón. Existen, por otra parte, algunos tumores “quimiocurables”, en los que existe la posibilidad de curación con quimioterapia, estos son el linfoma de Hodgkin, los linfomas no Hodgkin de alto grado, el carcinoma de testículo o el carcinoma

embrionario de ovario. Hay otros tumores considerados “quimiorresistentes”, en estos casos en menos de la mitad de los enfermos se consigue una respuesta con la terapia y la supervivencia no aumenta significativamente con ella, como el melanoma, la hepatocarcinoma y el cáncer de riñón (5).

Se postuló que mediante la administración de una serie de fármacos antineoplásicos con mecanismos de acción diferentes se podría evitar las resistencias y lograr una mejoría en cuanto a los resultados clínicos. No obstante, no se debe abusar del uso de la poliquimioterapia, esto se debe a que muchos tumores sólidos con índices de proliferación parecidos presentan diferente quimiosensibilidad y resistencia, además de suponer un riesgo de toxicidad notorio frente al beneficio obtenido (5).

Existen dos conceptos importantes a la hora de hablar de quimioterapia: “densidad de dosis” e “intensidad de dosis” (5). Por norma general, este tratamiento requiere la administración de más de un fármaco. Así, tras recibir varios medicamentos en días alternos, le siguen varios días de descanso para la recuperación del organismo hasta repetir la secuencia, también conocida como “ciclo” (6). Son necesarios múltiples ciclos para la reducción del volumen tumoral total de una manera progresiva; además, el intervalo entre dichos ciclos puede ser crítico para el impedimento de la repoblación tumoral (5). Estos suelen repetirse cada 15, 21 o 28 días, dependiendo de la pauta personal (6). La densidad de dosis se refiere al máximo acortamiento posible de los intervalos entre ciclos, la intensidad de dosis, en cambio, se refiere al incremento de dosis de quimioterapia de forma gradual con el soporte de factores de crecimiento hematopoyético (5).

La quimioterapia para el tratamiento canceroso suele ser combinada tanto con cirugía como con radioterapia, de forma que el mejor abordaje para este tratamiento sigue siendo el multidisciplinar. El objetivo de la quimioterapia no solo consiste en la destrucción de células tumorales (5), sino que también puede ser utilizada para la curación del cáncer, disminución del cáncer, impedir su diseminación o aliviar la sintomatología que pueda estar provocando (7).

Tipos de quimioterapia

Existen diversos tipos de quimioterapia, los cuales se clasifican en función de su finalidad, modo de administración, mecanismo de acción y vía de administración. La finalidad de la quimioterapia puede variar en función del tipo de tumor, de la fase en la que se encuentre y el estado general del paciente, al igual que según cuando y con qué finalidad sea administrada la quimioterapia respecto a otras modalidades terapéuticas del cáncer. En el caso de la finalidad curativa, la intención es la de curar la enfermedad, con la posibilidad de emplear un único tratamiento o asociado a otros. Se considera que un paciente está curado cuando no existe evidencia de presencia de células tumorales durante un largo periodo de tiempo (5).

Según su finalidad

La finalidad paliativa, en cambio, es aquella con la que se pretende controlar la sintomatología producida por los tumores. El objetivo principal es mejorar la calidad de

vida del enfermo y, si es posible, aumentar su supervivencia. Esta alternativa se emplea en tumores que no se vayan a intervenir quirúrgicamente por la existencia de metástasis a distancia y cuando el tratamiento no sea curativo (5,8).

Además de estos dos modelos de clasificación según la finalidad de la administración de quimioterapia, existen: la quimioterapia adyuvante, la quimioterapia neoadyuvante, la de inducción o conversión y la radioquimioterapia concomitante. La quimioterapia adyuvante es aquella que se administra, por norma general, tras un tratamiento principal como la cirugía, para disminuir la incidencia de diseminación a distancia de la enfermedad. Son candidatos a este tratamiento aquellos pacientes que tengan riesgo de recurrencia tras un tratamiento exclusivamente local. En la actualidad, es considerada el estándar de tratamiento para una gran variedad de tumores, que incluyen el cáncer de mama y el de colon en estadios precoces (5).

La quimioterapia neoadyuvante se inicia antes de cualquier procedimiento quirúrgico o de radioterapia con la finalidad de evaluar la efectividad del tratamiento in situ. Esta disminuye el estadio tumoral permitiendo mejorar los resultados quirúrgicos y radioterápicos. Es utilizada en el tratamiento del cáncer de canal anal, vejiga, mama, esófago, laringe, cáncer de pulmón no microcítico y sarcoma óseo. Por otro lado, la quimioterapia de inducción o conversión es la de elección en enfermedad avanzada y que se utiliza antes de cualquier otro tipo de tratamiento local. Su intención es reducir la cantidad de enfermedad o conseguir transformar la enfermedad en operable, cuando en un inicio no lo era. Finalmente, la radioquimioterapia concomitante, también conocida como quimioradioterapia, se administra junto con la radioterapia con objeto de potenciar el efecto de la radiación a nivel local y gracias a esto la quimioterapia actúa a nivel sistémico (5).

Según el modo de administración

Según el modo de administración se puede dividir en dos grandes grupos: la monoterapia o la poliquimioterapia. La monoterapia, como su nombre indica, consiste en la administración de un único fármaco anticanceroso. La poliquimioterapia, en cambio, es la asociación de varios agentes actuando con mecanismos de acción distintos, de manera sinérgica, a fin de reducir la dosis de cada fármaco individual y potenciar terapéuticamente todas las sustancias en su conjunto. Esta asociación suele estar definida según el tipo de fármacos que la forman, la dosis y el tiempo de administración, creando el llamado esquema de quimioterapia. Estos esquemas son comúnmente denominados por un acrónimo formado por la primera letra de cada uno de los medicamentos que lo componen (por ejemplo, el esquema MIC: mitomicina, ifosfamida y cisplatino). Dentro de la poliquimioterapia se pueden hallar la combinada que administra varios fármacos al mismo tiempo y la secuencial que, como su nombre indica, los administra secuencialmente (5).

Según el mecanismo de acción

Dependiendo del mecanismo de acción, los fármacos quimioterápicos son divididos en dos grandes categorías, citotóxicos y citostáticos. Desde el punto de vista

clínico, el principio fundamental es que los agentes empleados en el tratamiento contra el cáncer han de presentar un índice terapéutico adecuado o, en otras palabras, contar con evidencias de eficacia clínica que justifiquen su uso, disponer de un perfil de toxicidad aceptable (previsible, reversible y manejable), y contar con un discurso coherente sobre su mecanismo de acción (5).

Los modelos para los citostáticos son muy diferentes en sus fases iniciales con respecto a los citotóxicos. En el caso de los fármacos citotóxicos, los objetivos en estudios iniciales han de ser la toxicidad limitante de dosis y el conocimiento de la dosis recomendada, a parte de la tasa de respuestas. En cambio, los estudios iniciales de los citostáticos responden principalmente a la valoración de la farmacodinámica o el efecto biológico de la saturación de la diana sobre la que ejercen su efecto, además del tiempo al avance y la capacidad de controlar la enfermedad (5).

Según la vía de administración

Existen diferentes vías de administración; La elección de esta dependerá del tipo de cáncer, de su localización y principalmente, de los fármacos que se empleen (5).

Puede verse en forma de inyecciones intramusculares y subcutáneas, en una arteria, intravenosa, tópica, píldoras consumidas por vía oral e inyecciones en el líquido cefalorraquídeo (7,9).

Con la intención de facilitar la administración de quimioterapia, en los últimos años, han sido desarrollados y comercializados agentes por vía oral (5). De esta manera, el paciente ingiere por la boca la medicación en forma de comprimidos o sobres. Esta vía solo es aceptable para aquellos fármacos que pueden ser absorbidos por el tubo digestivo (8). La capecitabina y temozolamida son un claro ejemplo de esta vía (5).

Por otra parte, la quimioterapia regional es utilizada para lograr un incremento de perfusión en localizaciones precisas. Entran dentro de este grupo: la quimioterapia intracavitaria, pudiendo ser esta última intravesical, intraperitoneal, intrapleural o intradural, y la quimioterapia intraarterial. Comúnmente, estas vías solo son utilizadas en situaciones especiales, por ejemplo: quimioterapia intraperitoneal en situaciones de carcinomatosis peritoneal por tumores ováricos o digestivos. Excepcionalmente se inyecta directamente la quimioterapia intratumoral o intralesional en el propio tumor. En la mayoría de los casos se considera como algo experimental (5).

Quimioterapia intravenosa

A pesar de todos estos modos de administración, la vía más habitual sigue siendo la intravenosa (5). Los agentes son introducidos mediante una inyección en la vena, en el brazo como norma general (8). Con frecuencia se utiliza un catéter para la infusión, que se introduce desde una vena periférica hasta alcanzar una vena de mayor grosor del tórax o aurícula. En ocasiones se adhiere a un dispositivo, de plástico o de metal, que es colocado bajo la piel a nivel de la pared torácica anterior y evitando futuros pinchazos (port-a-cath) (5)(8). Además de este, existen diversos dispositivos

permanentes que hacen posible la administración de quimioterapia, así como los catéteres centrales de inserción periférica (PICC), catéteres Hickman, etc (5).

Este tipo de administración permite que los agentes quimioterápicos ingresen velozmente en el aparato circulatorio, donde el torrente sanguíneo se encarga de distribuirla por todo el cuerpo. Es el método más común debido a que la mayoría de los fármacos son absorbidos con facilidad a través del torrente. Dicho esto, de todas las vías actualmente disponibles, es la intravenosa la que ofrece el menor tiempo de absorción, la mayor versatilidad y flexibilidad en cuanto a la dosificación del fármaco (9). Los medicamentos intravenosos se pueden administrar de las siguientes maneras:

- En bolo intravenoso, que posibilita la rápida administración a través de un catéter directamente desde una jeringa en pocos minutos.
- En infusión intravenosa, que típicamente puede abarcar desde algunos minutos hasta varias horas. Aquí, una mezcla de medicamento fluye desde una bolsa de plástico por medio de un tubo conectado al catéter. Generalmente, el flujo se controla mediante una máquina llamada bomba intravenosa.
- En infusión, que pueden durar de 1 a varios días y a diferencia de las anteriores, estas son controladas por bombas intravenosas electrónicas (10).

Dispositivos de acceso intravenoso

Para este tipo de administración de medicamentos es necesario un acceso directo al torrente sanguíneo, este se puede lograr por medio de diversos métodos. Existe la posibilidad de colocación de un angiocatéter en una vena localizada en el brazo o mano y después retirarlo nada más finalizar con el tratamiento. Se trata de un dispositivo temporal de acceso venoso cuyo tiempo de uso puede variar de entre ciertos minutos a unos pocos días (9).

En segundo lugar, está la llamada vía PICC. A pesar de ser también considerada temporal, se puede insertar y utilizar por un periodo que abarca desde las seis semanas hasta unos pocos meses de finalizar su uso. La inserción de esta vía implica la colocación de un catéter de plástico largo en una de las venas más grandes del brazo. Se trata de un procedimiento ambulatorio en el que una placa de rayos X, llamada fluoroscopia, verificará que el catéter PICC está en lugar idóneo. Es una opción ideal para múltiples infusiones cortas o para infusiones continuas en un hospital o en el domicilio utilizando bombas portátiles (9).

En tercer lugar, se encuentran los catéteres no tunelizados. Estos se insertan directamente a través de la piel en la vena yugular o subclavia y se dirigen por el vaso a la vena cava superior alcanzando el atrio derecho del corazón. Es posible su inserción en un ámbito no quirúrgico, siempre asegurándose de su correcta localización mediante la fluoroscopia. Los catéteres no tunelizados son utilizados habitualmente a corto plazo o en situaciones de emergencia, ya que su uso a largo plazo está asociado a infecciones. Además de estos, se hallan los catéteres tunelizados. Son aquellos que se colocan a través de la piel en el medio del pecho, se tunelizan a través del tejido subcutáneo y se insertan en la vena cava superior del atrio derecho del corazón. Disponen de un manguito de dacrón a aproximadamente dos pulgadas del punto en el que sobresale el catéter del pecho y se lleva a cabo la formación de tejido cicatricial

alrededor del manguito para que este permanezca en su lugar. En el caso de estos catéteres, son insertados como parte de un procedimiento quirúrgico ambulatorio y su posterior fluoroscopia. Es posible que permanezcan en el lugar durante meses o años, además de disponer de múltiples lúmenes o entradas para la infusión de medicamentos o extracciones sanguíneas. Los catéteres tunelizados se utilizan con mayor frecuencia en regímenes de quimioterapias múltiples, así como procedimientos de trasplantes de médula ósea (9).

Por último, están los Port-a-Cath. Es la opción más permanente que se coloca debajo de la piel del pecho, para luego insertarlo en la vena cava superior alcanzando el atrio derecho. Este catéter se puede implantar en radiología en un procedimiento que dura 1 hora, aproximadamente. El tiempo de vida útil del Port-a-Cath puede ser hasta de tres a cinco años, pudiendo administrarse a través de él tanto medicamentos como realizarse extracciones de sangre (9).

Se deben considerar una serie de aspectos que diferencian la técnica de administración de fármacos citostáticos intravenosos de otros fármacos y soluciones convencionales. Generalmente, los citostáticos son proporcionados a las unidades de oncología ya disueltos y adecuadamente preparados. Una vez en la unidad, el correcto desempeño de la labor de los profesionales de enfermería permitirá la adecuada perfusión del tratamiento con las menores complicaciones y con la mayor seguridad para aquellos que manipulen dichos fármacos potencialmente peligrosos. Los citostáticos, por norma general, son infundidos disueltos en suero fisiológico, suero glucosado e en disolventes específicos. Además, existen algunas indicaciones con respecto al mantenimiento y conservación de estos, el material del recipiente que los contiene, los sistemas de perfusión, así como las compatibilidades con otros fármacos (tabla 1) (11).

TABLA 1. Consideraciones sobre algunos fármacos antineoplásicos

Fármaco	Conservación previa a administración	Disolvente para su infusión	Incompatibilidades con otras sustancias	Interacciones farmacológicas
Ciclofosfamida	7 días a 25 °C 14 días a 2-8 °C Protección de la luz	SF 0,9%	No descritas	Barbitúricos, halopurinol, fenotiazinas
Ifosfamida	48 h a 25 °C	SF 0,9%	No descritas	No descritas
Cisplatino	8 h a 25 °C Protección de la luz	SF 0,9% SG 5%	Aluminio	Anticonvulsión antes
Doxorrubicina	7 días a 2-8 °C Protección de la luz	SF 0,9% SG 5%	5-FU, heparina, aluminio, furosemida	Rifampicina, barbitúricos, cimetidina
5-FU	15 h a 25 °C	SF 0,9% SG 5%	Timidina i.v.	No descritas

	Protección de la luz			
Etopósido	24 h a 96 h a 25 °C	SF 0,9% SG 5%	Idarrubicina	No descritas
Metotrexato	Luz normal 15 a 25 °C Protección de la luz	SF 0,9% SG 5%	Ranitidina, droperidol, metoclopramida	AINE, salicilatos, fenitoína, cumarinas, sulfonamidas, tetraciclinas
Taxol	8 h a 2-8 °C Luz normal	SF 0,9% SG 5%	PVC (bolsas y equipos de infusión)	
Vinblastina	14 días a 25 °C 28 días a 2-8 °C No precisa protección a la luz	Disolvente específico (CINa) para inyección con conservante	Furosemida, heparina	Anticonvulsion antes
Vincristina	14 días a 2-8 °C Protección de la luz	SF 0,9% SG 5%	Furosemida	Alopurinol, anticonvulsion antes
Vinorelbina	24 h a 25 °C No precisa protección a la luz	SF 0,9% SG 5%	No descritas	No descritas

Precauciones y seguridad

Durante la manipulación de citostáticos es necesario adoptar ciertas precauciones que eviten posibles riesgos a la persona que los manipule, así como la utilización de guantes de tipo quirúrgico desechables y bata. En tanto que los citostáticos pueden formar suspensiones y aerosoles que contaminen el ambiente es conveniente que, durante el purgado de las jeringas o equipos de perfusión, sea colocado en el extremo de estos una gasa estéril impregnada en alcohol, quedando el fármaco retenido en el mismo extremo. La administración de los fármacos deberá ser realizada en los tiempos correctos y en el orden adecuado. Existen dos tendencias respecto al orden de administración de citostáticos que contengan capacidad vesicante. Una de ellas recomienda que sean administrados en primer lugar, mientras el endotelio venoso conserva aún su integridad. La otra, por el contrario, defiende la administración de este tipo de fármacos en último lugar, basándose en que aumentan la fragilidad de la vena y que su inyección puede originar un espasmo venoso dificultando la administración de tales fármacos, al igual que la valoración de la permeabilidad vascular (11).

Una vez concluida la perfusión del citostático es necesario realizar la irrigación de la vena con una solución de suero fisiológico. En caso de que haya habido contacto

accidental de la piel con el citostático es fundamental proceder a un minucioso lavado de la zona expuesta con agua y jabón. Si el contacto, en cambio, fuese con los ojos o mucosas, estos se irrigarán con cantidades abundantes de agua o suero fisiológico. Además, debido a la elevada peligrosidad de estos productos, los objetos contaminados por ellos serán depositados en recipientes impermeables, correctamente identificados, sellados y eliminados por incineración (11).

PROCESO DE ATENCIÓN DE ENFERMERÍA (PAE)

Está establecido que para llevar a cabo aquellas funciones de enfermería, es necesario ordenar y estructurar las actividades que posibilitan el análisis y la solución de las situaciones en las que se interviene, esto funciona gracias a la aplicación del método científico, que recibe el nombre de Proceso de Atención de Enfermería (PAE) (12). Se trata de un método que guía el trabajo profesional, científico y humanista de la práctica asistencial enfermera, que permite prestar cuidados de manera racional, lógica y sistemática, y que resulta de suma importancia cuando se trabaja en el ámbito de urgencias. Está centrado en evaluar de forma simultánea los avances y cambios en la mejora de un estado de bienestar de la persona, familia y/o grupo a partir de los cuidados otorgados; gracias al cual se asegura la atención de alta calidad para la persona que necesita los cuidados de salud que le permitan lograr la recuperación, mantenimiento y progreso de salud (12,13).

El PAE constituye un proceso de cinco etapas: Valoración, Diagnóstico, Planificación, Ejecución y Evaluación. La valoración constituye la base, pudiendo ser considerada el pilar del PAE. Esta permite reunir la información necesaria sobre el estado del paciente que facilitará la formulación del problema real o potencial (Diagnóstico), y a partir del mismo proponer u organizar el plan de cuidados (Planificar) y llevar a cabo las intervenciones encaminadas a un logro (Ejecución), y a continuación proceder a la Evaluación mediante la evaluación de la eficacia y efectividad (12,13).

Roles de enfermería en la atención oncológica

Tradicionalmente y de forma general, el cuidado específico a los pacientes oncológicos está asociado principalmente a:

- Unidades de hospitalización, cuando los enfermos lo precisen para recibir tratamiento, por complicaciones de este o debido a la propia enfermedad.
- Hospital de día, para la administración de quimioterapia en régimen ambulatorio (4).

En estos ámbitos, por norma general han sido proporcionados formatos de cuidados que van más allá de su función inicial. Por ejemplo, cuando el paciente recibe el alta, tiene como punto de referencia, para las consultas de salud que necesite, la unidad donde ha estado ingresado con anterioridad, o bien el propio hospital de día. Por ello, es posible decir que la mayoría de las consultas generadas son resueltas mediante el asesoramiento y los cuidados profesionales que conocen al paciente y que disponen de experiencia. En las dos últimas décadas se ha podido ver que gracias a la introducción de la enfermera especialista o de referencia en los equipos de comités de

tumores, se ha propiciado la creación de roles específicos, especialmente para la protección de los puntos críticos específicos del proceso asistencial. En este sentido, se identifican las siguientes intervenciones:

- Detección precoz: programas de cribado que disponen de enfermeras con responsabilidad en la coordinación de la logística de los programas y en la conducción de los casos positivos a la vía asistencial.
- Consejo genético: intervienen en las actividades que incluyen los estudios genéticos, al igual que en el asesoramiento familiar e individual y en el soporte emocional.
- Atención oncológica:
 - o Enfermera gestora de casos en el diagnóstico del cáncer: coordina y gestiona en proceso de diagnóstico, conduciendo al paciente a través de circuitos preferentes y proporcionando cuidados e información específica.
 - o Enfermera clínica, de referencia o gestora de casos en comités de tumores o unidades funcionales: interviene para proporcionar cuidados para la prevención y atención de las situaciones clínicas que lo requieran, e indicar el recurso sanitario acorde a cada situación específica. Otro aspecto primordial es la conducción del paciente a lo largo del plan terapéutico.
 - o Consulta de hospital de día y consulta de radioterapia: la intervención se basa en proveer información y educación sanitaria para el autocuidado.
 - o Atención continuada: vinculado a las posibles situaciones que pueden ser motivo de consulta extraordinaria, relacionada con el tratamiento activo que reciben, pero que no acuden al servicio de urgencias por no existir una oferta sanitaria al respecto.
 - o Cuidados paliativos: desarrollan intervenciones específicas para la valoración clínica, el asesoramiento a los equipos asistenciales y la indicación de los niveles de intervención de recursos sanitarios.
- Investigación/ensayos clínicos: consisten en intervenciones como la provisión de información específica complementaria a los pacientes sobre un ensayo clínico, formación los profesionales que lo administran, coordinación de la logística, así como la realización de ciertos controles específicos y el seguimiento del desarrollo de los ensayos, entre otros (4).

