

SEOM
Sociedad Española
de Oncología Médica

SEEO
Sociedad Española de
Enfermería Oncológica



QUÉ ES LA INMUNOTERAPIA

Con el aval de:

 asociación
española
contra el cáncer

 **fecma**
FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE CÁNCER DE MAMA

 **gepac**
PACIENTES/
CÁNCER

Qué es la inmunoterapia

Esta guía ha sido preparada para ayudarle a usted y a su entorno, a entender mejor el tratamiento con inmunoterapia, así como detectar de forma precoz sus posibles toxicidades para poderlas comunicarlas a su equipo de profesionales sanitarios. La información de esta guía no sustituye en ningún caso el asesoramiento de su equipo de profesionales médicos y enfermeros.



Autores:

Eduardo Castañón Álvarez
Nuria López Ortega
Margarita Majem Tarruella

Antonia Miranda Ruiz
M. Dolores Pérez Cárdenas

Jorgina Serra López
Ana Soria Verdugo

Esta guía ha sido realizada por la Sociedad Española de Enfermería Oncológica y la Sociedad Española de Oncología Médica.

SEOM
Sociedad Española
de Oncología Médica

SEEO
Sociedad Española de
Enfermería Oncológica

ÍNDICE

¿Qué es la inmunoterapia?	04
¿Qué es un ensayo clínico?	07
Síntomas	09
Alteraciones analíticas relacionadas con la inmunoterapia (it)	16
Educación sanitaria para pacientes que reciben tratamiento con corticoides	18
Referencias bibliográficas	20

¿Qué es la inmunoterapia?



La inmunoterapia es un conjunto de tratamientos que buscan activar a nuestro sistema inmunitario frente a diferentes “agresiones” tales como infecciones por bacterias o virus o incluso el cáncer.



a) ¿Cómo actúa frente al cáncer?

En condiciones normales, nuestro sistema inmunitario podría reconocer a una célula tumoral y destruirla. Sin embargo, las células tumorales buscan diferentes alternativas para pasar desapercibidas y evitar que nuestro sistema inmunitario las reconozca y las pueda atacar. Desde hace años, conocemos que las células tumorales expresan ciertas proteínas que, al entrar en contacto con nuestro sistema inmunitario, hacen que éste no se active y por tanto no las ataque. Esto ha hecho que se desarrollen diferentes fármacos con el fin de impedir esta señal de freno a nuestro sistema inmunitario por parte de las células tumorales. Con ello se consigue una reactivación de nuestro sistema inmunitario y que finalmente pueda reconocer y destruir a las células tumorales.

b) Diferencias con la quimioterapia y las terapias dirigidas

La inmunoterapia se diferencia con la quimioterapia y las terapias dirigidas tanto el mecanismo de acción como en el perfil de toxicidad. Los agentes de quimioterapia centran su mecanismo de acción básicamente en la célula tumoral. Existen diferentes fármacos quimioterápicos que actúan a nivel del ADN de la célula tumoral, de sus diferentes mecanismos de división celular o en la fabricación de elementos fundamentales para su supervivencia.

Las terapias dirigidas son un conjunto de medicamentos que son capaces de bloquear algunas moléculas que se expresan de manera única o anormal en las células tumorales.

En comparación con la quimioterapia o las terapias dirigidas, la inmunoterapia actúa principalmente sobre nuestro sistema inmunitario para que sea éste el responsable de la destrucción de las células tumorales.

c) Vías de administración

Para administrar el tratamiento de inmunoterapia se le colocará una vía venosa periférica mediante una punción en la vena. También se puede administrar por un acceso venoso central (PICC o port-a-cath).

En el caso de notar cualquier síntoma o dolor en la vía de administración, avise inmediatamente al equipo de enfermería.

Si tiene dolor o enrojecimiento en la zona por donde se le ha administrado el tratamiento, consúltelo.

d) Recomendaciones sobre estilos de vida saludables

Ejercicio físico

El ejercicio físico se puede y se debe realizar tanto en la prevención del cáncer, como durante el tratamiento o cuando ya se ha superado la enfermedad.

Existe amplia evidencia científica en relación con los beneficios que puede llegar a producir en todas esas fases.