La aplicación holística de los cuidados de enfermería en oncología requiere una elevada competencia clínica y conocimientos acerca de las enfermedades que atienden a los pacientes oncológicos, de los tratamientos utilizados y de sus efectos secundarios, así como habilidades en el uso de la tecnología propia y actitudes que proporcionen apoyo y favorezcan la adaptación del paciente a su estado. Para el logro de tales objetivos es necesario orientar la actividad hospitalaria hacia tres aspectos fundamentales: informar/formar al paciente y su familia, administrar los cuidados idóneos que necesita el paciente y gestionar los recursos disponibles (4). También se requiere la contemplación de cuidados específicos por parte de los profesionales de enfermería para así reducir las complicaciones. Estos cuidados están relacionados con la seguridad del paciente, que, además, se presentan en los siguientes bloques: prevención, detección y tratamiento tempranos, control y manejo de catéteres, y tratamiento de las complicaciones cuando estas se producen (11).

En cuanto a la administración de medicamentos, se trata de actividades de enfermería realizadas bajo prescripción médica que deben estar dirigidas a reafirmar conocimientos y aptitudes, saber evaluar los factores fisiológicos, mecanismos de acción y las variables individuales que afectan la acción de las drogas, los diversos tipos de prescripciones y vías de administración, así como los aspectos legales que implican una mala praxis. Existen 5 reglas de seguridad que deben llevarse a cabo a la hora de administrar un medicamento; estas se conocen como “Los Cinco Puntos Correctos”, y son los siguientes:

1. Medicación correcta.
2. Dosis correcta.
3. Vía correcta.
4. Hora correcta.
5. Paciente correcto (14).

Existen NICs que determinan cada intervención enfermera realizada tanto en el ámbito hospitalario como extrahospitalario. La clasificación de intervenciones de enfermería NIC, es un listado de las intervenciones o cuidados que llevan a cabo los profesionales de enfermería en función del problema planteado. En este caso está dispuesto el código NIC 2314 → Administración de medicación: intravenosa (i.v.); la cual determina las actividades a seguir para la preparación y administración de medicamentos por vía intravenosa, que incluyen entre otras:

- Seguir los cinco principios de la administración de medicación.
- Comprobar posibles incompatibilidades entre fármacos i.v.
- Preparar correctamente el equipo para la administración de la medicación (15).

JUSTIFICACIÓN

Tras lo expuesto, la alta prevalencia de los procesos oncológicos y su gravedad, la necesidad por parte del paciente de recibir tratamiento quimioterápico y siendo los profesionales de enfermería los responsables de su administración; resulta de interés realizar una revisión bibliográfica, con el objeto de analizar los riesgos de estos tratamientos y sucesos adversos relacionados, determinando barreras que nos permitan reducirlos o eliminarlos.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Analizar los sucesos adversos relacionados con la administración de la quimioterapia vía intravenosa.

Objetivos específicos

- Determinar los tratamientos antineoplásicos más prevalentemente utilizados en los procesos neoplásicos.
- Revisar los sucesos adversos más prevalentes en los antineoplásicos de uso más común.
- Verificar aquellos factores de riesgo que predispongan al paciente oncológico a sufrir efectos secundarios con la quimioterapia intravenosa.
- Analizar barreras para reducir o eliminar riesgos derivados del uso de antineoplásicos.

METODOLOGÍA

El trabajo consiste en realizar una revisión bibliográfica sobre los riesgos de la administración de la quimioterapia intravenosa centrándose concretamente en los posibles sucesos adversos relacionados con la administración de quimioterapia vía intravenosa. Con el objeto de conocer la situación actual, la importancia del tema a tratar e identificar estudios relacionados, se realizó una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos de ciencias de la salud: Dialnet, PUBMED, SCIEDIRECT, TRIP DATABASE, CUIDEN y SCIELO, con el objeto de conocer la literatura escrita acerca del tema, que ayudará a definir el objetivo que se pretende conseguir.

Asimismo, se utilizaron otras estrategias con la intención de cubrir la mayoría de los artículos publicados en esta área, así como: búsquedas manuales en revistas relevantes dentro de esta temática, información contenida en manuales, libros disponibles en servicios hospitalarios y buscadores de internet académicos, cuya bibliografía se referenciará posteriormente.

Adicionalmente, fueron consultadas publicaciones correspondientes a la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), el Grupo de Farmacia Oncológica de la SEFH, la Organización Mundial de la Salud, el Sistema de Notificación y Aprendizaje para la Seguridad del Paciente (SiNASP) y documentos correspondientes al programa nacional de flebitis 0. Asimismo, y para concluir, se indagó en protocolos correspondientes a los servicios sanitarios tanto de La Rioja y Navarra como de Osakidetza.

Términos utilizados:

Para llevar a cabo la búsqueda bibliográfica se han utilizado los siguientes términos en inglés: “antineoplastic”, “chemotherapy”, “protocols”, “therapeutic use”, “adverse effects”, “implication” y “efficacy”, usando diferentes sinónimos y realizando diferentes combinaciones entre ellos. En castellano: “antineoplásicos”, “quimioterapia”, “intravenoso”, “enfermería”, “paciente oncológico”, “fármacos”, “efectos adversos” y “más utilizados”.

Sinónimos:

Los sinónimos utilizados en las búsquedas han sido los siguientes: “side effects”, “systemic therapy”, “endovenoso”, “parenteral”, “citostáticos”, “medicamentos”, “neoplásicos”, “incidentes”, “sucesos adversos”, “efectos secundarios”, “complicaciones” y “medicación”.

Términos Mesh:

Los términos Mesh que se han utilizado y representan el tema central de este estudio son “chemotherapy” (Mesh term) y “antineoplastic agents” (Mesh term).

Booleanos:

Los booleanos utilizados para combinar los términos y llevar a cabo la búsqueda ampliándola o reduciéndola, han sido: AND, NOR y NOT.

Periodo de búsqueda:

La búsqueda fue realizada durante los meses de febrero y marzo de 2021 principalmente, dándose por finalizada en marzo del año 2021.

Criterios de inclusión y exclusión:**Criterios de inclusión:**

Para llevar a cabo la presente revisión, se limitó la búsqueda a los estudios en seres humanos, concretamente en población adulta de ambos sexos, todo tipo de cánceres y neoformaciones, con disponibilidad a texto completo, que fueron publicados con una antigüedad de máximo 5 años en los ámbitos de enfermería, medicina y farmacología, además de en inglés o español.

Estrategia de búsqueda:

La información al completo sobre las estrategias de búsqueda puede verse reflejada de manera esquematizada y clara en una tabla de elaboración propia, cuyo nombre es "Estrategias de búsqueda".

Inicialmente se realizaron búsquedas generales en Dialnet y otros buscadores académicos, así como en Google académico o en otras páginas web de asociaciones contra el cáncer, con el fin de obtener la información necesaria para centrar el tema y realizar su introducción.

A posteriori se procedió a realizar las búsquedas en cada una de las bases de datos. En primer lugar, se llevaron a cabo búsquedas más generalizadas sin establecer filtro alguno, y después se fueron combinando términos e introduciendo filtros con el fin de concretar y especificar las búsquedas.

En Dialnet, fueron realizadas búsquedas básicas con términos generales sin establecer ningún tipo de filtro. Pubmed, es otra de las bases utilizadas que, al igual que Dialnet, a priori se realizaron búsquedas sin establecer filtros y, posteriormente y debido a la amplísima disponibilidad de artículos, se establecieron filtros como la disponibilidad del documento, los años de publicación, la especie, el sexo, el tema, el tipo de documento o artículo (revisiones médicas y/o enfermeras), así como el idioma, en inglés y español.

La siguiente base de datos utilizada fue Science Direct y la estrategia de búsqueda fue parecida, inicialmente sin establecer filtros y más adelante limitando los años de publicación y seleccionando aquellos documentos que disponían de libre acceso, a fin de afinar más la búsqueda.

Otras bases de datos utilizadas fueron Scielo y Cuiden Plus, donde el único filtro establecido fueron los años de publicación y la disponibilidad del texto.

Por último, la Trip Database, es una base de datos donde las búsquedas realizadas se llevaron a cabo limitando los años de publicación exclusivamente.

En la tabla de “Estrategias de búsqueda”, pueden verse, las bases de datos utilizadas, las fechas en las que se realizaron las distintas búsquedas, los distintos tipos de combinaciones de términos utilizadas en cada una de las mencionadas, al igual que los artículos inicialmente seleccionados junto con los utilizados definitivamente para llevar a cabo la revisión.

El descarte de los artículos que en un principio habían sido elegidos, fue debido a que se correspondían con años anteriores a la búsqueda, esos artículos ya se habían obtenido previamente en otras bases, estaban basados en algunos de los conceptos que albergaba el tema de interés, pero no en referencia a lo que se pretendía encontrar con exactitud, o bien porque eran demasiado específicos y no se podía trasladar el contenido a las líneas generales de los objetivos preestablecidos.

Justificación de uso de las diferentes bases de datos:

Las razones por las que se ha hecho uso de las bases de datos citadas con anterioridad están redactadas a continuación:

DIALNET:

Se trata de un servicio de alertas sobre publicaciones de contenido científico al cual está asociada la Universidad de La Rioja por lo que como alumnos nos facilita el acceso al mismo y a muchos de los artículos que contiene.

PUBMED:

Se trata de un sistema de recuperación de la información basado en tecnología world wide web, que permite buscar en la base de datos de referencias bibliográficas denominada MEDLINE. Es una de las formas más utilizadas de buscar en MEDLINE, independizándose en cierta forma del sistema ENTREZ en cuyo seno nació. Tiene acceso gratuito a MEDLINE sin necesidad de registro, ni inclusión de contraseñas. Permite realizar dos tipos de búsquedas: búsqueda básica, (ingresando unos pocos términos en el formulario de la página de inicio), búsqueda avanzada, (construir una estrategia de búsqueda compleja utilizando los operadores booleanos). Da la posibilidad de elegir entre varias pantallas o interfaces, con diferentes grados de dificultad y potencia de búsqueda. Da la opción de clicar enlaces con los textos completos de algunos artículos a través de las sedes web de los editores, además existen modalidades de búsqueda adicional como la posibilidad de buscar artículos relacionados a partir de un artículo encontrado en una búsqueda previa. También se pueden hacer búsquedas clínicas a partir de filtros metodológicos preconfigurados (año de publicación del documento, tipo de documento, idioma, etc.). Brinda la posibilidad de

acceder a libros de texto en formato electrónico y sitios web con información editorializada, relacionados con las citas. Sin embargo, tiene varias limitaciones como que, en algunas ocasiones, ciertos documentos no permitían acceder al texto íntegro.

SCIENCEDIRECT:

Es un sitio web desarrollado por el editorial angloholandés Elsevier que fue lanzado en marzo de 1997. Los rigurosos estándares de Elsevier garantizan la calidad del contenido. Las publicaciones están dirigidas por eminentes editoriales y los artículos son rigurosamente arbitrados. Se trata de una de las principales bases de datos de texto completo de artículos de revistas científicas y oferta de capítulos de más de 2.500 revistas y casi 20.000 libros. Las revistas se agrupan en cuatro secciones principales: Ciencias Físicas e Ingeniería, Ciencias de la Vida, Ciencias de la Salud y Ciencias Sociales y Humanidades. La mayoría de los resúmenes, artículos, están disponibles gratuitamente. Permite obtener texto completo en formato PDF. A pesar de ello, algunos de los textos disponibles son de pago y el idioma prevalente es el inglés.

TRIP DATABASE:

Se trata de una base de datos creada por profesionales de atención primaria de un área de Reino Unido. Es un buscador gratuito o motor de búsqueda de documentos presentes en páginas Web de internet relacionados con la medicina basada en la evidencia. Tiene acceso directo a las publicaciones gratuitas o los resúmenes de las que requirieren suscripción. Permite establecer la fecha de publicación que interese obtener. Se actualiza una vez al mes y el idioma es el inglés. La única limitación de esta base de datos es la dificultad idiomática, ya que los documentos solo están disponibles en inglés.

CUIDEN PLUS:

Cuiden es una Base de Datos Bibliográfica de la Fundación Index que incluye producción científica sobre Cuidados de Salud en el espacio científico Iberoamericano, tanto de contenido clínico-asistencial en todas sus especialidades y de promoción de la salud, como con enfoques metodológicos, históricos, sociales o culturales. Contiene artículos de revistas científicas, libros, monografías y otros documentos, incluso materiales no publicados, cuyos contenidos han sido evaluados previamente por un comité de expertos.

Cuiden Plus es una versión avanzada de acceso exclusivo a suscriptores de Ciberindex que permite recuperar referencias bibliográficas con el resumen de autor, acceder al texto completo de los documentos (cuando están disponibles en acceso abierto o en la Hemeroteca Cantárida), y conocer el impacto científico de las principales revistas incluidas.

SCIELO:

Scielo España es una biblioteca virtual formada por una colección de revistas científicas españolas de ciencias de la salud seleccionadas de acuerdo con unos criterios de calidad preestablecidos. El proyecto SciELO es el resultado de la cooperación entre BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de información en Ciencias de la Salud) y FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo). En España está siendo desarrollado por la Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud.

El principal objetivo del proyecto es contribuir al desarrollo de la investigación, aumentando la difusión de la producción científica nacional y mejorando y ampliando los medios de publicación y evaluación de sus resultados; todo ello mediante la implementación de una biblioteca electrónica, que proporcione acceso completo a una colección de revistas, así como al texto completo de los artículos. El sitio se actualiza tanto en forma como en contenido de forma periódica.

TABLA 2: “Estrategia de búsqueda”

Base de datos: Dialnet

FECHA	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	RESULTADOS	SELECCIÓN INICIAL (POR TÍTULO)	SELECCIÓN FINAL (TEXTO COMPLETO)
27/02/2021	(Quimioterapia intravenosa) AND (más utilizados)	29 documentos	7 documentos	1 documento
28/02/2021	(Quimioterapia intravenosa) NOT (oral)	68 documentos	9 documentos	2 documentos
01/03/2021	(Neoplásicos) AND (efectos adversos)	34 documentos	5 documentos	1 documento
03/03/2021	(Neoplásicos) AND (incidentes)	249 documentos	5 documentos	1 documento
03/03/2021	(Quimioterapia) AND (efectos secundarios)	311 documentos	26 documentos	9 documentos

Base de datos: Pubmed

FECHA	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	RESULTADOS	SELECCIÓN INICIAL (POR TÍTULO)	SELECCIÓN FINAL (TEXTO COMPLETO)
27/02/2021	((Cancer AND (systemic therapy)) AND (chemotherapy))	226 documentos	28 documentos	1 documento
02/03/2021	((Chemotherapy AND (implication)) AND (efficacy))	190 documentos	15 documentos	1 documento
05/03/2021	(Chemotherapy AND (adverse effects))	229 documentos	32 documentos	2 documentos

Base de datos: Scielo

FECHA	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	RESULTADOS	SELECCIÓN INICIAL (POR TÍTULO)	SELECCIÓN FINAL (TEXTO COMPLETO)
06/03/2021	(Antineoplásicos AND (efectos adversos))	5 documentos	1 documento	1 documento

Base de datos: Science Direct

FECHA	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	RESULTADOS	SELECCIÓN INICIAL (POR TÍTULO)	SELECCIÓN FINAL (TEXTO COMPLETO)
07/03/2021	(Quimioterapia AND (efectos secundarios))	119 documentos	17 documentos	3 documentos

Base de datos: Cuiden Plus

FECHA	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	RESULTADOS	SELECCIÓN INICIAL (POR TÍTULO)	SELECCIÓN FINAL (TEXTO COMPLETO)
06/03/2021	((Quimioterapia) AND (intravenosa)) AND (enfermería)	1 documento	1 documento	1 documento

RESULTADOS

Tratamientos antineoplásicos más prevalentemente utilizados en los procesos neoplásicos.

Existen numerosos fármacos antineoplásicos, que pueden ser utilizados solos o en combinación, dando resultado a múltiples terapias diferentes. Según García Chías B. entre los fármacos quimioterápicos destacan los siguientes:

- Agentes alquilantes: se trata de fármacos antineoplásicos que se unen al ADN, formando enlaces covalentes con grupos alquilo. Alteran la replicación del ADN celular provocando una mutación o incluso la muerte celular. Son agentes específicos del ciclo celular pero no específicos de fase, por lo que, actúan durante todo el ciclo celular, pero son más activos sobre las células de división rápida. Dentro de este grupo destacan las mostazas nitrogenadas como la ciclofosfamida o la ifosfamida, las nitrosureas y la dacarbacina.
- Antibióticos antitumorales: estos afectan a la síntesis y a la función de los ácidos nucleicos. Sobresalen las antraciclinas como la doxorubicina y la epirubicina, así como la bleomicina.
- Derivados de las plantas: no se clasifican por su actividad sino por ser derivados de origen natural, los cuales provienen de plantas como la vinca, el tejo o la mandrágora. Destacan los alcaloides de la vinca como son la vinblastina, vincristina y vinorelbina, los taxanos como el paclitaxel y docetaxel, los derivados de la epipodofilotoxina cuyo ejemplo son los inhibidores de la topoisomerasa II como el etopósido y, por último, las camptotecinas a las cuales corresponden los inhibidores de la topoisomerasa I como el irinotecán o el topotecán.
- Antimetabolitos: son un grupo de compuestos de bajo peso molecular que actúan por su semejanza estructural o funcional con los metabolitos naturales implicados en la síntesis de ácidos nucleicos. Provocan una inhibición de la síntesis del ADN y en última instancia muerte celular. Son activos en las células que se encuentran en crecimiento y tienen una elevada especificidad en la fase del ciclo del ciclo celular. Dentro de este grupo se incluyen los análogos del ácido fólico como el metotrexato, los análogos de la pirimidina como la gemcitabina y el 5-fluorouracilo, los análogos de las purinas como la azatioprina, y los análogos de la adenosina como es el caso de la fludarabina.
- Derivados del platino: actúan mediante la creación de reacciones de alquilación. Destacan el cisplatino, el carboplatino y el oxaliplatino (16).

Ling Tan B. y Esa Norhaizan M. afirman que el docetaxel (30 o 75 mg) ha sido clínicamente aprobado y ampliamente utilizado para el tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. Sin embargo, su tratamiento prolongado podría causar toxicidad grave en pacientes. La metformina (1500 a 3000 mg/día durante 6 meses) es reconocida como un antidiabético bien tolerado. Varios estudios revelaron que disminuye el riesgo de muchos cánceres, incluyendo el carcinoma hepatocelular y el cáncer de próstata. De hecho, una evaluación clínica de este agente antineoplásico y con efectos quimiopreventivos, ha pasado de la evaluación de la fase I entrando directamente en los ensayos de fases II y III de varios cánceres debido a los bajos registros de toxicidad en pacientes diabéticos. Además de esto, el 5-fluorouracilo,

también conocido como 5-FU, solo (10 μM) o en combinación con otros quimioterapéuticos ha sido aplicado ampliamente para el tratamiento del cáncer colorrectal. La doxorrubicina, uno de los fármacos activos como agente único, es otro que se utiliza ampliamente para el tratamiento de cánceres que engloban: leucemia, cáncer de pulmón, cerebral, prostático, de ovario y de mama. La terapia de combinación basada en el cisplatino ha surgido como una terapia estándar para pacientes metastásicos y con cáncer de vejiga avanzado, demostrando una mejora de la supervivencia del 15-20% y una tasa de respuesta del 50-70%. Este derivado de los platinos es un agente inorgánico que puede inducir proteínas de ADN y enlaces cruzados de ADN catenarios e intracatenarios. A pesar de que este entrecruzamiento puede producir apoptosis e inhibición de la proliferación celular, su eficacia está limitada por el desarrollo de resistencias celulares. Por último, el celecoxib es otro inhibidor selectivo de la COX-2, una enzima inducida por diferentes estímulos, incluyendo la inflamación. El celecoxib (75 μM durante 16 h) ha demostrado una elevada capacidad apoptótica y supresora de la angiogénesis tumoral en varios tipos de cáncer (17).

Y. Ku G. dice que la combinación de 5-FU/cisplatino en infusión ha sido estudiada ampliamente desde la década de 1980 y este doblete de una fluoropirimidina con un compuesto del platino sigue siendo un régimen de referencia en muchos ensayos contemporáneos. Por norma general, estos estudios han inscrito a pacientes con histología de adenocarcinoma, independientemente de la localización tumoral. Por otro lado, el FOLFOX ha reforzado su papel establecido como régimen estándar de primera línea en los Estados Unidos, gracias a su favorable perfil de toxicidad y su actividad. Se trata de una terapia que consiste en un bolo quincenal e infusión de 5-FU/leucovorina/oxaliplatino, usándose en pacientes con adenocarcinomas esofagogástricos avanzados o carcinomas de células escamosas. Otra modificación del régimen mencionado en primer lugar, ampliamente utilizado y de uso común es el llamado german FLOT. Consiste en la sustitución del cisplatino por el oxaliplatino y se basa en una infusión de 5-FU de 1 día cada 14 días. Finalmente, y como señala en un capítulo separado, la combinación de paclitaxel con ramucirumab, un anticuerpo aplicado contra el receptor 2 del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGFR-2) es considerado actualmente como tratamiento estándar de segunda línea (18).

La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), presenta una serie de agentes antineoplásicos como los más empleados en la práctica clínica, clasificándolos según el mecanismo de acción, las dosis más utilizadas y los efectos secundarios más comunes. Dichos fármacos son los siguientes: son del grupo de los agentes alquilantes el carmustine, empleado en tumores cerebrales (glioblastoma multiforme, meduloblastoma, astrocitoma y ependimoma), Enfermedades de Hodgkin, Linfomas de no Hodgkin y Mielomas múltiples; la ciclofosfamida, el carboplatino y el cisplatino, empleados en una amplia variedad de cánceres que engloban el de ovario y el de pulmón; la dacarbazina, empleada en melanomas metastásicos y neuroblastomas, entre otros; la estramustina, utilizada tanto en el cáncer de próstata metastásico hormono-refractario como en el cáncer de mama; la estreptozocina, para el carcinoma de páncreas y síndrome carcinoide; la ifosfamida, en tumores germinales testiculares o sarcomas de partes blandas, por ejemplo; el oxaliplatino, en cánceres de mama, ovario, cabeza y cuello; y las procarbazina y temozolamida, en tumores cerebrales. Pertenecen al grupo de los antimetabolitos la citarabina y la fludarabina, siendo aplicadas en diferentes leucemias; el fluorouracilo y la gemcitabina, utilizadas en una amplia variedad

de neoplasias entre las que se encuentra el cáncer de páncreas; y los metotrexate y tegafur, empleados en varios cánceres y carcinomas. Respecto a los antibióticos antitumorales más utilizados se encuentran la bleomicina y la doxorubicina, para Linfomas de no Hodgkin además de otras neoplasias; la dactinomicina, empleada en el tumor de Wims y en el rhabdomyosarcoma; la doxorubicina liposomal, la epirubicina y la mitomicina C, todos ellos para cánceres de cabeza y cuello, entre otros; y la mitoxantrona, usada en el cáncer de próstata avanzado hormono-refractario. Son varios los agentes que entran dentro del grupo de los agentes de huso mitótico intravenosos más utilizados en la práctica clínica. Estos medicamentos se unen a las proteínas microtubulares e inhiben el ensamblaje de los microtúbulos provocando la disolución del huso mitótico. Pertenecen a este grupo los taxanos, que además de realizar esa acción favorecen el ensamblaje de microtúbulos y la resistencia a la despolimerización. Dentro de estos se hallan el paclitaxel, el docetaxel, la vinblastina, la vincristina, la vindesina y la vinorelbina, teniendo en común además del grupo al que pertenecen, su uso en cánceres de mama y en distintos linfomas, sarcomas o carcinomas. Se mencionan también los inhibidores de la topoisomerasa. Las topoisomerasas son enzimas que alteran la arquitectura del ADN provocando y manteniendo roturas en su cadena; pueden ser de dos tipos fundamentalmente: las topoisomerasas de tipo I, cuya misión es desenrollar el ADN y las de tipo II, que cataliza la rotura y empalmes de la doble cadena de ADN. Los derivados de la camptotecina, que son el irinotecán y el topotecán, inhiben las topoisomerasas de tipo I, y son empleados en el cáncer colorrectal metastásico y en el de ovario, respectivamente. Por el contrario, son inhibidores de las topoisomerasas de tipo II los derivados de la epipodofilotoxina como el etoposido, el cual actúa sobre tumores germinales y cánceres gástricos (19).

Dejando a un lado los anteriores, la SEOM también distingue una variedad de nuevos agentes neoplásicos conformados por los anticuerpos monoclonales, los inhibidores del proteasoma y los agentes moduladores de la respuesta biológica. En primer lugar, corresponden a los anticuerpos monoclonales el alemtuzumab, empleado en la leucemia linfocítica crónica de células B; el bevacizumab, para el cáncer colorrectal metastásico; el cetuximab, como tratamiento para el carcinoma colorrectal en monoterapia o combinado; el ibritumomab y rituximab, en linfomas no Hodgkin de células B de bajo grado; el tositumomab, en el Linfoma de no Hodgkin folicular CD20 positivo refractario; y el trastuzumab, en el cáncer de mama metastásico que sobreexpresa proteína HER2-neu. En segundo lugar, está entre los inhibidores del proteasoma únicamente el bortezomib, que es utilizado en el mieloma múltiple y en el Linfoma de no Hodgkin del manto. Por último, y en lo que respecta a los agentes moduladores de la respuesta biológica, se pueden encontrar la aldesleucina (IL-2), para el carcinoma renal metastásico y el melanoma maligno; el denileukin difitox, en el linfoma cutáneo de células T; y, finalmente, el leucovorín, cuyo uso puede verse en el carcinoma colorrectal entre otros (19).

A fin de actualizar la guía de tratamientos antineoplásicos en el 2021, la SEOM, además, clasifica algunas de las categorías más usadas. Por un lado, están los agentes alquilantes, empleados en leucemias crónicas, cánceres de pulmón, linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, mielomas múltiple y cánceres de ovario, entre otros tumores. Por otro lado, los derivados del platino, cuyos fármacos más importantes son el cisplatino, el carboplatino y el oxaliplatino, y se utilizan para el tratamiento del cáncer de pulmón, de vejiga, tumores germinales, etc. Además, existen los antimetabolitos, que son

utilizados en el tratamiento del cáncer de mama, cáncer de cabeza y cuello, y del osteosarcoma, entre otras indicaciones. En adición, se habla de los agentes que interaccionan con las topoisomerasas. Las antraciclinas son un grupo de compuestos antitumorales que pertenecen a esta categoría y los cuales son muy utilizados en la clínica. Se trata de antibióticos derivados de una actinobacteria que se utilizan principalmente en el tratamiento de leucemias y linfomas, por ejemplo. Otra categoría muy empleada son los agentes que interaccionan con los microtúbulos, dentro de los cuales sobresalen los taxanos, siendo fármacos intravenosos de primera orden en el tratamiento del cáncer. Pertenecen a estos el paclitaxel, el docetaxel y el Nab-placitaxel, recientemente desarrollado y ligado a la albúmina por medio de nanotecnología. Por último, pero no menos importante, está el grupo de las misceláneas (5).

La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) en un estudio realizado en el 2016 con 133 pacientes adultos con diagnóstico de tumores y en tratamiento con medicamentos oncológicos, pertenecientes al centro de Especialidades Médicas Ambulatorias de Rosario (CEMAR), muestra que el fluorouracilo fue el medicamento más prescrito indicándose en el 24´1% de los pacientes. Seguidos, el cisplatino en el 22´6% de los pacientes y, por último, el paclitaxel en el 21´8 % de ellos (20).

González Fernández-Conde M. en su tesis doctoral, incluye las mismas categorías de fármacos antineoplásicos más utilizadas que la SEOM. Sin embargo, añade que los agentes alquilantes antitumorales son los medicamentos contra el cáncer más empleados, siendo los principales componentes de los regímenes de quimioterapia de combinación para tumores sólidos. Añade que las terapias biológicas son otro de los grupos principales en lo que respecta a categorías más utilizadas en la práctica clínica (21).

Para Galán Arriola C. las antraciclinas son fármacos de quimioterapia muy eficaces y de uso frecuente, siendo la doxorubicina el miembro más común utilizado de esta familia, sola o en combinación con otros agentes anticancerígenos. En su trabajo, además, organiza una serie de fármacos antineoplásicos que inducen cardiotoxicidad, mostrando cuales son los más frecuentemente utilizados. Dentro del grupo de los agentes alquilantes se encuentra la ciclofosfamida, sin embargo, respecto a las pequeñas moléculas inhibitoras de la tiroxina quinasa están el pazopanib, sorafenib, dabrafenib, sunitinib, dasatinib, imatinib y trametinib. Para finalizar e incluyendo a las misceláneas, menciona la tretinoína (22).

En la tesis doctoral presentada por Madrigal Burgaleta R., por un lado, se expresa que los compuestos del platino (cisplatino, carboplatino y oxaliplatino) son fármacos ampliamente empleados para el tratamiento de distintos tumores. El cisplatino (compuesto de primera generación) ha sido progresivamente sustituido por el carboplatino (compuesto de segunda generación), especialmente en el tratamiento de tumores ginecológicos y pulmonares, debido a su menor potencial emetógeno, neurotóxico y nefrotóxico. El oxaliplatino (compuesto de tercera generación) se emplea cada vez más en el tratamiento de tumores colorrectales y otra gran variedad de enfermedades neoplásicas. Por otro lado, se comenta que los taxanos, predominantemente el paclitaxel y el docetaxel, son agentes antineoplásicos empleados ampliamente con actividad frente a tumores de ovarios, tumores de mama y otros tumores sólidos, gracias a su actividad antimetabólica (23).

Ceballos García E. en su estudio realizado para analizar el efecto de la reserva ovárica basal estimada, sobre el fallo ovárico quimioinducido en pacientes en edad reproductiva con cáncer de mama, obtuvo los siguientes resultados: el régimen de quimioterapia neoadyuvante más aplicado fue una combinación de taxano (docetaxel) con otro compuesto del platino (carboplatino), que se indicó en el 40´9% de las pacientes tratadas con neoadyuvancia. No obstante, el régimen de quimioterapia adyuvante más indicado fue la combinación de adriamicina y ciclofosfamida seguidas de paclitaxel, indicado en el 39´1% (24).

Un artículo sobre la osteonecrosis de los huesos maxilares asociada a los bifosfonatos dice que, en oncología, los bifosfonatos (BFs) son empleados para el tratamiento de la hipercalcemia tumoral y la prevención y tratamiento de los eventos esqueléticos asociados a las metástasis óseas. Entre los diferentes BFs, el ácido zolendrónico es el más efectivo para la prevención de la morbilidad asociada a la enfermedad metastásica ósea. Es por esto por lo que, en el cáncer de próstata el ácido zolendrónico es el tratamiento estándar para la prevención de eventos esqueléticos asociados, y, a menudo, es utilizado en el cáncer de próstata sensible a la castración. En el cáncer de pulmón es el único que ha demostrado ser eficaz en la prevención, reducción de la incidencia y retraso en el inicio de eventos relacionados con el esqueleto. Para concluir, en lo que respecta al mieloma múltiple, los BFs deben ser considerados como primera línea de tratamiento en pacientes con lesiones osteolíticas o en aquellos con mieloma sintomático (25).

Sanmartín O. et al., Lima Ramos Cardoso AC. et al. y Bernal-Barquero CE. et al. coinciden en que los derivados del platino son agentes neoplásicos muy prevalentemente utilizados. O Sanmartín et al. afirman que han sido propuestas estrategias para permitir el mantenimiento de drogas como el carboplatino y oxaliplatino debido a su relevancia en esquemas de tratamiento contra varios tumores. Ana Carolina et al. coinciden, ya que en su estudio se destaca el uso del oxaliplatino por ser comúnmente utilizado en pacientes con cáncer de colón. Carlos Eduardo et al., por el contrario, ensalzan el cisplatino por ser una droga antineoplásica usada en muchos tipos de cánceres de órganos sólidos (26–28).

Una tesis publicada por la universidad de Granada cuenta que los tratamientos quimioterápicos más recomendados como primera opción terapéutica o como terapia adyuvante para el cáncer de pulmón microcítico limitado, son las combinaciones de cisplatino o carboplatino con etopósido. Para pacientes con estadio avanzado son combinaciones de carboplatino o cisplatino con etopósido o irinotecán las más recomendadas. La quimioterapia para terapias neoadyuvantes o adyuvantes, propuesta para tumores de pulmón no microcítico de estadios tempranos, se basa en combinaciones de cisplatino con vinorelbina, etopósido, gemcitabina, docetaxel o perimetrexed. En el caso de pacientes que no toleren bien el cisplatino, se utilizan combinaciones de carboplatino con PTX (paclitaxel), gemcitabina o perimetrexed. Tras su estudio, durvalamab se ha consolidado como tratamiento en pacientes con tumores irresecables en estadio III que no responden a la quimioterapia concurrente basada en cisplatino o carboplatino. En el caso de los adenocarcinomas y los tumores de células grandes en pacientes con buen examen físico (EF), por una parte, las combinaciones más utilizadas son principalmente carboplatino junto con bevacizumab + PTX/pemetrexed, carboplatino o cisplatino en combinación con docetaxel, etopósido,

gemcitabina, PTX o pemetrexed, cisplatino con bevacizumab + pemetrexed, carboplatino en combinación con nanoformulaciones de albúmina cargadas con PTX, gemcitabina en combinación con docetaxel o vinorelbina y, en última instancia, una combinación de pembrolizumab, carboplatino y pemetrexed. Cuando los pacientes presentan un EF 2 se aconsejan las combinaciones de carboplatino o gemcitabina, o terapia con un solo agente tumoral como son el abraxane, el docetaxel, la gemcitabina, el PTX y el pemetrexed. Finalmente, a aquellos diagnosticados con un cáncer de pulmón no microcítico de tipo escamoso y con buen EF se les recomiendan tratamientos combinados de carboplatino con abraxane, docetaxel, PTX o gemcitabina, de cisplatino con docetaxel, etopósido, gemcitabina o PTX, o de gemcitabina con docetaxel o vinorelbina (29).

Por último, en su trabajo sobre la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas, Villasmil Camacho JK. y Escudero E. destacan el uso de las antraciclinas y la ciclofosfamida en pacientes oncológicos (30).

Sucesos adversos más prevalentes

Son muchos los sucesos adversos que pueden provocar los agentes antineoplásicos, afectando a una amplia variedad de aparatos y sistemas. Sin embargo, hay algunos que aparecen más comúnmente que otros.

En un estudio realizado por García Chias B., entre los pacientes analizados, la prevalencia de alteraciones orales objetivas globales de la quimioterapia a nivel oral fue de 86´99%. Dentro de estas las más frecuentes fueron la sequedad labial y la saliva escasa o espesa. La prevalencia de alteraciones orales subjetivas globales valoradas por el propio paciente fue del 89´70%. Los efectos secundarios más frecuentemente referidos por los pacientes fueron la xerostomía y la disgeusia. A parte de estos, también menciona los efectos secundarios a nivel sistémico que aparecen a largo plazo tras la administración del tratamiento, destacando las náuseas, vómitos, mucositis, alopecia y la alteración del estado nutricional (16).

Ling Tan B. y Esa Norhaizan M. comentan que un tratamiento prolongado basado en docetaxel puede provocar toxicidad severa en los pacientes. La metformina puede producir toxicidad sobre todo en pacientes diabéticos, además, los regímenes basados en 5-FU pueden provocar a menudo resistencias a múltiples fármacos. Siguiendo su publicación, a menudo el uso clínico de la doxorubicina y tratamientos duraderos de celecoxib derivan en resistencias farmacológicas, cardiotoxicidades severas y toxicidades cardiovasculares. Por último, mencionan que la eficacia del cisplatino está limitada por su tendencia a formar resistencias celulares (17).

Como dice Ku G. Y., el régimen de los dos fármacos compuesto por el 5-FU y cisplatino se asocian con una toxicidad significativa, incluyendo una tasa de neutropenia de grado $\frac{3}{4}$ del 57% y neutropenia febril en el 12% de los pacientes (18).

En la guía de práctica clínica en cuidados continuos elaborada por la SEOM, repasan los efectos secundarios más comunes de los agentes antineoplásicos más empleados. La toxicidad más importante de los agentes alquilantes es la hematológica, y aunque varía según el agente en cuestión, es limitante de dosis. También producen mucositis, sobre todo a dosis elevadas, y tienen toxicidad gonadal ya que producen la disminución del número de células germinales. Son teratogénicos si son administrados en el primer trimestre del embarazo y causantes tanto de alopecia como de amenorrea. Dentro de este grupo se incluyen los derivados del platino destacando en cada uno de ellos las toxicidades más relevantes: nefrotoxicidad, ototoxicidad, neurotoxicidad y emesis en el caso del Cisplatino; mielosupresión en el caso del Carboplatino y neurotoxicidad debida al Oxaliplatino. Los antimetabolitos, aunque no exentos de toxicidad, generalmente, son bien tolerados. Las más comunes, a pesar de ser de grado leve, son la mielotoxicidad, la mucositis y la diarrea. Los antibióticos antitumorales producen mayormente mielosupresión que limita su dosis, además de alopecia, toxicidad gastrointestinal y efecto vesicante. Se menciona especialmente la cardiotoxicidad, que es dosis acumulativa y requiere monitorización de la función cardiaca con monitorización de la fracción de eyección ventricular (FEVI). Los agentes de huso mitótico son principalmente neurotóxicos, sobre todo la vincristina, dando origen a un cuadro característico de polineuropatía periférica sensitivomotora y autonómica, con preservación de pares craneales. Del mismo modo, causan mielosupresión, diarrea, mucositis y tienen efecto vesicante. Dentro de este grupo se encuentran los taxanos,

que producen neutropenia y fenómenos de hipersensibilidad de tipo anafilactoide como toxicidades más relevantes. Por último, los inhibidores de la topoisomerasa, son principalmente responsables de la toxicidad gastrointestinal (náuseas, vómitos y diarrea) y la mielotoxicidad, según su frecuencia de administración. Esta sociedad no solo destaca los anteriores, sino que, hablando de los nuevos agentes antineoplásicos, reitera en cuanto a los anticuerpos monoclonales, la aparición de mielosupresión, reacciones de hipersensibilidad, alteraciones cutáneas, astenia, náuseas y vómitos y cardiotoxicidad. En los inhibidores del proteasoma expresa la astenia, el malestar general, náuseas y vómitos, diarrea y mielosupresión. Para acabar, dentro de los agentes moduladores de la respuesta biológica, se repite la aparición del síndrome pseudogripal, la mielosupresión, la hipersensibilidad y tanto las náuseas como los vómitos (19).

En otros dos documentos publicados por la misma SEOM y a fin de actualizar la guía de tratamientos antineoplásicos, implementa varias cosas. En el primero de ellos, el cual engloba los conceptos más generales del cáncer y sus posibles tratamientos, comenta que, entre las toxicidades limitantes de dosis de las antraciclinas, destaca la cardiotoxicidad. Por otra parte, se trata de compuestos muy vesicantes si se extravasan durante la infusión. Las doxorubicinas liposomales, diseñadas para reducir la toxicidad cardíaca de la adriamicina, producen más mucositis y afectación cutánea en forma de eritrodisestesia palmoplantar. La toxicidad limitante de dosis del irinotecán es la diarrea (aparece hasta en el 80% de los pacientes, y en un 40% grave) y su segunda toxicidad es la neutropenia. En el topotecán la principal toxicidad ocurrente es la hematológica en forma de neutropenia. Un efecto frecuente de los alcaloides de la vinca es la irritación en el lugar de la inyección, aunque también pueden provocar neurotoxicidad, incluyendo íleo paralítico. Dentro de los taxanos, el paclitaxel tiene un importante efecto secundario dosis dependiente que es la neurotoxicidad, principalmente en forma de parestesias en manos y pies. La toxicidad limitante de dosis del docetaxel suele ser la neutropenia, pero son frecuentes otras alteraciones como: la alopecia, la astenia, las artralgias, la mucositis, la diarrea, la retención de líquidos, el lagrimeo, etc. En el reciente desarrollado Nab-paclitaxel, los principales efectos secundarios, al igual que para otros taxanos, son los hematológicos y la neurotoxicidad. Para finalizar, respecto a las misceláneas, se dice de la bleomicina que su toxicidad limitante de dosis es la fibrosis pulmonar (5).

En cuanto al segundo documento, enfocado más específicamente a la toxicidad de los tratamientos oncológicos, señala que es importante conocer que no todas las personas experimentan todos los efectos secundarios, ni el mismo grado, incluso que en un porcentaje importante de pacientes éstos son leves o incluso inexistentes. Defiende que los efectos secundarios más comunes son los que aparecen de manera inmediata o precoz, los cuales son:

- La caída del cabello (alopecia), producida en toda la superficie corporal y sobre el 90% del vello en fase de crecimiento.
- Las náuseas y vómitos, se presenta en alrededor del 50% de los pacientes.
- La anemia.
- La infección, destaca la reactivación de la infección por virus herpes zoster y herpes simple, documentada en un 13% de los pacientes que recibieron Bortezomib.
- La dermatitis o acné.
- La aparición de moraduras.

- La disminución del apetito y pérdida de peso.
- Las llagas en la boca (mucositis), es muy frecuente, apareciendo hasta en un 35-40% de los pacientes que reciben quimioterapia.
- La sequedad de piel.
- El cansancio (astenia), es una de las complicaciones más frecuentes, apareciendo hasta en el 90% de los pacientes con cáncer que reciben tratamiento (31).