Las recomendaciones de práctica de ejercicio para población oncológica se basan en las de población sana, pero éstas deben adaptarse a la fase del tratamiento y los efectos de este sobre el paciente. De forma general, se recomienda al menos realizar 30 minutos de actividad aeróbica, 3 días en semana de intensidad moderada (andar, por ejemplo), realizar al menos 2 veces en semana ejercicio de fuerza que implique grandes grupos musculares y que al menos se haga a una intensidad moderada y realizar también como mínimo 2 veces en semana ejercicio de flexibilidad; aunque, cuanto más se realice mejor. Además, es importante romper con el sedentarismo, intentando evitar periodos prolongados del mismo ^{1,2,3}.

Nutrición

Existen suficientes estudios que avalan la afirmación de que una dieta sana previene algunas enfermedades crónicas y puede ejercer también un efecto protector sobre el cáncer o sus metástasis. Una dieta saludable se consigue comiendo la cantidad correcta de alimentos en la proporción adecuada.



A la hora de alimentarnos hay que tener muy presente los siguientes criterios:

- Comer una proporción de hidratos de carbono adecuada y alimentos integrales: pan, arroz y cereales.
- Comer más fruta y hortalizas: procurando llegar a cinco piezas o raciones al día como mínimo.
- Reducir el consumo de sal y grasas, consumiendo menos alimentos envasados.
- Seguir una dieta variada y controlar el tamaño de las raciones.
- Beber entre 1,5 y 2 litros de agua al día.

La dieta mediterránea es una de las que más se adaptan a los objetivos que debe cumplir una dieta equilibrada ⁴.

Hábitos tóxicos

En la medida de lo posible se deben evitar los hábitos tóxicos, abandonar el hábito tabáquico y el alcohol.

Descanso-sueño

Descanse todo lo que necesite a lo largo del día, programando las actividades necesarias acompañadas de períodos de descanso para poderlas ejecutar sin acabar agotado. Intente dormir al menos 6-8 horas para que su cuerpo recupere la energía necesaria para afrontar un nuevo día.

Otros fármacos

Algunos fármacos interactúan con la inmunoterapia y, por tanto, antes de tomar cualquier medicación debe preguntar a su equipo médico si es compatible con la inmunoterapia oncológica. Absténgase de automedicarse.

Terapias complementarias

Los términos medicina "alternativa", "complementaria" se usan para describir muchos tipos de productos, prácticas y tratamientos que no forman parte de la medicina convencional o tradicional. Terapia alternativa hace referencia a tratamiento no convencional mientras que la terapia complementaria por lo general hace referencia a métodos que se usan junto al tratamiento convencional.

La terapia complementaria engloba el uso de plantas medicinales, minerales, vitaminas y otros productos denominados "naturales" pero hemos de recordar que no siempre lo natural es inocuo y por tanto este tipo de sustancias puede interactuar con su tratamiento de manera negativa para su salud. Aconsejamos que, si está tomando o ha pensado emplear algún producto de los mencionados anteriormente, informe al equipo de oncología que le atiende. Ellos le ayudarán a valorar si su uso puede beneficiarle o no para controlar tanto su enfermedad como los efectos secundarios que conlleva basándose en evidencia científica (la mejor información de la que se dispone en la actualidad) ^{5,6,7}.

Otras recomendaciones

Recuerde que los efectos secundarios producidos por la inmunoterapia pueden aparecer desde el primer ciclo recibido hasta meses después de finalizar su tratamiento.

Si usted presenta algún efecto adverso producido por la inmunoterapia será el equipo sanitario que le atiende quien decida si puede continuar recibiendo su tratamiento o necesita de un descanso en su administración.

¿Qué es un ensayo clínico?



Un ensayo clínico en oncología es un estudio de investigación realizado en pacientes con cáncer para conocer lo bueno y seguro que puede ser un tratamiento⁸.



¿Para qué sirve un ensayo clínico?

La finalidad de un ensayo clínico es encontrar un fármaco mejor que el que se está utilizando ya. Todos los fármacos que existen ahora mismo en la actualidad han sido cuidadosamente probados en ensayos clínicos previos.

¿Qué pasos o fases tiene un ensayo clínico?

Los nuevos tratamientos hasta su aplicación comercial siguen varias fases de estudio, cada una de ellas con un propósito concreto. Se dividen en cuatro fases, si los resultados de una fase son satisfactorios se diseñará un nuevo ensayo que responderá a las preguntas que correspondan a la siguiente fase.