Además de todos estos, la SEOM distingue y destaca por su frecuencia de aparición otras toxicidades. La diarrea y el estreñimiento, siendo la primera una complicación frecuente en pacientes que reciben quimioterapia y la segunda la toxicidad intestinal más frecuente. Las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad, que son frecuentes durante la infusión de anticuerpos monoclonales como Rituximab, Trastuzumab y Cetuximab, además, su forma clínica más frecuente de presentación es a modo de exantema; no obstante, a pesar de su alta frecuencia, sólo una pequeña proporción de individuos presenta manifestaciones clínicas. Las uñas se ven afectadas con mucha frecuencia, pareciendo onicodistrofia (alteración del color y crecimiento de las uñas) y onicolisis (destrucción de la uña), generalmente dependiendo de la dosis y del tiempo. Las erupciones cutáneas acneiformes o RASH, cuya incidencia ha aumentado desde la introducción de nuevos tratamientos, principalmente de los anticuerpos monoclonales como el Cetuximab. El espectro de toxicidad cutánea es variado, pero la forma más común de presentación es la llamada reacción papulopostular o rash acneiforme. Muchos de los fármacos quimioterápicos o sus metabolitos se eliminan total o parcialmente por vía renal, es por eso por lo que pueden producir lesiones en cualquiera de las estructuras que componen esta vía, no solo a nivel renal sino también en las vías urinarias, especialmente en la vejiga. El fármaco que se asocia principalmente a la insuficiencia renal aguda es el Cisplatino, además, cerca del 35% desarrollan una insuficiencia renal leve y reversible debido a este. En otras ocasiones la quimioterapia puede producir daños en la vejiga urinaria, denominadas cistitis; son características las cistitis hemorrágicas asociadas a fármacos como la Ciclofosfamida o la Ifosfamida. Cuando se habla de la toxicidad neurológica, se expresa que este tipo de complicaciones han aumentado considerablemente en los últimos años; la neuropatía periférica es el daño neurológico más frecuente, y 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). La hipertensión arterial es un efecto de clase de todos los anticuerpos monoclonales; y la hipertensión de grado 3-4 producida por Bevacizumab, está estimada en un 8-18%. Otra de las toxicidades frecuentes es la cardíaca. Cuando se habla de miocardiopatías quimioinducidas, las antraciclinas son el ejemplo más claro, apareciendo insuficiencia cardíaca en el 75% de los pacientes que han recibido una dosis acumulada de doxorubicina. La enfermedad tromboembólica venosa también es una de las complicaciones más frecuentes en pacientes con cáncer y puede tener graves consecuencias. Por otro lado, comenta que la mayoría de los quimioterápicos empleados producen disminución de las células sanguíneas, ya que actúan sobre la maduración y proliferación de sus células precursoras. Por ende, el 75% de los pacientes con cáncer en tratamiento quimioterápico presentan anemia moderada. El tratamiento con Bevacizumab, en cambio, aumenta el riesgo de hemorragia, tratándose a menudo de episodios de hemorragia menor que aparecen hasta en un tercio de los pacientes tratados. Entre los pacientes con cáncer, hasta un 45% de ellos padecen

trastornos del sueño, siendo el insomnio el más común entre estos y soliendo ser secundario a factores físicos y psicológicos relacionados con el cáncer y sus tratamientos. En última instancia y para concluir con las toxicidades más frecuentes expresadas por esta sociedad, cuando se refiere a las alteraciones hidroelectrolíticas y del metabolismo, la hipomagnesemia es un efecto secundario frecuente, ya que aparece en el 22% de los pacientes tratados con Cetuximab (31).

Una guía enfocada a la enfermería clínica, a pesar de hablar de una amplísima variedad de agentes antineoplásicos, así como de los efectos adversos más frecuentes e importantes, no deja claro cuáles son los que corresponden a los fármacos más prevalentemente utilizados. Esto se debe a que a la hora de hablar de los agentes habla de los grupos de fármacos más comunes. Sin embargo, sí que destaca las antraciclinas por su cardiotoxicidad limitante de dosis y el topotecán al que atribuye la toxicidad hematológica como la más frecuente, ensalzando la neutropenia (21).

Varios artículos hablan sobre la toxicidad cardíaca inducida por los quimioterápicos, tratando de reportar su frecuencia de aparición y dentro de esta, mostrando cuales son los sucesos adversos más habituales al hablar del sistema cardíaco. Ruiz-Mori E. en su estudio concluye que la arritmia cardíaca es el efecto adverso más frecuente del tratamiento oncológico, siendo la bradicardia sinusal asintomática la de mayor prevalencia entre las arritmias. Moreno Carmona R. en su publicación en la revista oficial de la sociedad española de enfermería oncológica (SEEO), dice que la forma de presentación de la cardiotoxicidad es generalmente como una miocardiopatía que evoluciona a una insuficiencia cardíaca, o como alteraciones en la contractilidad cardíaca que se manifiestan como arritmias. Al igual que en el anterior artículo, las antraciclinas son el ejemplo más claro de esta toxicidad, apareciendo, por un lado, insuficiencia cardíaca en el 7'5% de los pacientes que han recibido una dosis acumulada de doxorubicina y, por otro lado, cardiotoxicidad aguda hasta en un 40% de los pacientes. Dada su importancia clínica, Galán Arriola C. se centra en la quimioterapia que afecta al sistema vascular, siendo esta la que tiene más repercusión respecto a las complicaciones de la cardiotoxicidad. La insuficiencia cardíaca (IC) secundaria a la cardiotoxicidad ha sido descrita en profundidad por ser un grave efecto secundario de las antraciclinas, de hecho, la principal causa de cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. Esta familia de agentes incluye como principales efectos adversos la alopecia, erosiones, complicaciones gastrointestinales o inmunosupresión. No obstante, el efecto no deseado prominente es la toxicidad cardíaca y su subsecuente insuficiencia cardíaca. En el artículo de A. Morales Yera R. et al. publicado en la revista cubana de cardiología destaca en un inicio la cardiotoxicidad de tipo I, producida por las antraciclinas, la cual se asocia a la disfunción diastólica precoz y sistólica tardía, principalmente. A posteriori, la de tipo II, no menos importante y provocada por la administración de Trastuzumab, se asocia, por el contrario, a la cardiodepresión, variando desde un 5 a un 30% su incidencia. Villasmil Camacho JK y Escudero E., en cambio, menciona las alteraciones del ventrículo izquierdo y derecho, así como la cardiotoxicidad de tipo I, como las cardiotoxicidades más típicas. Finalmente, según A. Velásquez C. et al., a pesar de que los efectos tóxicos de los agentes quimioterápicos sobre el sistema cardiovascular son diversos, el más común es la falla cardíaca con disfunción sistólica ventricular (22,30,32–35) .

Hasta en tres ocasiones, se puede observar que los tratamientos quimioterápicos tienen sucesos adversos relacionados con la toxicidad cutánea, ya que está aumentando progresivamente su incidencia. En la revista de la SEEO, Bernardo Heras P. y González Fernández-Conde M. relatan que entre las formas más frecuentes de aparición de este tipo de toxicidad se encuentran: las erupciones acneiformes o rash cutáneo, cuya frecuencia se encuentra alrededor del 50% de los casos, pudiendo llegar al 70-90% con el uso de anticuerpos monoclonales y siendo su modo de aparición más común en áreas seborréicas (tórax, cara, cuello, espalda, cuero cabelludo y zona retroauricular). La xerosis o xeroderma, afectando al 25% de los pacientes; la eritrodistesia palmoplantar, sobre todo secundaria a análogos de las pirimidinas; la fotosensibilidad, en forma de alergia o hipersensibilidad a la luz solar; la toxicidad ungueal, siendo los anejos cutáneos especialmente susceptibles a la quimioterapia; las telangiectasias, apareciendo principalmente en la cara y área superior del tórax; y la alopecia, que afecta al 90% del cabello en crecimiento. En la revista española de podología, Laso-Leizcano C. en su estudio destaca mayormente las lesiones ungueales comentadas por el artículo anterior, refiriendo que más de la mitad de los pacientes oncológicos presentan efectos adversos que afectan a las uñas. Además, comenta que la lesión ungueal más frecuente es la onicólisis (33%), relacionada más frecuentemente con los antimetabolitos, seguida de la pigmentación ungueal (21%), relacionada más frecuentemente con los taxanos y los anticuerpos monoclonales. En adición, un 17% de los pacientes oncológicos presenta onicomiosis, con el tipo clínico más frecuente el de la OSLD (75%). Sanmartín O. et al. en su artículo repasan las principales reacciones dermatológicas debidas a quimioterapia, coincidiendo en varias ocasiones con las del artículo de la SEEO. En este se subrayan, por un lado, las reacciones de hipersensibilidad tipo I que incluyen hipersensibilidad al carboplatino y al oxaliplatino, las reacciones anafilactoides inducidas por los taxanos, las reacciones de hipersensibilidad tipo III cuyo clásico ejemplo viene siendo la vasculitis durante la infusión a altas dosis de metotrexate y los fenómenos de fotosensibilidad que los pacientes con quimioterapia tan comúnmente perciben y en los que las sustancias más frecuentemente envueltas son el fluorouracilo y sus derivados, la dacarbazina y la vinblastina. Por otro lado, se mencionan lesiones que envuelven predominantemente la epidermis y se localizan principalmente en pies y manos; el eritema acral, que es una causa frecuente de toxicidad limitante de dosis, particularmente durante la terapia con capecitabina y doxorubicina liposomal, y que, de hecho, se trata de la lesión cutánea más frecuente. Destacan también, las reacciones de recuerdo, las lesiones que predominantemente envuelven la dermis (reacciones de escleroderma inducidas por taxanos y el fenómeno de Raynaud inducido por la bleomicina), la hidradenitis ecrina neutrofílica actualmente considerado como parte del espectro de dermatosis neutrofílicas, la alopecia, la foliculitis y las lesiones de pigmentación que afectan a la piel o las uñas (26,36,37).

Según una tesis sobre la hipersensibilidad a los fármacos quimioterápicos y los fármacos biológicos, la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a agentes antineoplásicos está en aumento y las más comunes son las reacciones inmediatas, que suelen asociarse a ciertos grupos de fármacos como los taxanos, los platinos, las epipodofilotoxinas, los agentes monoclonales o la doxorubicina. La incidencia de reacciones para el carboplatino y el oxaliplatino está en alza, con datos publicados en torno al 12-17% y las cuales para la mayoría de los expertos se asocian a la

hipersensibilidad tipo I. Entre las reacciones debidas a los taxanos la incidencia gira en torno a un 2-10%, siendo la mayoría de estas compatibles con las reacciones “pseudoalérgicas” en forma de anafilaxias IgE-independientes. Por último, puntúa que los agentes biológicos más asociados a reacciones de hipersensibilidad son los anticuerpos monoclonales (tipo β) y destaca la urticaria, descrita en el 15% de las infusiones (23).

Ceballos García E. en su tesis argumenta que, en mujeres menores de 40 años el riesgo de fallo ovárico asociado a la quimioexposición se establece entre un 21 y un 61%, mientras que en mujeres mayores de 40 años puede ascender hasta un 61-97%. En adición, en un metaanálisis que nos ofrece, evalúa que los rangos de frecuencias de amenorrea fueron del 71% para la monoterapia con adriamicina, del 9-91% para la combinación antraciclina-ciclofosfamida, de un 29-100% para la asociación antraciclina-taxano y de un 89-95% para la poliquimioterapia basada en taxanos entre otras asociaciones (24).

Outeriño Fernández A, en su estudio sobre la incidencia de osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos, a fin de mostrar los problemas de seguridad asociados al ácido zoledrónico comenta que los efectos adversos más comunes son los de respuesta en fase aguda como la fiebre, mialgias y artralgias; e incluye los de origen metabólico, como son la hipocalcemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia. En cuanto a la osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos intravenosos la incidencia acumulada durante el estudio fue de un 8'3%, demostrando así no ser un evento infrecuente (25).

Gracias a Majem Tarruela M., se sabe que la emesis inducida por quimioterapia se produce hasta en un 70-80% de los pacientes que reciben tratamiento, concibiendo por emesis tanto a las náuseas como a los propios vómitos. Algunos de los fármacos que más frecuentemente la producen son: la carmustina, el cisplatino, la ciclofosfamida y la dacarbazina (38).

En lo que respecta a las consecuencias neurológicas del tratamiento antineoplásico, Lima Ramos Cardoso AC., en su estudio expresa que existen diversos fármacos antineoplásicos que comprometen distintivamente estructuras importantes del Nervio Sensorial Periférico (NSP). Por consiguiente, estima que la incidencia global en la población estudiada, el 57% de los pacientes presentan percepción sensorial táctil alterada y relatan quejas de desgaste físico en función del tratamiento. Además, identifica que, en la literatura, las tasas de percepción sensorial táctil varían entre el 51 y el 98%, haciendo una comparativa entre los estudios. Jiménez López S. dice que los dos principales efectos secundarios derivados del tratamiento con PTX son la hipersensibilidad aguda, caracterizada por disnea, enrojecimiento, erupción cutánea, dolor en el pecho, taquicardia, hipotensión, angioedema y urticaria generalizada; la toxicidad crónica, siendo las clínicamente más relevantes y frecuentes, la neurotoxicidad periférica que induce el desarrollo de neuropatías periféricas dolorosas y la toxicidad hematológica que afectan a más del 60% de las personas tratadas. Dentro de la neuropatía, esta provoca principalmente parestesia dolorosa en las extremidades, entumecimiento, hormigueo y pérdida del sentido del tacto. Por otra parte, la toxicidad hematológica más frecuente es la inmunosupresión, especialmente la neutropenia. Bonilla Santos J. et al. se centran más en las alteraciones de los procesos cognitivos que produce la quimioterapia, a causa del reporte de quejas subjetivas durante y después de terminar el proceso de tratamiento en pacientes con cáncer de mama.

Respecto a la velocidad de procesamiento, las pacientes tuvieron peor desempeño, además, hubo menor rendimiento en la atención focalizada y sostenida. También existen diferencias con respecto a pacientes sanas en cuanto al nivel de activación de las áreas corticales, al igual que un aumento de dificultades en la memoria verbal, memoria de trabajo y menos flexibilidad cognitiva (27,29,39).

Bernal-Barquero CE et al. al hablar del cisplatino y sus efectos, mencionan que la principal limitación de este agente antineoplásico es la nefrotoxicidad, por ello y al tener efectos dañinos sobre el riñón, destacan que el más común es la lesión renal aguda (28)

Runzer-Colmenares FM. et al. determinan que, entre las toxicidades provocadas por quimioterápicos, los efectos adversos más comunes son los hematológicos, los gastrointestinales, los cardíacos, los neurológicos y los dermatológicos. Dentro de los gastrointestinales los de mayor prevalencia son la diarrea y la constipación, y tampoco olvidan en el estudio la alta frecuencia de aparición de alopecia (40).

En el Medimecum publicado en el 2018 se exponen los siguientes efectos secundarios a los antineoplásicos como los más comunes: la mielosupresión, producida por todos los fármacos citotóxicos en mayor o menor grado; las náuseas y vómitos; la hiperuricemia, frecuente en el tratamiento de leucemias de no Hodgkin y leucemias; la mucositis, que habitualmente afecta a la mucosa oral en forma de estomatitis y se produce habitualmente por antimetabolitos, antibióticos antitumorales y agentes alquilantes; y por último, la cistitis hemorrágica (41).

Existen alteraciones que no se dan con tanta frecuencia pero que son consideradas urgencias oncológicas y repercuten en el pronóstico de los pacientes. Estos sucesos pueden ser derivados de una mala praxis por parte de enfermería o por un mal funcionamiento de los dispositivos implicados, afectando a la calidad de vida de los pacientes. Según García-Sánchez D. et al. la incidencia de extravasaciones registradas en la literatura especializada a nivel mundial se sitúa entre 0´1 y 6´5%. Por el contrario, en un estudio realizado en España, las extravasaciones supusieron el 3´4% de todas las lesiones cutáneas inducidas por quimioterapia. Por ello, la toxicidad celular directa se considera el principal mecanismo de toxicidad en la extravasación de agentes quimioterapéuticos. Toril Rubio M. y Rodríguez Borrego MA. Explican que la frecuencia de complicaciones de Port-A-Cath se encuentra entre el 3-30%, mientras que la incidencia de complicaciones de los CCIP oscila entre el 5-26%. Dentro de estos, las complicaciones más frecuentes son tanto las infecciones de estos dispositivos como las trombosis y su subsecuente oclusión de catéter. El programa de flebitis zero con objeto de analizar la incidencia de flebitis relacionada con el CVP demuestra que la flebitis sigue suponiendo un problema por disminuir (42–44).

Para finalizar con este apartado, existen errores producidos por el personal de enfermería que pueden causar efectos adversos y que siguen ocurriendo de forma reiterada. El boletín de Recomendaciones para la Prevención de Errores de Medicación elaborado por el SINASP recoge los errores de medicación que han tenido consecuencias más graves para los pacientes en el año 2020. Estos son:

- Los errores por omisión o retraso de la medicación, de los que la mayoría de los comunicados se han originado en la prescripción y en la administración.

- La administración de medicamentos a un paciente equivocado, producido por no verificar la identidad del paciente antes de administrar la medicación y debido a un exceso de confianza.
- Los errores por similitud en el etiquetado o envasado de medicamentos comercializados.
- Los errores asociados a la falta de utilización de bombas de infusión inteligentes.
- Los errores en la conciliación de la medicación al ingreso y al alta hospitalaria, motivados por fallos en la comunicación (45).

Factores de riesgo de los efectos secundarios con la quimioterapia intravenosa.

Existen una serie de factores de riesgo que predisponen a los pacientes oncológicos en tratamiento con quimioterapia intravenosa a sufrir más toxicidades secundarias a este.

Como demuestra García Chías B. en su estudio, los indicadores de riesgo demográficos mostraron que no existían diferencias estadísticamente significativas respecto a la prevalencia de alteraciones orales objetivas globales, aunque sí en las alteraciones orales específicas. Encontró, no obstante, diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo, siendo mayor la prevalencia en mujeres que en hombres, y la edad de los pacientes, siendo de más edad los más afectados. Los indicadores de riesgo relacionados con el cáncer muestran que existen diferencias respecto al número de ciclos recibidos en la prevalencia de alteraciones orales objetivas y subjetivas globales, de manera que la prevalencia aumenta según se incrementan el número de ciclos recibidos. Los indicadores de riesgo relacionados con la salud oral concluyeron que la prevalencia de alteraciones orales subjetivas, tanto globales como específicas, aumentaba según lo hacía el riesgo de enfermedades periodontales. De todos modos, el riesgo de enfermedades periodontales no fue significativo respecto a las alteraciones orales subjetivas globales, aunque sí en el caso de la prevalencia de dolor oral, xerostomía y malestar al hablar (16).

La SEOM advierte acerca de múltiples factores de riesgo relacionadas con cada uno de los sucesos adversos provocados por los antineoplásicos. Así, en las náuseas y vómitos no solo influyen los tratamientos administrados, sino que determinadas características de los pacientes determinan una mayor predisposición a presentarlas. Son destacables el alcoholismo, facilitando una menor frecuencia de estos sucesos; la edad, apareciendo con más frecuencia en jóvenes; y el sexo, siendo más frecuente en mujeres. En la mucositis, además del empleo de quimioterápicos, son factores de riesgo para su desarrollo: una boca mal cuidada, la existencia de patología dental, el tratamiento de radioterapia concomitante y la presencia de neutropenia. En la diarrea se consideran factores de riesgo la presencia de: fiebre, vómitos, neutropenia, sangrado franco en la deposición, dolor abdominal moderado/severo y la deshidratación. El estreñimiento, sucede con mayor frecuencia en mujeres, en pacientes con tratamiento analgésico con opiáceos y con antieméticos. Las toxicidades cutáneas generalmente se relacionan con la dosis acumulada de los fármacos, así como con el tiempo de tratamiento, la vía de administración y el esquema quimioterápico utilizado. Al igual que en las cutáneas, la aparición de toxicidades neurológicas depende no solo del fármaco empleado, sino también de la duración del tratamiento y la dosis acumulada. En cuanto a la toxicidad cardíaca, existencias de cualquier grado de disfunción cardíaca previa y la toma de medicación como diuréticos o antiarrítmicos son a tener en cuenta. Además, en la enfermedad tromboembólica los factores de riesgo más importantes asociados son: la edad superior a 65 años, presentar una historia previa de este tipo de patología, ser portador de catéteres venosos centrales y, desde el punto de vista fisiopatológico, este artículo menciona que parece ser que el daño endotelial es básico. La anemia, dice que va a depender de diversos factores tales como el tipo y dosis de quimioterápico o el tipo de tumor (más frecuente en linfomas, pulmón, ovario y genitourinario). En la neutropenia febril, los principales factores de riesgo de aparición son: el tipo de cáncer

(más frecuente en tumores hematológicos), tipo e intensidad de la quimioterapia, edad ≥ 60 años, enfermedades concomitantes, sexo femenino, mal estado nutricional, pacientes hospitalizados, cáncer no controlado o en progresión, neutrófilos $< 100/\text{mm}^3$, neumonía asociada u otras infecciones graves, trasplante de células madre reciente, alteración hepática o renal, deshidratación y/o hipotensión y EPOC. Respecto a los principales factores predisponentes de los trastornos del sueño, estos son los relacionados con la enfermedad, los relacionados con el tratamiento, los relacionados con los fármacos concomitantes, los trastornos psicológicos, la depresión, la ansiedad y el delirio (31).

Cuatro artículos que se centran en las cardiotoxicidades presentadas por la quimioterapia, y a pesar de la coincidencia de algunos, apuntan factores de riesgo deducidos por su propio estudio. Ruiz-Mori E. et al., dicen que hay una serie de condiciones, además de las del propio medicamento (dosis, forma de administración, velocidad de infusión, etc.) que determinan la presencia de arritmias como son la edad, historia de hipertensión arterial, de cardiopatía subyacente y el sexo, ocurriendo las cardiotoxicidades más frecuentemente en mujeres que en hombres. Por un lado, Galán Arriola C. considera que además de los anteriores, los factores de riesgo para tener en cuenta son: la dosis acumulada, comorbilidades cardíacas, administración simultánea con otros fármacos cardiotoxícos, alcoholismo y diabetes. Por otro lado, Morales Yera R. A. añade a los factores de riesgo de ambos estudios el tipo de agente, la frecuencia de administración del medicamento cardiotoxíco, la RT previa (principalmente mediastinal), las alteraciones metabólicas y la hipersensibilidad a distintos fármacos. Ya para finalizar, Velásquez C. A. aporta a los previamente comentados la administración en bolos intravenosos, las alteraciones electrolíticas, las alteraciones genéticas, la exposición previa a las antraciclinas, que corresponden a las cardiotoxicidades de tipo I, y la clasificación de funcionalidad de Nueva York (NYHA) mayor o igual a 2 que se relaciona con las cardiotoxicidades de tipo II. Incluye también que para prevenir el daño miocárdico han de tenerse en cuenta los factores independientes de riesgo como la raza africano-americana, el sobrepeso o el bajo peso, la dislipidemia y las comorbilidades severas (22,32,34,35).

En otro artículo se plantean diferentes factores relacionados con las extravasaciones. Dentro de ellos citan los siguientes: las características del paciente, así como pacientes con un sistema venoso debilitado, irradiación local previa, presión venosa elevada y dificultad de comunicación; el tipo de medicamento, así como la magnitud del daño tisular que se relaciona con la naturaleza vesicante o irritante del medicamento extravasado, su cantidad y concentración, el tiempo de exposición, el volumen infiltrado en los tejidos, el lugar de infiltración y las acciones médicas posteriores; y la técnica de administración, como el uso de bombas de perfusión, el adiestramiento profesional y elección inadecuada de la cánula a utilizar (42).

Madrigal Burgaleta R. comenta que las reacciones de hipersensibilidad frente a agentes antineoplásicos suponen un desafío. En cuanto al diagnóstico: el conocimiento incompleto de los mecanismos fisiopatológicos de estas enfermedades, la ausencia de pruebas diagnósticas validadas, la participación de múltiples fármacos en la reacción de hipersensibilidad y el diagnóstico diferencial con infinidad de efectos adversos son algunos de los factores que más complican la práctica clínica. En cuanto al manejo y el enfoque terapéutico de la reacción: la necesidad urgente de tratamiento, la necesidad

de ubicaciones especiales para realizar los procedimientos y la falta de protocolos de actuación establecidos son algunos de los factores que más limitan (23).

Una publicación en torno al cáncer de mama menciona el contexto del tratamiento oncológico sistémico, la dosis acumulada, el tipo de quimioterapia, la edad y el estado de la reserva ovárica. Sobre los dos últimos puntúa también que la existencia de un recuento de folículos antrales menor de 12 triplica el riesgo de sufrir amenorrea definitiva post quimioterapia, efecto que resulta tan intenso como el de la edad superior a los 32 años (24).

Outeriño Fernández A. reconoce como factores de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos las características relacionadas con el propio fármaco, dentro del cual el más importante es la exposición acumulada a altas dosis de BFs, pero también tiene en cuenta el tipo de fármaco empleado, su potencia, la duración, así como la ruta de administración. Por otra parte, refleja los factores locales como los procedimientos quirúrgicos a nivel dentoalveolar que constituye uno de los factores de riesgo más importantes, presentándose en un 70% de los casos. De esta manera, los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos durante la terapia intravenosa con BFs, tienen siete veces más probabilidades de desarrollar OMB con respecto a los que no han sido intervenidos. La utilización de prótesis es otro de los factores asociados, fundamentalmente cuando su ajuste es deficiente. Aquellos pacientes con una pobre higiene oral, al igual que alguna enfermedad oral concomitante (procesos inflamatorios de origen dental o periodontal), presentan también una mayor susceptibilidad. En cuanto a los factores demográficos y sistémicos, admite la edad, el sexo y la raza como factores de riesgo, pareciendo ser la OMB parece más frecuente en pacientes de raza caucásica y edad avanzada de manera que parece incrementarse un 9% el riesgo por cada década de la vida. En mujeres es mayor la prevalencia de esta complicación, además, el diagnóstico de cáncer y el diagnóstico concurrente de osteoporosis u osteopenia han sido valorados como factores de riesgo. No solo esto, sino que tratamientos concomitantes y comorbilidades como la diabetes, la obesidad, la artritis reumatoide, la hipocalcemia, el hipoparatiroidismo, la osteomalacia, la anemia, el déficit de vitamina D y el abuso de alcohol y tabaco también han sido relacionados. Finalmente, según varios estudios, la susceptibilidad genética parece ser considerada como factor de riesgo (24).

Según Majem Tarruella M., a parte del tipo de agente quimioterápico, así como su potencial emetógeno y la localización del tumor, los factores dependientes del paciente también son factores de riesgo de emesis inducida por quimioterapia:

- Edad: los pacientes jóvenes tienden a padecer más episodios.
- Sexo: las mujeres presentan mayor riesgo.
- Alteraciones psicológicas: la ansiedad previa o durante la infusión puede aumentar el riesgo.
- Alcoholismo: los pacientes con historia de enolismo crónico tienen menor incidencia.
- Radioterapia concomitante.
- Antecedentes de emesis en tratamiento quimioterápicos previos.
- Antecedentes de mareos y antecedentes de emesis gravídica.
- Estado general del paciente, hidratación y nivel de motivación (38).

Lima Ramos Cardoso AC., en su estudio para identificar los factores de riesgo de la percepción sensorial táctil, identifica el consumo de alcohol, los problemas nutricionales, el SIDA, el consumo de medicamentos neurológicos, el disconfort de las extremidades inferiores, factores demográficos y clínicos de los pacientes, la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos óseos, hepáticos y regionales y el tratamiento con quimioterapia paliativa (27).

Por último, Runzer-Colmenares F. M. et al. determinan que factores de riesgo como la edad, la etnia, los antecedentes, el consumo de alcohol, la presencia de enfermedades inflamatorias crónicas, el sedentarismo, la polifarmacia, el tabaquismo, la fragilidad y vulnerabilidad, la DM, la circunferencia de la pantorrilla, la práctica de actividades físicas, la dependencia para las ABVD y las caídas resultaron predictivas en su estudio (40).

Barreras preventivas

A pesar de que la quimioterapia intravenosa puede producir sucesos adversos debido a su toxicidad, existen ciertas barreras para prevenirlos o tratarlos.

García Chías B. indica que una rutina estable de cepillado de dientes y las visitas habituales al odontólogo son las mejores maneras de prevenir la aparición de alteraciones orales secundarias al tratamiento quimioterápico (16).

En su estudio, Ling Tan B. y Esa Norhaizan M. han demostrado que la administración de curcumina y quimioterapia basada en nanopartículas es eficaz a la hora de mejorar la concentración del fármaco y mejorar el efecto sinérgico en la terapia contra el cáncer, debido a la sensibilización de las células neoplásicas hacia los fármacos quimioterápicos. Esta administración simultánea mejora la eficacia contra el cáncer y reduce el uso de medicamentos antineoplásicos, lo que, a posteriori, permite reducir el resultado adverso causado por los agentes (17).

En el estudio realizado por Y. Ku G., se subraya la búsqueda de nuevas combinaciones y terapias dirigidas para mejorar la tradicional quimioterapia. Así, destaca la aparición del régimen FOLFIRI, que consiste en un bolo quincenal e infusiones de 5-FU / leucovorina / irinotecán, que ha surgido como nueva alternativa de primera línea reduciendo los efectos adversos provocados con anterioridad. Además, dado el modesto beneficio de la quimioterapia, los esfuerzos se han centrado en biomarcadores que pueden predecir las respuestas de la quimioterapia (18).

Según la SEOM, la prevención de los efectos secundarios, por medio de la información y de los tratamientos de soporte logra minimizar su gravedad. La mayoría de ellos desaparecen gradualmente después de que termina el tratamiento, aunque en ocasiones pueden producir daños permanentes. Esta sociedad, además, expone los tratamientos dirigidos a cada una de las complicaciones más frecuentes. En cuanto al cansancio, si la causa es conocida el tratamiento debe ir enfocado a corregirla. Recomiendan la corrección de desequilibrios de líquidos y minerales, así como la realización regular de ejercicio físico adecuado a la situación de cada paciente. La necesidad del tratamiento farmacológico que mejore la sintomatología será evaluada por el médico. Menciona también el aumento de la actividad física, siendo los ejercicios aeróbicos ligeros los idóneos; el control nutricional adecuado; y la toma de medidas psicosociales mediante la consulta con el equipo de psico-oncólogos para poder reducir la tensión acumulada, la ansiedad y la depresión provocada por la situación. En cuanto a las náuseas y los vómitos la mejor manera de controlarlos es previniendo su aparición. Se dispone de fármacos eficaces en el manejo de estas dos complicaciones, se trata de tres grandes grupos de antieméticos que, combinados entre ellos, son muy efectivos: los antagonistas de la serotonina, los inhibidores del receptor NK-1 y los corticoides. Si el paciente precisase medicación “extra” por no ser suficiente con la medicación pautada, serían administrados “fármacos antieméticos de rescate”. Además de los tratamientos farmacológicos, recomienda en casos resistentes, consultar con el equipo de psico-oncólogos para el aprendizaje de técnicas de relajación y conductuales. Existen “terapias alternativas” que, aunque no tengan el apoyo de la evidencia científica, pueden ser útiles en algunos pacientes: acupuntura, acupresión, musicoterapia... En el caso de la mucositis, suele autolimitarse en el tiempo, aunque a veces puede ser necesaria la administración de sueros que aseguren la correcta hidratación y nutrición.

El tratamiento recomendado es: una higiene bucal adecuada, enjuagues con anestésicos tópicos, fármacos que recubran las mucosas, vitamina E, analgésicos orales (precisando en ocasiones el empleo de mórnicos) y en pacientes con candidiasis oral antifúngicos orales. En la diarrea, en casos leves y sin factores de riesgo podrá ser tratada de forma ambulatoria con medidas farmacológicas y antidiarreicos orales como la loperamida u el octreotide. Los que presenten diarrea grave y/o factores de riesgo necesitarán tratamiento hospitalario. En el estreñimiento es necesario establecer unas medidas higiénico-dietéticas (dietas ricas en fibra y frutas, ingesta abundante de líquidos y ejercicio físico ligero), y si esto no funciona se llevarían a cabo medidas terapéuticas con laxantes (agentes formadores de masa, laxantes vía rectal, laxantes emolientes, laxantes osmóticos y laxantes estimulantes). En el caso de la fiebre secundaria a fármacos, desaparece con la suspensión del tratamiento y con corticoides. En las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad, inicialmente se procederá a la retirada del fármaco responsable, produciendo mejoría del proceso; la suspensión definitiva del fármaco dependerá de la gravedad y la evolución de la reacción. En caso de que sea necesario el mantenimiento del fármaco responsable, y siempre que la reacción no haya sido grave, es posible mantenerlo observando la evolución clínica durante 24-48 horas. Los tratamientos leves son resueltos con tratamiento sintomático, antihistamínicos y corticoides tópicos. En los casos graves, se precisa hospitalización y en algunos casos el ingreso en UCI, con medidas de soporte vital, cuidado de mucosas y tratamiento con corticoides intravenosos. La toxicidad ungueal está relacionada con las dosis acumuladas de los fármacos, así como con el tiempo de tratamiento. Respecto a la alopecia, no existen fármacos que prevengan su aparición, el empleo de medios físicos como los gorros hipotérmicos que producen vasoconstricción superficial del cuero cabelludo han demostrado alguna eficacia. Además, la información previa, el apoyo psicológico, la no utilización de tintes ni secadores, y evitar la exposición solar son algunas de las medidas recomendadas a los pacientes. Las erupciones cutáneas acneiformes o RASH normalmente se resuelve en unas 4-6 semanas desde su aparición, quedando en la zona afectada una evidente sequedad cutánea. Las medidas farmacológicas se aplicarán en función de grado de afectación: las lesiones de grado 1-2 pueden incluso no requerir tratamiento, se recomienda lavado de las zonas afectadas con jabón antiséptico 2 veces al día, se pueden asociar corticoides tópicos por la mañana y eritromicina tópica por la noche; en lesiones de grado 2 además de los tratamientos anteriores se añade un antihistamínico tipo hidroxicina y doxiciclina o minociclina; en lesiones de grado 3 es utilizada la doxiciclina o minociclina, se considera el uso de pulsos cortos de corticoides sistémicos, también se puede suspender el medicamento por unos siete a 10 días y en ese periodo de tiempo usar corticoides tópicos y tetraciclinas orales, además hay que considerar el uso de isotretinoína a dosis bajas en los pacientes que no responden a las medidas previamente mencionadas; por último, en lesiones de grado 4 se deberá suspender el fármaco y trasladar a una unidad especializada. La analgesia será de utilidad en pacientes con dolor y es posible que surja sobreinfección estafilocócica, sugiriéndose cultivar y tratar. Para la prevención de la toxicidad renal y de las vías urinarias es fundamental asegurar una correcta hidratación durante los tratamientos, y ajustar las dosis de los quimioterápicos según la función renal (se evalúa con una analítica previa al tratamiento). La mejor manera de controlar la toxicidad renal es la prevención, para ello es necesaria la realización de analíticas previas confirmando una buena función renal, además, es recomendable beber al menos 2 litros de líquidos durante los 2 días siguientes a la quimioterapia y más

de 1 litro la semana posterior. Otros fármacos como el Metotrexate a dosis altas, requieren controles exhaustivos con hidratación forzada y alcalinización de la orina para impedir que precipiten y provoquen una necrosis tubular y una insuficiencia renal severa y una vez administrado el fármaco monitorizar sus niveles en sangre. En la toxicidad vesical su tratamiento es la suspensión de la quimioterapia, hidratación, analgésicos y antiespasmódicos, cediendo el cuadro a los pocos días. Lo mejor, es una vez más a prevención, aportando una hidratación suficiente y asociando un Mesna (se administran 3 dosis, una IV antes de la quimioterapia seguida de 2 orales a las 2 y a las 6 horas). Actualmente no existe un tratamiento eficaz que prevenga la aparición de neuropatías, ni que las revierta cuando aparecen, por ello es imprescindible la correcta valoración neurológica antes del inicio del tratamiento. En las neuropatías periféricas, añadiendo a lo expresado, cuando se precisa tratamiento farmacológico para el control sintomático se hace uso de analgésicos, antidepresivos, anticonvulsionantes o neuroprotectores. El tratamiento de la hipertensión secundaria al uso de agentes antiangiogénicos consiste fundamentalmente en drogas vasodilatadoras. En el caso de que con el uso de dos fármacos antihipertensivos a dosis máximas no sea suficiente, el tratamiento quimioterápico deberá ser interrumpido (31).

En cuanto a las toxicidades cardíacas, según la SEOM, el mejor tratamiento es una vez más la prevención. Es de gran importancia la detección precoz de pacientes con riesgo de toxicidad e informar al oncólogo. Aconseja la monitorización periódica de la FEVI cardíaco mediante realización de una ecocardiografía previa al tratamiento y al finalizarlo para detectar alteraciones en la contractilidad cardíaca y en su función. El principal método de prevención es limitar la dosis total acumulada de los fármacos. El tratamiento farmacológico es el de cualquier insuficiencia cardíaca, con el empleo de fármacos como IECAS, betabloqueantes y diuréticos e incluso trasplante cardíaco en enfermos refractarios al tratamiento y libres de enfermedad neoplásica. Por otra parte, las doxorubicinas liposomales se diseñaron con la finalidad de reducir la toxicidad cardíaca de la adriamicina, y las cardiotoxicidades agudas cesan con la interrupción del tratamiento. Para reducir la incidencia de enfermedades tromboembólicas, es necesario identificar a los pacientes con mayor riesgo, por lo que se debe informar al oncólogo de la existencia previa de trombosis en extremidades, así como el tratamiento habitual, y el tipo de actividad física realizada diariamente para así valorar la posibilidad de instaurar un tratamiento preventivo con Heparinas de bajo peso molecular. Dentro de las toxicidades hematológicas, en el tratamiento de la anemia, dependiendo del grado de severidad y de las circunstancias clínicas, se utiliza la transfusión de concentrados de hematíes y la eritropoyetina (EPO), sin embargo, las transfusiones no son el tratamiento de elección debido a sus desventajas. Antes de utilizar la EPO es necesario descartar la existencia de otras causas de anemia como la existencia de sangrado, hemolisis y deficiencia de hierro, ácido fólico o vitamina B12. Habitualmente se recomienda su utilización en pacientes con Hb <10 g/dl y si hubiese déficit de hierro sería necesario corregirlo mediante hierro oral o parenteral. En el caso de la aparición de hemorragias, una vez resuelto el problema agudo, es obligatorio la interrupción del tratamiento. Para los trastornos 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 reduciendo la ansiedad y fomentando el sueño. Cuando pese a

estas recomendaciones persisten, se recomienda el empleo de fármacos inductores del sueño (benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, neurolépticos). Por último, en alteraciones hidroelectrolíticas y del metabolismo como la hipomagnesemia, se recomiendan mediciones rutinarias del magnesio sérico en los pacientes que reciben estos fármacos. Cabe destacar que enumera una serie de consejos dependiendo de la toxicidad y enfocados a los pacientes para mantener un estilo de vida saludable y convivir con estos sucesos adversos lo mejor posible durante sus tratamientos (5,31).

González Fernández-Conde M., en su tesis doctoral indica que la introducción de las nuevas dianas terapéuticas como la terapia biológica han abierto un abanico importante de protocolos que ha facilitado mucho la curación del cáncer, pero dificulta la función de enfermería, ya que cada día se tiene que enfrentar a nuevas combinaciones y efectos secundarios que aparecen incluso en el momento de la infusión. Al hablar del papel de la enfermería en la administración de quimioterapia parenteral, destaca que como barrera contra los errores cometidos su papel debe incluir la comprobación cuidadosa de la etiqueta y la prescripción correspondiente al paciente adecuado, junto con la formación amplia y una buena experiencia. Por ende, recalca que una formación adecuada en todos los fármacos que se administran es la base para poder realizar una verificación del protocolo pautado, y para poder administrarlos con seguridad, evitando así que los errores lleguen al paciente. En adición, expresa que antes y durante el tratamiento, la educación a los pacientes y familiares es fundamental. También al hablar de toxicidades derivadas de la quimioterapia, habla sobre que la detección temprana de estos efectos secundarios y su manejo puede ser vital para la mejora del paciente, disminuir la morbilidad y limitar el tiempo de hospitalización. La capacidad de recogida de síntomas informados en un tiempo real es considerada un patrón de oro para permitir una toma de decisiones rápida, así como su intervención, el conocimiento de estos y sistemas de vigilancia y seguridad que aseguren la correcta evolución de la práctica enfermera. Finalmente, menciona que la prevención y el tratamiento sintomático adquieren papeles importantes (21).

Respecto a las toxicidades cardíacas, varios artículos analizan su impacto, así como las posibles barreras preventivas. Todos ellos coinciden en la importancia de las pruebas ecocardiográficas para valorar las funciones cardíacas al inicio, durante y al finalizar el tratamiento; sin embargo, cada uno de ellos tiene aportaciones específicas de su estudio. Ruiz-Mori E. et al. indica que entre las medidas para evitar la cardiotoxicidad por antraciclínicos se debe de tener cuidado en no alcanzar dosis elevadas, hacer uso de nuevas preparaciones liposomales como medida alternativa, aunque son de elevado costo y difícil acceso, o cambiar a terapias a base de anticuerpos monoclonales. Moreno Carmona R, expresa que el mejor tratamiento es la prevención, esto se realiza mediante la detección temprana de pacientes con riesgo de toxicidad, así como la existencia de algún grado de disfunción cardíaca. El principal método de prevención a su parecer es limitar la dosis total acumulada de los fármacos, y el tratamiento farmacológico es como el de cualquier insuficiencia cardíaca (IECAS, betabloqueantes, diuréticos e incluso trasplante cardíaco en enfermos refractarios y libres de enfermedad neoplásica). Según ella, la enfermera debe realizar la correcta anamnesis de los pacientes, educar a los pacientes y familiares de los efectos secundarios de la quimioterapia y su detección, en el caso de aparición contactar con los oncólogos y explicar al paciente y familia la importancia de dosificar las actividades diarias en función de su estado. Galán Arriola C. determina que además del uso de

ecocardiografías, el uso de la resonancia magnética cardiaca es de gran utilidad tanto para la prevención como para el control. También comenta que el tratamiento simultáneo con candesartan mejora notablemente la depresión de la función ventricular derecha. Según Morales Yera R. A. et al., recomienda también ampliamente el monitoreo cardíaco y la detección temprana de la cardiotoxicidad mediante EKG, estudios, biopsias endomiocárdicas y mediciones de los biomarcadores séricos. En su artículo, además, menciona a la American Society of Clinical Oncology (ASCO) el propósito de cuya guía se basa en desarrollar recomendaciones para la prevención y supervisión de la función cardiaca en pacientes que reciben quimioterapia. Para ello es posible aplicar medidas preventivas como: cambios en los esquemas terapéuticos al preferir la aplicación en infusiones prolongadas a bolos, el uso de antraciclinas con recubrimiento liposomal, el uso de análogos de las antraciclinas como la epirrubicina y la mitoxantrona, la utilización del agente quelante de hierro dexrazoxane, el uso individual de cada agente cardiotoxico y la disminución de tiempos terapéuticos de medicamentos como el trastuzumab, y, por último, el estudio OVERCOME que recomienda el uso de agentes inhibidores del eje neurohormonal como protección de la cardiotoxicidad. Cuando a pesar de la terapia preventiva la toxicidad persiste, se debe suspender el medicamento agresor e instaurar un tratamiento adecuado, que se basa en los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los betabloqueantes. En el caso de presentar síntomas y estados francos de fallo cardíaco, recomienda el uso de diuréticos, antagonista de la aldosterona, nitratos y digoxina. De acuerdo con la respuesta clínica se planteará reiniciar o cambiar el régimen terapéutico. Al igual que en el estudio anterior Villasmil Camacho JK y Escudero E., hablan sobre la utilidad del estudio OVERCOME, sin embargo, la máxima importancia se la da a la prevención de la cardiotoxicidad. Determinan los valores predictivos y la ayuda de la monitorización de la FEVI, las nuevas técnicas ecocardiográficas, la evaluación cuantitativa y cualitativa de la anatomía y función del ventrículo derecho, el método de Simpson biplano modificado, el ecocardiograma 3D, el strain y strain rate, la excursión sistólica del anillo tricúspideo, el Doppler tisular, la aceleración miocárdica durante la contracción isovolumétrica y el índice de performance miocárdico, por ser predictores en cuanto a la aparición de la toxicidad cardíaca. Para finalizar, Velásquez C. A. et al., coincide prácticamente al completo con Morales Yera R. A. et al., no obstante, añade a la prevención la mención específica de la evaluación clínica basal, el ecocardiograma con Doppler, la valoración y evaluación por el equipo de cardiología, el Speckle Tracking, la evaluación del Strain Longitudinal Global (SLG) y el Doppler tisular (22,30,32–35).