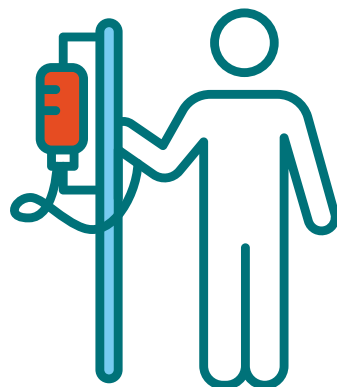
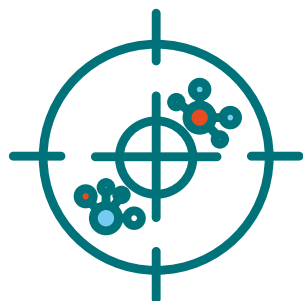
Cuando el paciente firme el consentimiento para participar en un ensayo clínico, el personal que lo realiza le informará en qué fase del ensayo participa y le explicará el mismo.

¿Están experimentando conmigo?

El concepto de ¿están experimentando conmigo? deberíamos desecharlo. En este caso, nos están dando la oportunidad de acceder a un tratamiento al que de otro modo no podríamos acceder y que pretende proporcionar un beneficio para el paciente.

Los ensayos clínicos llevados a cabo en la Unión Europea deben realizarse en base a las directrices de "buenas prácticas clínicas", además firmará antes de empezar un documento (consentimiento informado) que es un acuerdo voluntario que firma el paciente para participar en un estudio una vez ha comprendido la información que se le ha dado acerca de los objetivos del estudio, los beneficios del tratamiento, los posibles efectos secundarios, riesgos, así como sus derechos⁹.

Como participante en un ensayo clínico tiene derecho a dejar de participar en el ensayo en el momento que usted quiera, antes de empezar o en cualquier momento sin que haya repercusión en su tratamiento oncológico.



Síntomas

01 Astenia

¿Qué es?

El cansancio asociado al cáncer o astenia se define como la sensación de agotamiento físico, emocional y mental persistente, pudiendo estar producido por la propia enfermedad o por sus tratamientos¹⁰.

¿Qué puedo notar?

Se describe como una falta de energía que impide realizar incluso pequeños esfuerzos cotidianos o una falta de fuerzas generalizada que no encuentra alivio con el descanso. Puede afectar seriamente las actividades cotidianas de una persona, incluida su capacidad para trabajar, compartir actividades con su familia o socializar.

¿Qué puedo hacer?

Usted se conoce mejor que nadie, si nota cansancio extremo que no le deja realizar sus actividades de la vida diaria consulte con su equipo sanitario.

Normalmente la astenia asociada a los tratamientos que usted está recibiendo suele resolverse con el tiempo.

Medidas preventivas

Para prevenir o tratar la astenia es necesario llevar una vida sana con una alimentación equilibrada, un descanso adecuado y un programa de ejercicio físico reglado y adaptado a sus posibilidades y controlar el estrés. (Ver apartado recomendaciones generales).

02 Dificultad para respirar, ahogo

¿Qué es?

La disnea es la dificultad respiratoria o falta de aire. Es una sensación subjetiva y por lo tanto de difícil definición¹¹.

¿Qué puedo notar?

Sensación de dificultad o incomodidad al respirar o la sensación de no estar recibiendo suficiente aire o menos de su normalidad.

¿Qué puedo hacer?

Si usted presenta dificultad para respirar o ahogo lo primero que debe hacer es mantenerse en reposo para valorar si esa sensación desaparece. A menudo esa sensación se relaciona con un aumento del ejercicio físico al que su sistema respiratorio no puede adaptarse y, en ese caso, mejorará al momento en el que la actividad física disminuya. Si no es así y persiste, aunque usted permanezca en reposo o va en aumento, debe acudir al servicio de urgencias para que le realicen una valoración, indicando que está en tratamiento con inmunoterapia oncológica. En la atención urgente por este problema le realizarán, al menos, una radiografía de tórax¹².

Medidas preventivas

Antes de realizar cualquier programa de ejercicio físico debe hacer un breve calentamiento para adaptar su cuerpo a la actividad posterior. Si usted toma inhaladores por alguna patología respiratoria no abandone su uso.