Bernardo Heras P. et al. comentan que, el personal de enfermería debe de contar con conocimiento básicos sobre los posibles efectos adversos dermatológicos, llevando a cabo un seguimiento para la detección y tratamiento de forma temprana. La enfermera debe prestar cuidados de enfermería y educación al paciente oncológico, consiguiendo un aumento de su autoestima y calidad de vida. En el rash cutáneo la prevención se consigue mediante la modificación de la conducta y una serie de pautas básicas de cuidado. Algunas recomendaciones son: evitar el uso de compuestos alcohólicos, desaconsejar productos comercializados para el acné y aquellos altamente alergénicos, usar protección frente a los rayos UV, usar lociones con urea al 5-10%, etc. Las medidas farmacológicas dependerán del grado de severidad pudiendo utilizarse antibióticos, glucocorticoides o antihistamínicos, entre otros. En la xerosis, algunas pautas de enfermería son: evitar jabones irritantes, ungüentos, tiempos excesivos de ducha y agua

caliente, usar limpiadores cutáneos, uso diario de emolientes que contengan 5-10% de urea, uso de corticoides sobre el eccema según severidad, etc. En la eritrodistesia palmoplantar, algunos estudios refieren que este problema puede evitarse adoptando hábitos de cuidado de las manos y los pies. De este modo, recomienda: evitar el agua muy caliente, mantener un ambiente confortable y lugares frescos, evitar zapatos incómodos o mal ajustados, mantener una hidratación extra, etc. Respecto a la toxicidad ungueal, los cambios suelen ser temporales, desapareciendo tras el cese del tratamiento causante, a excepción de algunas ocasiones en las que se vuelve permanente. Previamente, al inicio de los ciclos, el paciente debe ser informado y educado acerca de las posibles complicaciones sobre las uñas que puede sufrir como la manera adecuada de actuar ante ellas. Algunas de las recomendaciones de enfermería son: evitar retirar las cutículas, mantener las uñas cortas, usar antisépticos para la higiene, evitar morderlas, etc. En el caso de la alopecia el papel de enfermería es crucial, proporcionando al paciente toda la información necesaria, resolviendo sus dudas, ayudándole en la toma de decisiones y acompañándole durante todo el proceso. Algunas recomendaciones son: explicarle el grado en el que el tratamiento afectará a su pelo, en la alopecia total aconsejarle el afeitado antes de que se caiga por completo, ofrecerle distintas opciones para sustituir el pelo (pelucas, gorros...), recordar la importancia de la hidratación del cuero cabelludo, etc. En este ámbito, Sanmartín O. et al. a fin de revisar la toxicidad dermatológica asociada a la quimioterapia, por otro lado, incide también en la importancia de una buena prevención, diagnóstico y tratamiento. Para las reacciones de hipersensibilidad tipo I recomienda el uso de adrenalina, corticosteroides y antihistamínicos, al igual que el cese de la infusión antineoplásica. Las reacciones anafilactoides se previenen con premedicación oral a base de dexametasona. Las lesiones epidermoides son autolimitadas y tienden a resolverse con la descamación e hiperpigmentación post-inflamatoria. El eritema acral cesa con la reducción de dosis, la alopecia puede ser prevenida con el enfriamiento del cuero cabelludo y en las lesiones de pigmentación, una fotoprotección adecuada es fundamental (26,36).

En una tesis sobre la desensibilización rápida de la Universidad de Alcalá, refiere que en las reacciones de hipersensibilidad a taxanos, son eficaces el empleo de premedicaciones rutinarias con antihistamínicos anti-H1/H2 y corticoides. Advierte que la mayoría de los pacientes se recuperan completamente con la administración de vasopresores, fluidos, antihistamínicos y corticoides. Por otro lado, en las anafilaxias frente a agentes antineoplásicos, se debe detener el contacto con el desencadenante y administrar adrenalina, antihistamínicos, fluidos, corticoides u otras drogas como vasopresores, proporcionar oxigenoterapia, tratamiento inhalado con beta-2-agonistas de corta acción, etc. En adición, expresa la utilidad de la desensibilización rápida a la hora de tolerar esos fármacos que provocan tales reacciones, posibilitando infusiones mantenidas y continuadas. Finalmente, menciona la provocación rápida como herramienta diagnóstica para comprobar la hipersensibilidad sin inducir una tolerancia (23).

Otra tesis llevada a cabo por un miembro del departamento de ginecología y obstetricia establece una serie de barreras para prevenir o tratar el fallo ovárico quimioinducido en pacientes en edad reproductiva. Así, establece que, dependiendo de la paciente en cuestión, se produce un restablecimiento del ciclo menstrual con el tiempo y tras la exposición a la quimioterapia. Además, determina la importancia del recuento

de folículos antrales previo al tratamiento, así como, la determinación de la Hormona Antimulleriana para la prevención y el control en la aparición de este tipo de daño en la reserva ovárica. Finalmente, expresa que el cese de la quimioterapia es una de las medidas disponibles en cuanto a la aparición de estas toxicidades (24).

Según Outeriño Fernández A. para el tratamiento de la osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos, aunque en la actualidad no existe un “patrón de oro” de tratamiento, se han propuesto pautas médicas y quirúrgicas. Para el tratamiento médico, es aceptado que la mayoría de los casos deben ser tratados de manera conservadora, excepto cuando exista una evidente progresión de la enfermedad y en los casos en los que la OMB haya obligado a suspender el tratamiento con BFs. Se recomienda la eliminación o remodelación de áreas de hueso necrótico que puedan provocar irritación de tejidos blandos y nuevas zonas de hueso expuesto. La extracción de dientes sintomáticos en áreas afectadas parece estar también indicada. El tratamiento no quirúrgico incluye: educación del paciente para el mantenimiento de una adecuada higiene oral, antibioterapia de modo empírico mientras no se disponga de resultados de cultivo y antibiograma, control del dolor, intervenciones locales mínimas (limpieza superficial, desinfección y desbridamiento), soporte nutricional y utilización de férulas. Como alternativa a la suspensión completa del tratamiento, se ha propuesto el reemplazo de aminobifosfonatos por fármacos de la misma familia que carezcan de nitrógeno. En cuanto al tratamiento quirúrgico, hay variedad de opiniones de los expertos, acciones como la cirugía radical, osteotomía, resección ósea guiada por fluorescencia, cobertura y cierre del lecho óseo por tejido blando sin tensión, sutura de planos, colocación de una placa de reconstrucción u obturador, injertos vascularizados, terapia antibiótica peri y postoperatoria y la desinfección tópica son los que nos expone la autora. Existen también terapias complementarias a estos dos regímenes como la administración de la hormona paratiroidea, la ozonoterapia y el plasma rico en plaquetas con factores de crecimiento entre otros. La prevención cobra especial importancia por la falta de evidencia científica en cuanto a tratamiento, por lo que los exámenes orales exhaustivos, la detección temprana de riesgos, una educación para una buena salud oral de los pacientes, controles periódicos y la antibioterapia profiláctica cobran gran importancia (25).

Un trabajo sobre la emesis inducida por quimioterapia dice que la mejor estrategia es la prevención, ya que reduce la morbilidad y evita el abandono prematuro del régimen terapéutico. Los fármacos con mayor índice terapéutico para ello son los antagonistas del receptor de la serotonina (5-HT₃), los corticoides y los antagonistas de los receptores de la neurocinina (NK1). Menciona también que existe un mayor control de la emesis cuando se utiliza un tratamiento profiláctico basado en un modelo de riesgo emetógeno; y, además, el uso de fármacos como el Aprepitant y el seguimiento de recomendaciones de tratamiento de las principales Guías de Práctica Clínica dentro de este ámbito reducen la incidencia de la emesis inducida por quimioterapia alta o moderadamente emetógena (38).

Lima Ramos Cardoso AC. et al., refieren en su estudio sobre la percepción sensorial táctil alterada, que un reconocimiento precoz de los factores de riesgo para el problema e implementar intervenciones, objetivando identificar, prevenir o tratar el mismo, pueden impactar directamente en la disminución de síntomas de incomodidad y de daños sensoriales (27).

Jiménez López J., al hablar de las limitaciones del paclitaxel en su tesis doctoral, refiere que se recomienda la premedicación con corticoides y antihistamínicos, o, por el contrario, si aparecen la neuropatía periférica dolorosa o la toxicidad hematológica, se indica la reducción de dosis o la suspensión del tratamiento. Comenta, además, que factores de riesgo hematopoyéticos como el factor estimulante de colonias de granulocitos o el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos pueden ayudar a reducir el impacto del tratamiento con PTX sobre los neutrófilos. No olvida hablar sobre lo prometedora que es la nanomedicina en la mejora de los regímenes terapéuticos clásicos, y destaca formulaciones como el Abraxane, que ha demostrado incrementar la dosis máxima tolerada de PTX (29).

Según una revisión sobre las alteraciones de la expresión génica y vías apoptóticas, los inhibidores farmacológicos son efectivos contra los efectos adversos del cisplatino. Por otro lado, una estrategia para disminuir los efectos secundarios de los compuestos del platino contemplaría la adición de una molécula al átomo de platino, permitiendo interferir en dichos efectos indeseables (28).

El Medimecum del 2018 indica lo siguiente: en la mielosupresión si aparece neutropenia y fiebre se precisa realizar una evaluación clínica completa, recoger cultivos e iniciar antibioterapia empírica a dosis adecuadas. No se recomienda el uso rutinario de factores de crecimiento hematopoyéticos en pacientes neutropénicos, y un antídoto, la amifostina ha demostrado reducir la mielotoxicidad del cisplatino y de la ciclofosfamida. En las náuseas y vómitos, la terapia antiemética debe utilizarse desde el principio, siempre antes de administrar la quimioterapia pautada. En la hiperuricemia debe administrarse alopurinol desde 24 horas antes de iniciar el tratamiento y mantenerlo durante 7-10 días. El paciente también debe estar hidratado correctamente y debe mantenerse el pH de la orina entre 7-7.5. En la mucositis el dolor debe tratarse según la intensidad con analgésicos locales, menores u opioides. Finalmente, la cistitis hemorrágica debe tratarse con profilaxis basada en una adecuada hidratación y la administración simultánea de un mesna (41).

Respecto a las extravasaciones, complicaciones de los dispositivos de administración y flebitis las pautas son las siguientes. Según García-Sánchez D. et al. como medidas generales refiere detener la infusión, mantener la vía, aspirar el máximo posible del medicamento por la vía endovenosa, inyectar 5-10 mL de solución salina en el área afectada, si hubiera flictena aspirarla, administrar el antídoto adecuado, retirar el acceso venoso, limpiar la zona con iodopovidona al 10%, mantener la extremidad elevada al menos 48 horas, aplicar medidas de frío o calor según corresponda (frío en bolsas o compresas de frío seco, sin congelar y flexibles y calor seco), aplicar crema de hidrocortisona al 1% mientras persista el eritema, controlar periódicamente al paciente y de ser necesario interconsultar el caso con especialistas de quemados y cirugía reconstructiva. En pacientes con descamación se recomienda el control periódico y la terapia antimicrobiana; y si el tratamiento inicial no basta es posible emplear el factor estimulante de colonias gránulo-monocíticas o preparados de colagenasa y proteasa. Toril Rubio M. y Rodríguez Borrego MA., para las complicaciones de los dispositivos de administración, en los casos de infección recomiendan la retirada del catéter, el tratamiento antibiótico sistémico y la terapia "lock" asociada que se trata de una solución antimicrobiana de sellado de catéter compuesta por la heparina, el suero fisiológico y otros antibióticos. En las trombosis u obstrucciones de catéter, señalan el uso de una

jeringa de 10 mL de la solución más apropiada según el tipo de obstrucción y la prevención mediante el sellado, manteniendo permeables y eficaces los catéteres. Según el programa de flebitis 0, las intervenciones estandarizadas para la prevención son: la elección adecuada del catéter, la higiene de manos, la preparación de la piel con clorhexidina, el mantenimiento aséptico de catéteres, la retirada de catéteres innecesarios, la medición del clima de seguridad, la formación en la seguridad del paciente y la monitorización de unas prácticas seguras (42–44).

Para finalizar, en los errores recogidos por el SINASP, recomienda estas prácticas para evitarlos:

- Revisar el procedimiento completo de gestión de medicación y asegurar que incluye directrices específicas.
- Establecer una lista de los medicamentos críticos y establecer horarios.
- Sensibilizar a los profesionales sanitarios.
- Configurar correctamente el programa de prescripción electrónica.
- Establecer identificadores únicos para asegurar la identidad de los pacientes.
- Verificar la identidad del paciente antes de administrar la medicación.
- Promover la participación de la familia y pacientes en la identificación.
- Establecer un procedimiento para revisar el etiquetado de los medicamentos.
- Adquirir medicamentos con etiquetado similar de distintos fabricantes.
- Almacenar los medicamentos por separado o señalarlos con alertas.
- Utilizar las bombas de infusión inteligentes para los medicamentos intravenosos de alto riesgo.
- Establecer un equipo interdisciplinar para elaborar una biblioteca de medicamentos de las bombas de infusión.
- Obtener una historia completa de la medicación, comparar la historia con los nuevos medicamentos prescritos, resolver las discrepancias y asegurar una lista con la medicación (45).

CONCLUSIONES

Por consiguiente, debido a la alta incidencia del cáncer a escala mundial, su índice tanto de morbilidad como de mortalidad, la necesidad por parte del paciente de recibir tratamientos quimioterápicos y siendo los profesionales de enfermería los principales responsables de la correcta administración de estos, así como de infusiones controladas; es de suma importancia llevar a cabo un análisis que englobe los sucesos adversos provocados por estos tratamientos, al igual que las posibles barreras posibiliten la prevención o erradicación de dichos inconvenientes.

En este sentido podemos concluir que, hoy en día, los antineoplásicos de uso más prevalente son, en líneas generales: los agentes alquilantes, los antibióticos antitumorales, los derivados de las plantas, los antimetabolitos, los derivados del platino, los agentes de uso mitótico, los inhibidores de la topoisomerasa (pudiendo pertenecer a este grupo tanto los inhibidores de la topoisomerasa tipo I como los de la tipo II), los anticuerpos monoclonales, los inhibidores del proteasoma, los agentes moduladores de la respuesta biológica y las misceláneas. No obstante, y como se puede observar a lo largo de los resultados obtenidos en la presente revisión, algunos autores destacan antineoplásicos que no se encuentran en estos grandes grupos de quimioterápicos. Esto significa que, a pesar de existir un gran consenso entre la mayoría de los grupos de trabajo, los hay quienes aseguran que existen otros tipos de fármacos con capacidad y uso anticancerígeno que no incluyen otros artículos. Algunos afirman que agentes como la metformina, tratándose de un antidiabético con posibilidad de uso quimioterápico y el celecoxib, un inhibidor selectivo de la COX-2, son también comúnmente utilizados. Hay quien añade las pequeñas moléculas inhibitoras de la tiroxina quinasa y los bifosfonatos a los grupos más prevalentemente utilizados. Otros, en vez de añadir grupos completos, implementan fármacos específicos como son la adriamicina, el perimetrexed, el durvalamab, el pembrolizumab y el abraxane. Finalmente, uno de los autores divide el uso de quimioterápicos en forma de monoterapia o de manera combinada, haciendo combinaciones de algunos previamente mencionados e incluso aportando mediante su estudio algunos como la leucovorina y el ramucirumab, tratándose este último de un anticuerpo contra el VEGFR-2. Aunque se pueden ver discrepancias mínimas en cuanto a los agentes más empleados en la práctica clínica, ya que un pequeño número de artículos implementa fármacos no consensuados, la inmensa mayoría de los autores están de acuerdo en el elevado uso de los grupos anteriormente expresados.

A pesar de que existen métodos predictivos mediante los que, a menudo, podemos anteponernos a complicaciones derivadas de los regímenes terapéuticos, el uso de estos antineoplásicos permite conocer en gran medida los sucesos adversos más prevalentes. Como bien es conocido los sucesos adversos se tratan de intervenciones sanitarias provocadas por los profesionales de la salud, pudiendo ser los daños producidos reales o potenciales. A pesar de ello, en los diversos estudios y artículos analizados los términos alteraciones, efectos secundarios, afectaciones y toxicidades son utilizadas para referirse a dichos sucesos y sirviendo como sinónimos. Las distintas publicaciones destacan las apariciones de alteraciones orales, alopecia, alteraciones del estado nutricional, resistencias farmacológicas y celulares, cardiotoxicidades, toxicidades cardiovasculares, toxicidad hematológica, toxicidad gonadal, teratogenia, amenorrea, nefrotoxicidad, ototoxicidad, neurotoxicidad, mielotoxicidad, toxicidad gastrointestinal y efecto vesicante. También son comunes los fenómenos de

hipersensibilidad y reacciones alérgicas, las alteraciones cutáneas, la astenia, el malestar general, el síndrome pseudogripal, la irritación el lugar de punción, las artralgias, el lagrimeo, la fibrosis pulmonar, las infecciones, las afectaciones ungueales, los daños en la vejiga urinaria, los trastornos del sueño, las alteraciones hidroelectrolíticas y las del metabolismo. A toda esta amplia gama de sucesos adversos hay que añadir los hallazgos de estudios en los que se pueden ver existencias de osteonecrosis maxilar, percepción sensorial táctil alterada, desgaste físico e hiperuricemia secundarias a la quimioterapia intravenosa. Gracias a otra autora que ha encontrado quejas en grupos más particulares como los de pacientes con cáncer de mama, narra la presencia de diversas alteraciones de los procesos cognitivos. Del mismo modo, diversas publicaciones ahondan en las extravasaciones, la toxicidad celular directa, la trombosis y la flebitis derivadas de los dispositivos oncológicos, que, aunque no ocurren tan frecuentemente como los anteriores, pueden producir grandes daños que repercuten gravemente la salud de los pacientes implicados y han de tenerse en cuenta. Finalmente, herramientas del ministerio de sanidad como el SiNASP, engloba los errores más comúnmente producidos por el personal de enfermería, por lo que, en el presente trabajo se han elegido las relacionadas con la administración de quimioterapia intravenosa, debiendo considerarse profundamente para así evitar en medida de lo posible los efectos indeseados. Como se puede ver, es difícil decir que existe un acuerdo completo, ya que muchos de los estudios se centran en toxicidades concretas, no obstante, gracias al análisis se hace notorio que la presencia de muchas toxicidades es reiterada y analizada por su impacto en varios estudios.

Hay algunos factores de riesgo que predisponen a los pacientes oncológicos que están recibiendo quimioterapia intravenosa a sufrir un aumento de sucesos indeseados. Estos se repiten a menudo a lo largo de los distintos estudios, pudiendo dividirse en dos grandes grupos, los demográficos o propios de los pacientes y los que corresponden a los medicamentos. Los primeros engloban: el sexo, la edad, el alcoholismo, la deshidratación, los antecedentes de enfermedades relacionadas, ser portador de catéteres venosos centrales, el tipo de tumor, un mal estado nutricional, la hospitalización, padecer un cáncer controlado o en progresión, la diabetes, las alteraciones metabólicas, la hipersensibilidad a distintos fármacos, las alteraciones electrolíticas, las alteraciones genéticas, la raza o etnia, el peso, la dislipidemia, un sistema venoso debilitado, una presión venosa elevada, la dificultad de comunicación, los procedimientos quirúrgicos previos, los diagnósticos concurrentes y comorbilidades, el tabaquismo, el nivel de motivación, el sedentarismo, la fragilidad y vulnerabilidad, la circunferencia de la pantorrilla y el nivel de dependencia. Por otra parte, los segundos abarcan: el número de ciclos recibidos, el tratamiento de radioterapia concomitante, el tratamiento simultáneo con otro tipo de fármacos, la dosis acumulada, el tiempo de tratamiento, la vía de administración, el esquema quimioterápico utilizado, la intensidad de la quimioterapia, la velocidad de infusión, la administración en bolos, la cantidad y concentración de la medicación, el volumen administrado, el uso de bombas de perfusión y el adiestramiento profesional. Además de estos, cada autor relata una serie de factores asociados a las toxicidades específicas de las que nos hablan, no pudiendo generalizar en este aspecto. Es remarcable la cantidad de factores de riesgo que pueden provocar efectos indeseados, por lo que la detección de los mismo será fundamental si se quiere prevenir y controlar su aparición.

Para reducir los sucesos adversos más habituales entre los quimioterápicos más empleados en la práctica diaria, existen una serie de barreras preventivas que han demostrado su efectividad. La inmensa mayoría de los autores subraya la prevención como principal método para evitar dichas consecuencias, englobando la información previa, la educación para la salud tanto al paciente como a la familia, los tratamientos de soporte, las analíticas de control, el apoyo psicológico, la monitorización continuada, la detección precoz de los pacientes con mayor riesgo, la formación amplia y experiencia de los profesionales, los sistemas de vigilancia y seguridad, las pruebas ecocardiográficas y RMN, la ayuda en la toma de decisiones, el acompañamiento durante el proceso, las valoraciones y evaluaciones continuas, la realización de cultivos, tratar de modificar la conducta y adquirir unos hábitos de vida saludables. Se encuentra dentro de la prevención el SiNASP, cuyas recomendaciones deben ser estrictamente cumplimentadas para así preservar la seguridad del paciente. No obstante, siempre existe la posibilidad de que, una vez instaurada la toxicidad, se lleven a cabo procedimientos tanto médicos como quirúrgicos. Además de esto, se comenta la posibilidad de los tratamientos farmacológicos, al igual que el tratamiento conservador, consistiendo en la espera de la finalización de los tratamientos o bien en la reducción de estos, y si esto no fuese posible, el cambio a otros esquemas terapéuticos. En esta línea, se pautan también ciertas recomendaciones enfermeras para reducir las consecuencias de los efectos secundarios, como son: el mantenimiento de rutinas higiénico-dietéticas, el logro de hábitos de vida saludables, terapias alternativas, técnicas de relajación y conductuales, al igual que evitar la exposición a sustancias agresivas (tintes, secadores, rayos UV). Por último, y obviando las medidas generales para cada complicación, son notorias las terapias que están emergiendo los últimos años y con un gran potencial. Destacan la nanomedicina, la implementación de curcumina a los regímenes, la adición de moléculas a los átomos de los fármacos, las nuevas dianas terapéuticas y las terapias complementarias, que ofrecen un abanico de posibilidades y un futuro prometedor.

Dar respuesta a los objetivos específicos contemplados en este estudio, determinar los tratamientos antineoplásicos más prevalentemente utilizados en los procesos oncológicos, la revisión de los sucesos adversos más habituales que estos producen, la verificación de aquellos factores de riesgo al paciente oncológico a padecerlos y el análisis de las barreras, permite reducir y/o eliminar efectos indeseados en el paciente logrando unos cuidados de mayor seguridad y calidad.

Debido a la gran cantidad de pacientes oncológicos y la necesidad de tratamientos estándares que verifiquen su seguridad, al igual que su correcta evolución durante la enfermedad, cobra gran importancia el presente trabajo de fin de grado. Este será de gran utilidad para presentes y futuros estudios e investigaciones que pretendan mejorar la seguridad clínica de los pacientes oncológicos con regímenes de quimioterapia intravenosa, ya que en este trabajo se recogen las cuatro principales incógnitas. Cubre, además, todos los ámbitos en los que el riesgo pasa de potencial a real, siendo el inicio la propia administración como el final las barreras para eliminar las complicaciones derivadas. De esta manera, y abarcando las distintas fases de los regímenes terapéuticos en los que los profesionales sanitarios cobran gran importancia, otros autores podrán respaldarse en el presente estudio para sus propios intereses y fines clínicos.

ANEXO I: CONCEPTUALIZACIÓN

<i>Carcinogénesis:</i>	Proceso por el cual las células normales se transforman en células cancerosas (46).
<i>Laringectomía:</i>	Operación para extraer toda la laringe o una parte de ella (46).
<i>Colostomía:</i>	Abertura que se practica en el colon desde afuera del cuerpo (46).
<i>Mastectomía:</i>	Cirugía para extraer parte o toda la mama (46).
<i>Hemiglosectomía:</i>	Resección parcial o total de una de las mitades de la lengua (47).
<i>Hormonoterapia:</i>	Tratamiento del cáncer con hormonas (48).
<i>Radioterapia:</i>	Uso de radiación de energía alta de rayos X, rayos gamma, neutrones, protones y otras fuentes para destruir células cancerosas y reducir el tamaño de los tumores (46).
<i>Anticuerpos monoclonales:</i>	Anticuerpos que tienen como objetivo específico un antígeno en particular. Se pueden hacer muchas copias de estos en laboratorios (49).
<i>Trasplante de médula ósea:</i>	Procedimiento por el que un paciente recibe células madre (células formadoras de sangre) sanas para reemplazar sus propias células madre destruidas (46).
<i>Inmunoterapia:</i>	Tipo de terapia para la que se usan sustancias a fin de estimular o inhibir el sistema inmunitario y de esta manera ayudar al cuerpo a combatir el cáncer, las infecciones y otras enfermedades (46)
<i>Productos moduladores de la respuesta biológica:</i>	Tipo de tratamiento que moviliza el sistema inmunitario del cuerpo para combatir el cáncer (50).
<i>Manguito de dacrón:</i>	Vaina que rodea un catéter auricular o venoso para prevenir las infecciones ascendentes y el desplazamiento accidental del catéter (51).
<i>Vesicante:</i>	Que causa ampollas y otras lesiones en el tejido que pueden ser graves y pueden conducir a una necrosis tisular (46).
<i>Apoptosis:</i>	Tipo de muerte celular en la que una serie de procesos en la célula conducen a su muerte. Este es un método que el cuerpo usa para deshacerse de células innecesarias (46).
<i>Angiogénesis:</i>	Formación de vasos sanguíneos. La angiogénesis tumoral es el crecimiento de vasos sanguíneos nuevos que los tumores necesitan para crecer (46).
<i>Huso mitótico:</i>	Conjunto de microtúbulos formado durante la metafase de las células en división, que se encarga de la distribución y

	separación de las cromátidas en la mitosis y de los cromosomas en la meiosis (52).
Xerostomía:	Sensación de sequedad en la boca (46).
Disgeusia:	Mal gusto en la boca (46).
Neutropenia:	Afección por la que hay un número más bajo que el normal de neutrófilos (un tipo de glóbulo blanco) en la sangre (46).
Teratogenia:	Mecanismo que da origen a una malformación congénita por alteración del desarrollo prenatal (52).
Amenorrea:	Supresión o ausencia de la menstruación (51).
Eritrodisestesia palmoplantar:	También conocido como el síndrome mano-pie, es un efecto secundario de algunos tratamientos contra el cáncer que genera enrojecimiento, hinchazón y dolor en las palmas de las manos y/o las plantas de los pies. En ocasiones aparecen ampollas (53).
Íleo paralítico:	Afección por la cual los músculos de los intestinos no permiten que pase la comida; ello tiene como resultado la obstrucción del intestino (46).
Parestesia:	Sensaciones anormales de tacto, como ardor o picadura, que se presentan sin estímulo exterior (46).
Exantema:	Área de la piel que cambia de textura o color, y a veces se ve inflamada o irritada. Es posible que la piel esté enrojecida, caliente, escamosa, dispareja, seca, hinchada, o que se produzca comezón o dolor. También se pueden formar grietas o ampollas (46).
Cistitis:	Inflamación del revestimiento de la vejiga. Con frecuencia, la cistitis obedece a una infección (46).
Xerosis o xeroderma:	Sequedad de la piel (51).
Anejos cutáneos:	Conjunto formado por los pelos, las uñas y las glándulas sebáceas, sudoríparas y mamarias, que se originan en la epidermis durante la época embrionaria (52).
Telangiectasia:	Dilatación permanente de los vasos sanguíneos que causa enrojecimiento de la piel o las membranas mucosas (46).
Vasculitis:	Cualquier enfermedad inmunitaria caracterizada por la inflamación y la necrosis de los vasos sanguíneos, que se acompaña de lesiones isquémicas en los tejidos irrigados por las arterias afectadas (52).
Hidradenitis ecrina neutrofílica:	Inflamación de una glándula sudorípara con secreción de sudor y relacionada con la neutrofilia (52).
Foliculitis:	Inflamación de un folículo (cavidad en forma de saco o bolsa), habitualmente un folículo piloso (46).
Constipación:	Estreñimiento (52).
Estomatitis:	Inflamación o irritación de las membranas mucosas de la boca (51).
Dislipidemia:	Cada una de las alteraciones en la concentración de lípidos circulantes, especialmente del colesterol y sus diversas fracciones y de los triglicéridos (52).

<i>Osteomalacia:</i>	Afección de los adultos en la que los huesos se vuelven blandos y deformes debido a la falta de calcio y fósforo. Por lo general, la causa es insuficiencia de vitamina D (46).
<i>Eritropoyetina:</i>	Hormona secretada por el riñón, y en menor medida por el hígado, en respuesta a la baja concentración de oxígeno en el tejido, por ende, estimula la producción de eritrocitos en la médula ósea (51).
<i>Liposoma:</i>	Partícula muy pequeña parecida a la grasa que se produce en el laboratorio. En el campo de la medicina, se usan liposomas que contienen medicamentos u otras sustancias para el tratamiento de cáncer u otras enfermedades (46).
<i>Speckle tracking:</i>	Ecocardiografía con rastreo de moteado (35).
<i>Doppler:</i>	Ecografía que permite obtener registros e imágenes del flujo sanguíneo y de otros líquidos basándose en el efecto Doppler (52).
<i>Cutículas:</i>	Repliegue epidérmico semilunar de la uña, que recubre la lúnula en una extensión variable (52).
<i>Desensibilización rápida:</i>	Método terapéutico usado en alergología que consiste en administrar repetidas veces el alérgeno al que está sensibilizado el individuo para favorecer la producción de anticuerpos bloqueantes IgG, de modo que estos eviten la reacción producida por los anticuerpos IgE presentes en el enfermo (52).
<i>Folículos antrales:</i>	Folículo ovárico, de 180 μm de diámetro, formado por un ovocito primario rodeado de una zona pelúcida y de una capa de granulosa, constituida por entre seis y doce estratos de células foliculares (52).
<i>Hormona Antimulleriana:</i>	Glucoproteína producida por las células de Sertoli del testículo fetal, que induce la regresión del primordio de los conductos de Müller y orienta la diferenciación sexual hacia el fenotipo masculino (52).
<i>Antibiograma:</i>	Técnica de laboratorio que permite analizar y cuantificar la sensibilidad o resistencia de una determinada cepa bacteriana frente a uno o varios antibióticos, quimioterápicos o antimicrobianos en general (52).
<i>Osteotomía:</i>	Resección o bien bisección quirúrgica de un hueso (51).
<i>Obturador:</i>	Cualquiera de los dos músculos que recubren la pared anterior de la pelvis (obturador externo y obturador interno) (51).

REFERENCIA	OBJETIVOS	TRATAMIENTOS ANTINEOPLÁSICOS	SUCESOS ADVERSOS	FACTORES DE RIESGO	BARRERAS
1. <i>García Chías B., 2019 (16)</i>	Calcular la prevalencia de alteraciones orales secundarias al tratamiento con quimioterapia en un grupo de pacientes con cáncer del Hospital de La Paz de Madrid cuando recibían quimioterapia.	Agentes alquilantes, antibióticos antitumorales, derivados de plantas, antimetabolitos, derivados del platino.	Alteraciones orales objetivas globales: sequedad labial y saliva escasa o espesa. Alteraciones orales subjetivas globales: xerostomía y disgeusia.	Alteraciones orales subjetivas globales: edad y sexo. Alteraciones orales objetivas y subjetivas globales: número de ciclos recibidos. Alteraciones orales objetivas globales y específicas: enfermedades periodontales. Prevalencia de dolor oral, xerostomía y molestias al hablar: enfermedades periodontales.	Cepillado de dientes y visitar al odontólogo habitualmente.
2. <i>Ling Tang B. y Esa Norhaizan M., 2019 (17)</i>	Abordar los mecanismos moleculares de la curcumina y la quimioterapia combinadas en el tratamiento del cáncer.	Docetaxel, metformina, 5-FU, doxorubicina, cisplatino y celecoxib.	Toxicidad severa, toxicidad en pacientes diabéticos, resistencias, cardiotoxicidad y toxicidad cardiovascular.	X	Nanoformulaciones de combinaciones de curcumina y quimioterapia.

3. <i>Ku G. Y., 2017 (17)</i>	Uso sistémico de la quimioterapia en el tratamiento de cáncer de esófago avanzado.	Quimioterapia combinada: 5-FU/cisplatino, FOLFOX. Paclitaxel con ramucirumab como tratamiento de segunda línea. Régimen german (FLOT).	Neutropenia y neutropenia febril.	X	Régimen FOLFIRI. Biomarcadores.
4. <i>Casas Fernández de la Tejerina AM. et al., SEOM, 2021 (19)</i>	Presentar los agentes antineoplásicos más empleados en la práctica clínica según el mecanismo de acción, dosis más usadas y efectos secundarios más comunes.	Agentes alquilantes, antimetabolitos, antibióticos antitumorales, agentes de huso mitótico, inhibidores de la topoisomerasa, anticuerpos monoclonales, inhibidores del proteasoma, agentes moduladores de la respuesta biológica.	Toxicidad hematológica, mucositis, toxicidad gonadal, teratogenia, alopecia y amenorrea. Nefrotoxicidad, ototoxicidad, neurotoxicidad y emesis (cisplatino). Mielosupresión (carboplatino). Neurotoxicidad (oxaliplatino). Mielotoxicidad, toxicidad gastrointestinal, efecto vesicante, cardiotoxicidad. Neutropenia, hipersensibilidad de tipo anafilactoide. Astenia, náuseas y vómitos, malestar general, síndrome pseudogripal, diarrea.	X	X

5. <i>Palchik V. et al., SEFH, 2016 (20)</i>	Evaluar la prescripción de medicamentos oncológicos de la red de Salud Pública Municipal de Rosario según su adecuación a las guías de práctica clínica.	Fluorouracilo, cisplatino y paclitaxel.	X	X	X
6. <i>Gillen Ponce C., Molina Garrido MJ., SEOM, 2021 (5)</i>	Actualizar la guía de tratamientos antineoplásicos.	Agentes alquilantes, derivados del platino, antimetabolitos, agentes que interaccionan con las topoisomerasas, agentes que interaccionan con los microtúbulos, miscelánea.	Cardiotoxicidad, capacidad vesicante, mucositis, afectación cutánea, diarrea, neutropenia, irritación, parestesias en manos y pies, alopecia, astenia, artralgias, retención de líquidos, lagrimeo, neurotoxicidad, toxicidad hematológica y fibrosis pulmonar.	X	Monitorización periódica de FEVI. Doxorubicinas liposomales. Infusiones rápidas.
7. <i>González Fernández-Conde M., 2017 (21)</i>	Elaborar una guía enfocada a la enfermería oncológica, que englobe toda la información que el personal dedicado a la administración de quimioterapia debe saber.	Agentes alquilantes, cisplatino y sus análogos, antimetabolitos, agentes que interaccionan con las topoisomerasas, agentes que interaccionan con los microtúbulos, miscelánea, terapia	Cardiotoxicidad y toxicidad hematológica (neutropenia).	X	Terapia biológica y nuevas dianas. Papel de la enfermería. Prevención y tratamiento sintomático. Educación para las enfermeras. Sistemas de vigilancia y seguridad.

		biológica y nuevas dianas.			
8. <i>Blasco A. y Caballero C., SEOM, 2021 (31)</i>	Actualizar la guía de tratamientos antineoplásicos.	X	Cansancio, toxicidad digestiva, fiebre y reacciones alérgicas, toxicidad cutánea, toxicidad renal y de las vías urinarias, toxicidad neurológica, hipertensión arterial, toxicidad cardíaca, toxicidad hematológica, trastornos del sueño, alteraciones hidroeléctricas y del metabolismo.	Factores adversos específicos de cada uno de los sucesos adversos como: edad, alcoholismo, tabaquismo, higiene, etc.	Tratamientos y consejos específicos para cada uno de los sucesos adversos como: educación, antieméticos, ausencia de barreras ya que cede con el tiempo, nuevos fármacos diana, etc.
9. <i>Ruiz-Mori E. et al., 2012-2016 (32)</i>	Reportar la frecuencia de los efectos adversos a nivel cardíaco producidos por la quimioterapia en los pacientes del INEN en el 2012-2016.	X	Arritmia cardíaca, bradicardia sinusal asintomática.	Medicamentos oncológicos (antraciclínicos y taxanos), edad, historia de HTA, cardiopatía subyacente, sexo.	No alcanzar dosis elevadas. Preparaciones liposomales (alto costo y difícil acceso). Anticuerpos monoclonales (trastuzumab). Ecocardiografía (más accesible).
10. <i>Bernardo Heras P. y González Fernández-Conde M.,</i>	Elaborar una serie de recomendaciones de enfermería ante la toxicidad cutánea.	X	Rash cutáneo, xerosis, eritrodistesia palmo-plantar, toxicidad ungueal, alopecia, fotosensibilidad, telangiectasias.	X	Prevención, modificación de la conducta, pautas básicas de cuidado, recomendaciones de enfermería.

SEEO, 2019 (36)							
11. Moreno Carmona R., SEEO, 2019 (36)	X		X	Cardiotoxicidad aguda (antraciclina).	X	Prevención, IECAS, ecocardiograma y cuidados de enfermería (educación, diálogo, etc.).	
12. García-Sánchez D. et al., 2019 (42)		Sistematizar las medidas de prevención y tratamiento a tomar por los profesionales de enfermería en la extravasación de quimioterapia intravenosa.	X	Extravasación: - Toxicidad celular directa.		Características del paciente, tipos de medicamento, técnica de administración.	Prevención, medidas generales, medidas específicas según el agente, control periódico, terapia antimicrobiana, factor estimulante de colonias granulomonocíticas y preparados.
13. Laso-Leizcano C. et al., 2018 (37)		Prevalencia de las lesiones ungueales en el pie en pacientes oncológicos.	X	Lesión ungueal: - Onicosis (antimetabolitos). - Pigmentación ungueal (taxanos y anticuerpos monoclonales). Onicomiasis: -OSLD.	X		X
14. Galán Arriola C., 2019 (22)	Identificar el marcador más temprano en la cardiotoxicidad	Antraciclina, agentes alquilantes, pequeñas moléculas inhibidoras de la		Cardiotoxicidad: - Insuficiencia cardíaca. Alopecia, erosiones, complicaciones		Dosis acumulativas, comorbilidades cardíacas, administración simultánea con	RMC (resonancia magnética cardíaca), ecocardiografía, prevención, co-

	<p>mediante técnicas de imagen no invasivas. Estudiar el papel del daño en la microcirculación. Estudiar la interacción entre la hipertrofia cardíaca y la exposición a antraciclinas. Evaluar el efecto del preconditionamiento remoto isquémico como terapia preventiva.</p>	<p>tiroxina quinasa, miscelánea.</p>	<p>gastrointestinales e inmunosupresión.</p>	<p>otros fármacos cardiotóxicos, edad, sexo, alcoholismo y diabetes.</p>	<p>tratamiento con candesartán.</p>
<p>15. <i>Morales Yera R. A. et al., 2018 (34)</i></p>	<p>Realizar una revisión del estado del arte de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia.</p>	<p>X</p>	<p>Cardiotoxicidad tipo I y tipo II.</p>	<p>Tipo de agente, dosis, frecuencia, vía de administración, combinaciones, edad, enfermedad cardíaca previa, RT previa, alteraciones metabólicas e hipersensibilidad.</p>	<p>Monitoreo, diagnóstico precoz, ecocardiograma, EKG, medición de la FEVI, estudios, avances en la ecocardiografía, biopsia endomiocárdica, medición de biomarcadores séricos. Guía de la ASCO. Medidas preventivas y tratamiento farmacológico.</p>

16. <i>Madrigal Burgaleta R., 2017 (23)</i>	Validar en nuestra población un nuevo protocolo personalizado de desensibilización rápida.	Compuestos del platino, taxanos.	Reacciones de hipersensibilidad tipo I, anafilaxias IgE-independientes, reacciones inmediatas y reacciones tipo β .	Diagnóstico y manejo y enfoque terapéutico de la reacción.	Premedicaciones rutinarias con antihistamínicos anti-H1/H2 y corticoides. Administración de vasopresores, fluidos, antihistamínicos y corticoides. Detener infusión, adrenalina, oxigenoterapia, etc. Desensibilización rápida a fármacos. Provocación controlada.
17. <i>Ceballos García E., 2017 (24)</i>	Analizar el efecto de la reserva ovárica basal estimada, sobre el fallo ovárico clínico quimioinducido en pacientes en edad reproductiva con cáncer de mama.	Taxano + compuesto del platino. Adriamicina y ciclofosfamida + paclitaxel.	Fallo ovárico y amenorrea.	Contexto del tratamiento oncológico sistémico, dosis acumulada y tipo de quimioterapia, edad, estado de la reserva ovárica.	Restablecimiento del ciclo menstrual con el tiempo (dependiendo de la paciente), RFA previo a la quimioterapia, AMH asociada, cese de la quimioterapia.
18. <i>Outerriño Fernández A., 2017 (25)</i>	Estimar la incidencia de la osteonecrosis maxilar en pacientes oncológicos y estimar la carga poblacional que supone la OMB en el	Bifosfonatos: zolendronato (ácido zoledrónico).	Respuestas en fase aguda. Metabólicos. OMB.	Factores de riesgo relacionados con el fármaco, locales, demográficos y sistémicos, genéticos.	Tratamiento médico y quirúrgico. Prevención (lavado de dientes, etc.)

<p>19. <i>Majem Tarruela M., 2016 (38)</i></p>	<p>área sanitaria de referencia. Evaluar la eficacia de la guía de práctica clínica para la prevención de la emesis inducida por quimioterapia.</p>	<p>X</p>	<p>Náuseas y vómitos.</p>	<p>Agentes quimioterápicos, factores dependientes del paciente, potencial emetógeno del tratamiento de quimioterapia, edad, sexo, antecedentes de mareos, localización del tumor.</p>	<p>Prevención. Tratamiento antiemético (antagonistas del receptor de la serotonina, corticoides y antagonistas de los receptores de la neurocinina. Mayor control cuando se utiliza un tratamiento profiláctico basado en un modelo de riesgo emetógeno. Aprepitant. Añadir guía de práctica clínica.</p>
<p>20. <i>Sanmartín O. et al., 2019 (26)</i></p>	<p>Revisar la toxicidad dermatológica asociada a quimioterapia, su diagnóstico y abordaje terapéutico.</p>	<p>Carboplatino y oxaliplatino.</p>	<p>Reacciones de hipersensibilidad tipo I, anafilactoides, tipo III, fototóxicas, lesiones epidermoides, eritema acral, reacciones de recuerdo, lesiones en dermis, hidradenitis ecrina neutrofílica, alopecia, foliculitis, lesiones de pigmentación.</p>	<p>X</p>	<p>Adrenalina, corticosteroides y antihistamínicos, cesar infusión, dexametasona, ceden por sí solas, reducción de dosis, enfriamiento del cuero cabelludo, fotoprotección.</p>

21. Lima Ramos Cardoso AC. et al., 2018 (27)	Estimar la prevalencia de percepción sensorial táctil alterada, identificar los factores de riesgo y establecer un modelo de predicción de riesgo en adultos sometidos a quimioterapia antineoplásica.	Oxaliplatino.	Percepción sensorial táctil alterada.	Consumo de alcohol, problemas nutricionales, SIDA o medicamentos neurotóxicos, disconfort en las extremidades inferiores, factores demográficos, clínicos, metástasis en los ganglios linfáticos óseos, hepáticos y regionales, quimioterapia paliativa.	Identificación precoz. Prevención.
22. Toril Rubio M. y Rodríguez Borrego MA., 2017 (43)	Conocer la producción científica con relación a los dispositivos de administración de tratamiento al paciente oncológico, así como las principales complicaciones de los Port-A-Cath y PICC.	X	Infecciones, trombosis.	X	Retirada del catéter, terapia "Lock" e inicio del tratamiento antibiótico sistémico, jeringa de 10 ml con la solución más apropiada, prevención.
23. Jiménez López J., 2019 (29)	Mejorar el efecto antitumoral del PTX, con el fin de evitar el desarrollo de efectos secundarios tan	Cisplatino o carboplatino con etopósido o irinotecán, PTX, docetaxel,	Hipersensibilidad aguda, neuropatía periférica dolorosa y toxicidad hematológica.	X	Premedicación, suspensión, reducción de dosis, factores hematopoyéticos,

	severos como la neuropatía periférica dolorosa.	temozolamida, nivolumab, vinorelbina, gemcitabina, combinaciones.			nanomedicina (estrategia prometedora), abraxane.
24. Villasmil Camacho JK. y Escudero E., 2017 (30)		Ciclofosfamida, antraciclinas.	Cardiotoxicidad. Alteraciones del VI y VD. Cardiotoxicidad tipo I.		Estudio OVERCOME. FEVI. Nuevas técnicas ecocardiográficas, evaluación cuantitativa y cualitativa de la anatomía y función del VD, método de Simpson biplano modificado, eco 3D, strain y strain rate, excursión sistólica del anillo tricúspideo, Doppler tisular, aceleración miocárdica durante la contracción isovolumétrica, índice de performance miocárdico. Prevención.
25. Velásquez CA. et al, 2016 (35)	Revisar los efectos adversos de la quimio en el sistema cardíaco.		Falla cardíaca con disfunción sistólica ventricular.		Valrubicina y epirrubicina, monitoreo, evaluación clínica

		X		enfermedad cardiovascular previa, alteraciones electrolíticas, radiación mediastinal, alteraciones genéticas, exposición previa a antraciclinas, edad mayor a 50 años, NYHA mayor o igual a 2, raza africano-americana, diabetes, HTA, sobrepeso, bajo peso, comorbilidades severas, dislipidemia.	basal, ecocardiograma con Doppler, FEVI, evaluación por cardiología, suspensión del tratamiento, speckle tracking, SLG, Doppler tisular (prevención), cambios en los esquemas, recubrimiento liposomal, análogos, dexrazoxane, estudio OVERCOME y tratamiento farmacológico.
26. Bonilla Santosa J. et al., 2016 (39)	Evaluar los procesos cognitivos en pacientes con cáncer de mama luego de que recibieran el tratamiento quimioterapéutico.	X	Velocidad de procesamiento, bajo rendimiento en atención focalizada y sostenida, nivel de activación de áreas de la corteza, dificultades de la memoria verbal, memoria de trabajo y flexibilidad cognitiva.	X	X
27. Bernal-Barquero CE.	Describir los eventos moleculares por los cuales el CDDP	Cisplatino.	Nefrotoxicidad y AKI.		Inhibidores farmacológicos.

<i>et al., 2019</i> (28)	tiene su acción nefrotóxica al alterar la expresión de diversos genes que participan en el metabolismo y al activar diferentes vías de señalización apoptóticas.			X	Adición de moléculas al platino.
28. <i>Runzer-Colmenares FM. et al., 2018</i> (40)	Determinar la asociación entre DM2 y el riesgo de toxicidad por quimioterapia en adultos mayores con cáncer prostático del Servicio de Geriatria del Centro Médico Naval de Perú.	X	Hematológicos, gastrointestinales, dermatológicos, cardíacos y neurológicos.	Edad, etnia, antecedentes, consumo de alcohol, enfermedades inflamatorias crónicas, sedentarismo, polifarmacia, tabaquismo, fragilidad, vulnerabilidad, DM, circunferencia de pantorrilla, actividad física, dependencia para ABVD, caídas.	X
29. <i>SINASP, 2021</i> (45)	Recoger los 10 tipos de errores de medicación que han tenido consecuencias más graves para los pacientes en el año 2020.		Errores por omisión o retraso de la medicación, administración de medicamentos a un paciente equivocado, errores por similitud en el etiquetado o		Prácticas recomendadas para cada uno de los errores.

	X	envasado de medicamentos comercializados, errores asociados a la falta de utilización de bombas de infusión inteligentes, errores en la conciliación de la medicación al ingreso y al alta hospitalaria.	X	
30. <i>Flebitis 0</i> (44)		Determinar y analizar la incidencia de flebitis asociada a CVP y los factores relacionados.		Elección adecuada del tipo de catéter, higiene de manos, preparación de la piel con clorhexidina, mantenimiento aséptico de catéteres, retirada de catéteres innecesarios, medición del clima de seguridad, formación en seguridad del paciente, monitorización de prácticas seguras. Protocolos específicos para cada caso. Normas generales.
	X		X	
31. <i>Medimecum, 2018</i> (41)	X	Mielosupresión, náuseas y vómitos, hiperuricemia, mucositis, cistitis hemorrágica.	X	

BIBLIOGRAFÍA

1. Villaverde RM. El paciente oncológico del siglo XXI. Maridaje terapéutico Nutrición-Oncología. Nutr Hosp. 2016;33:3–10.
2. Gallegos M. Seguridad y calidad en el cuidado de enfermería del paciente oncológico. Rev CONAMED [Internet]. 2008;13(01):27–30. Available from: [file:///C:/Users/Hp/Downloads/Dialnet-SeguridadYCalidadEnElCuidadoDeEnfermeriaDelPacient-3623532 \(1\).pdf](file:///C:/Users/Hp/Downloads/Dialnet-SeguridadYCalidadEnElCuidadoDeEnfermeriaDelPacient-3623532%20(1).pdf)
3. Rubio M, RodríguezBorrego M. Systematic review of the complications of treatment delivery devices for cancer patients. Enferm Glob. 2017;16(2):544–61.
4. Maria Torrens R. Atención al paciente oncológico desde la perspectiva de enfermería [Internet]. 2010. 99–105 p. Available from: <http://www.esteve.org>
5. Guillén Ponce C, Molina Garrido MJ. Qué es, cómo funciona y tipos de quimioterapia [Internet]. Seom.Org. 2019. p. 5. Available from: <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/que-es-como-funciona-y-tipos-de-quimioterapia?showall=1>
6. Zurita M de C, Mata F, Lluch J. Oncológico Y Su Familia [Internet]. Seom.Org. 2008. 1–201 p. Available from: http://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/manual_pacientes.pdf
7. Gersten T, Zieve D, Conaway B, Tango D. Quimioterapia [Internet]. Medline Plus. 2020. p. 1. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002324.htm>
8. Asociación española contra el cáncer. ¿Qué es la quimioterapia? [Internet]. aecc. 2018. p. 1. Available from: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tratamientos/quimioterapia/que-es-quimioterapia>
9. Chemocare. ¿Cómo se administra la quimioterapia? [Internet]. Chemocare.com. p. 1. Available from: <http://chemocare.com/es/chemotherapy/what-is-chemotherapy/iquestcoacutemo-se-administra.aspx>
10. American Cancer Society. Quimioterapia intravenosa o inyectable [Internet]. cancer.org. 2019. p. 1. Available from: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/quimioterapia/quimioterapia-inyectable.html>
11. Lucendo Villarín AJ, Polo Araujo L. Administración de quimioterapia intravenosa en el paciente oncológico. Enfermería Clínica. 2003;13(1):66–72.
12. INPEO., Social M de SP y B. Proceso de Atención de Enfermería (PAE) - Nursing care process. Rev Salud Pública Paraguay [Internet]. 2013;3(1):41–8. Available from: <http://www.ins.gov.py/revistas/index.php/rspp/article/viewFile/24/10>
13. Gálvez R, Carpintero L. El proceso de atención de enfermería en urgencias extrahospitalarias. Enfermería Univ [Internet]. 2018;1–6. Available from: http://www.codem.es/Adjuntos/CODEM/Documentos/Informaciones/Publico/9e8140e2-cec7-4df7-8af9-8843320f05ea/8c06b7e5-ca29-40c6-ab63-f84959a87362/c618e862-974d-4faf-8093-66eae984e3da/TRABAJO_CONGRESO_GRAFICA_AJUSTADA.pdf
14. Pisa farmacéutica. Administración de medicamentos [Internet]. Pisa.com.mx. p. 1. Available from:

- https://www.pisa.com.mx/publicidad/portal/enfermeria/manual/4_1_2.htm
15. Casanova A, Azucena A, Calvo D, Cbos E. Intervenciones De Enfermería Nic De Utilidad En La Atención Extrahospitalaria. 2015;1–246. Available from: <http://www.consultadelsiglo21.com.mx/documentos/NOC.pdf>
 16. García Chías B. Prevalencia de los efectos orales secundarios a la quimioterapia en un hospital de Madrid y factores asociados [Internet]. E-Prints Complutense. Universidad complutense de Madrid; 2019. Available from: <https://eprints.ucm.es/56878/1/T41402.pdf>
 17. Ling Tan B, Esa Norhaizan M. Curcumin combination chemotherapy: The implication and efficacy in cancer. *Molecules* [Internet]. 2019;24(14):1–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31295906/>
 18. Ku GY. Systemic therapy for esophageal cancer: Chemotherapy. *Chinese Clin Oncol* [Internet]. 2017;6(5):1–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29129089/>
 19. Casas, Ana M. Corral, J. Pérez B. Efectos Secundarios Dosis, Indicaciones y Agentes Antineoplásicos. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 58(12):7250–7. Available from: <https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/sociosyprofs/documentacion/manuales/practicaclinica/cap2.pdf>
 20. Palchik V, Traverso ML, Colautti M, Bianchi M, Dolza L, Catena JM, et al. Oncology medications prescription in a cancer service: Appropriateness to clinical practice guidelines. *Farm Hosp* [Internet]. 2016;40(6):491–5. Available from: https://www.sefh.es/fh/156_04original0310458.pdf
 21. González Fernández-Conde M. Guía de enfermería para el uso de fármacos antineoplásicos en tumores sólidos en oncología [Internet]. Universidad de Salamanca; 2017. Available from: https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/136880/DM_GonzálezFdezConde M_Guíaenfermería.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 22. Galán Arriola C. New insights into anthracycline-induced cardiotoxicity [Internet]. Universidad Autónoma de Madrid; 2019. Available from: <https://repositorio.uam.es/handle/10486/691835>
 23. Madrigal Burgaleta R. Hipersensibilidad a los agentes antineoplásicos y los fármacos biológicos: ¿Un nuevo paradigma diagnóstico y terapéutico? [Internet]. Universidad de Alcalá de Henares; 2017. Available from: <https://www.educacion.gob.es/teseo/imprimirFicheroTesis.do?idFichero=x44Gr%2FMVv8U%3D>
 24. Ceballos García E. Fallo ovárico precoz quimioinducido en pacientes con cáncer de mama en edad reproductiva. Valor pronóstico de los estimadores de reserva ovárica [Internet]. Universidad Complutense de Madrid; 2018. Available from: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/47133/1/T39814.pdf>
 25. Outeiriño Fernández A. La osteonecrosis de los huesos maxilares asociada al tratamiento con bifosfonatos intravenosos en pacientes oncológicos [Internet]. Universidade Da Coruña; 2017. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/dctes?codigo=111116>
 26. Sanmartín O, Beato C, Suh-Oh HJ, Aragón I, España A, Majem M, et al. Clinical Management of Cutaneous Adverse Events in Patients on Chemotherapy: A National Consensus Statement by the Spanish Academy of Dermatology and

- Venereology and the Spanish Society of Medical Oncology. *Actas Dermo-Sifiliográficas* (English Ed [Internet]. 2019;110(6):448–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31010573/>
27. Lima Ramos Cardoso AC, Dias de Araújo D, Couto Machado Chianca T. Risk prediction and impaired tactile sensory perception among cancer patients during chemotherapy. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2018;25:e2957. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692017000100414&lng=en&tng=en
 28. Bernal-Barquero CE, Vazquez-Zapien GJ, Mata-Miranda MM. Revisión de las alteraciones en la expresión génica y vías apoptóticas provocadas en la nefrotoxicidad inducida por cisplatino. *Nefrología* [Internet]. 2019;39(4):362–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2018.11.019>
 29. Jiménez López J. Evaluación biológica de nanoformulaciones asociadas a paclitaxel para el tratamiento del cáncer de pulmón: mejora de la actividad antitumoral y reducción de los efectos secundarios [Internet]. Universidad de Granada; 2019. Available from: <https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/57802/61458.pdf?sequence=4&isAllowed=y>
 30. Villasmil Camacho JK, Escudero E. Evaluación ecocardiográfica de la función ventricular derecha para la detección temprana de la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas. *Insufic cardíaca* [Internet]. 2017;12(2):62–88. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-38622017000200003&lang=es
 31. Blasco A, Caballero C. Toxicidad de los tratamientos oncológicos [Internet]. *Seom.Org*. 2021. p. 29. Available from: <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/toxicidad-de-los-tratamientos-oncologicos>
 32. Ruiz-Mori E, Ayala-Bustamante L, Burgos-Bustamante J, Pacheco Román C. Cardiotoxicidad por quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2016. *Horiz Med* [Internet]. 2017;17(3):24–8. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6396366>
 33. Moreno Carmona R. PÍLDORAS COLECCIONABLES TOXICIDAD CARDIACA. *seo.org* [Internet]. 2019;1. Available from: <https://revista.proeditio.com/index.php/enfermeriaoncologica/issue/view/123/43>
 34. Morales Yera RA, Sierra Pérez L, Triana Díaz A. Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. *CorSalud* [Internet]. 2018;10(1):68–77. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6575708>
 35. Velásquez CA, González M, Berrouet MC, Jaramillo N. Cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia desde las bases moleculares hasta la perspectiva clínica. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2016;23(2):104–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2015.10.002>
 36. Bernardo Heras P, González Fernández-Conde M. Recomendaciones de enfermería ante la toxidad cutánea secundaria a la quimioterapia. *Enfermería Oncológica* [Internet]. 2019;21(1):18–23. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6979990>
 37. Laso-Leizcano C, Al. E. EFECTOS ADVERSOS UNGUEALES EN PACIENTES ONCOLÓGICOS. *Revista Española de Podología* Vol 31, N° Extra 1 [Internet]. 2020;undefined. Available from: www.revesppod.com

38. Majem Tarruella M. ESTUDIO OBSERVACIONAL DE LA EFECTIVIDAD DE LOS PROTOCOLOS ANTIEMÉTICOS EN LA PREVENCIÓN DE LA EMESIS INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA [Internet]. Universitat de Barcelona; 2016. Available from: <https://www.educacion.gob.es/teseo/imprimirFicheroTesis.do?idFichero=nGveu2w6%2BQM%3D>
39. Bonilla Santosa J, Rodríguez Orjelab R, Trujillo Sánchez PA, González Rojas A del P, Gonzalez Hernandez A, A. Desempeño cognitivo en pacientes con cáncer de mama tratadas con quimioterapia. Gac Mex Oncol [Internet]. 2016;23(2):199–206. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665920116300505>
40. Runzer-Colmenares FM, Chambergo-Michilot D, Espinoza-Gutierrez GA, Corcuera-Ciudad R, Patiño-Villena AF, Paima-Olivari R, et al. Diabetes mellitus tipo 2 y toxicidad por quimioterapia en adultos mayores con cáncer prostático. Rev Habanera Ciencias Medicas [Internet]. 2019;18(1):74–87. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2008000300003&script=sci_arttext
41. Villa Alcázar LF. Medimecum. Guía de terapia farmacológica. 23rd ed. Esteban C, Requena T, Sanjurjo M, Sánchez Guerrero A, Rodríguez C, Maciá MA, et al., editors. Springer Healthcare; 2018. 1554 p.
42. García Sánchez D, Al. E. Prevención y tratamiento de la extravasación de quimioterapia intravenosa. revenfermeria.sld.cu [Internet]. 2019; Available from: <http://www.revenfermeria.sld.cu/index.php/enf/article/view/1889/443>
43. Toril Rubio M, Rodríguez Borrego MA. Revisión sistemática de las complicaciones de los dispositivos de administración de tratamiento al paciente oncológico. Enfermería Glob [Internet]. 2017 [cited 2021 May 3];16(2):18. Available from: <https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/52666>
44. Flebitis Zero [Internet]. fzero. 2021. p. 24. Available from: <http://flebitiszero.com/app/Descargas/DocumentacionProyecto/Flebitis Zero.pdf>
45. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España). Boletín de Recomendaciones para la Prevención de Errores de Medicación Los 10 errores de medicación de mayor riesgo detectados en 2020 y [Internet]. 2021. p. 1–5. Available from: <https://sinasp.es/noticia/22>
46. Instituto Nacional del Cáncer. Diccionario de cáncer [Internet]. cancer.gov. p. 1. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario>
47. Palomera LOD. Hemiglosectomía [Internet]. Mediscop. p. 1. Available from: [https://dromardominguez.com.mx/servicios/hemiglosectomia/#:~:text=Es la resección parcial o,%2C malformaciones%2C tumores vasculares\)](https://dromardominguez.com.mx/servicios/hemiglosectomia/#:~:text=Es la resección parcial o,%2C malformaciones%2C tumores vasculares))
48. Asociación española contra el cáncer. ¿Qué es hormonoterapia? [Internet]. aecc. 2018. p. 1. Available from: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tratamientos/hormonoterapia/que-es-hormonoterapia>
49. American Cancer Society. Anticuerpos monoclonales y sus efectos secundarios [Internet]. cancer.org. 2019. p. 1. Available from: [https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/inmunoterapia/anticuerpos-monoclonales.html#:~:text=Los investigadores pueden diseñar anticuerpos, monoclonales \(mAbs o Moabs\)](https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/inmunoterapia/anticuerpos-monoclonales.html#:~:text=Los investigadores pueden diseñar anticuerpos, monoclonales (mAbs o Moabs))
50. Chemocare. Acerca de la inmunoterapia (Modificadores de la respuesta

- biológica - Factores estimulantes de colonias y vacunas antitumorales)
[Internet]. Chemocare.com. p. 1. Available from:
<http://chemocare.com/es/chemotherapy/what-is-chemotherapy/acerca-de-la-inmunoterapia.aspx#:~:text=Los modificadores de la respuesta,a funcionar de manera eficaz>
51. BioDic-Diccionario de biología. Manguito de Dacron [Internet]. biodic.net. p. 1. Available from: <https://www.biodic.net/palabra/manguito-de-dacron/#.YDQKk-hKjIV>
 52. Real Academia Nacional de Medicina de España. Diccionario de términos médicos [Internet]. Editorial Médica Panamericana. 2012. Available from: <https://dtme.ranm.es/index.aspx>
 53. American Society of Clinical Oncology. Síndrome mano-pie o eritrodistesia palmoplantar [Internet]. cancer.net. 2019. p. 1. Available from: <https://www.cancer.net/es/asimilación-con-cáncer/efectos-físicos-emocionales-y-sociales-del-cáncer/manejo-de-los-efectos-secundarios-físicos/síndrome-mano-pie-o-eritrodisestesia-palmoplantar#:~:text=El síndrome mano-pie también,A veces aparecen ampollas.>