03 Alteraciones en la piel

¿Qué es?

Las reacciones en la piel son efectos secundarios comunes. La mayoría de ellas son leves o moderadas, pero algunas pueden agravarse sin un tratamiento precoz. Por ello es importante identificar y tratar cualquier efecto secundario antes de que empeore, por lo que deberá informar siempre sobre cualquier síntoma preocupante al equipo sanitario que le atiende¹³.

Problemas en la piel en el pasado:

Antes de iniciar el tratamiento, informe siempre al equipo sanitario que le atiende si ha tenido o tiene alteraciones en la piel tales como psoriasis, dermatitis, eczema o radiación previa entre otros.

¿Qué puedo notar?

A continuación, vamos a describir esos cambios que pueden producirse en la piel.

Picor: usted puede notar picor y quemazón en una o varias partes de su cuerpo. Cuando es muy intenso se denomina prurito. Su piel puede ser más seca y/o con tendencia a la descamación.

Erupción cutánea o rash maculo-papular: erupción cutánea en la que hay lesiones en la piel. Estas lesiones pueden ser planas (pápulas) o con relieve / protuberancias (máculas). Generalmente son de color rojizo y pueden acompañarse de otros síntomas como picor, sensación de calor, ardor o tirantez en la piel.

Vitiligo: afección en la que la piel pierde su color (pigmento) y como consecuencia pueden aparecer parches blancos y desiguales en diferentes áreas de la piel. Aunque no es un signo de alarma, puede representar un problema estético para usted. Si es así, coméntelo con su equipo de atención oncológica¹⁴.

Para conocer la gravedad de estos síntomas (leves, moderados o graves), su equipo sanitario evaluará:

- Cómo de extendido está el prurito o rash: normalmente afecta al tronco y la espalda, pero puede extenderse al resto del cuerpo como los brazos, piernas y/o cuero cabelludo. También puede haber afectación en la cavidad oral y/o genital.
- La apariencia de estas lesiones: puede que su piel permanezca íntegra o pueden aparecer ampollas, heridas y/o llagas dolorosas. Estas lesiones a su vez pueden infectarse lo que constituye un mayor riesgo de complicaciones.
- Cómo afecta esto a su calidad de vida: si tiene problemas para realizar actividades de la vida diaria como trabajar, ir a la compra, preparar comida, llevar la casa o, más gravemente, actividades que afectan a su autocuidado como son como bañarse, vestirse, comer o dormir.
- Si se acompaña de otros síntomas importantes como fiebre.

Dependiendo del grado de afectación, su equipo de atención oncológica le recomendará el uso de antihistamínicos o corticoides que pueden ser aplicados en forma de crema, lociones (síntomas leves) o tomados en pastillas (síntomas moderados)¹⁵.

Recuerde: para controlar estos efectos secundarios usted deberá informar al equipo que le atiende de la aparición de nuevos síntomas o empeoramiento de los existentes.

Medidas preventivas

A continuación, le ofrecemos una serie de recomendaciones para proteger y mantener su piel en condiciones óptimas:

- Se aconseja una buena higiene e hidratación diaria con productos sin base de alcohol ni detergente.
- Evitar duchas o baños calientes. Aplicar cremas hidratantes que contengan urea o glicerina. No usar lociones que contengan perfumes.
- No se recomienda tomar el sol. Cuando salga a la calle utilice gafas de sol y protector solar (50 SPF UVB+UVA) en la cara y el cuerpo.
- Mantener las uñas cortas para proteger la piel en caso de rascado.
- Utilizar ropa de algodón para disminuir el picor.
- Puede utilizar maquillaje para pieles sensibles¹⁶.

Signos de alarma:

Contacte de manera inmediata con el equipo sanitario que le atiende en caso de que aparezcan uno o varios de estos síntomas:

- Erupción que cubre gran parte del cuerpo o empeora rápidamente.
- Piel que se está pelando o en la que aparecen lesiones como ampollas o heridas.
- Si aparecen ampollas en la boca.
- Si presenta malestar general con incapacidad de realizar las actividades de autocuidado como son comer, bañarse, vestirse, dormir y/o se acompañan de otros síntomas como fiebre¹⁷.



04 Diarrea

¿Qué es?

La diarrea es una alteración que consiste en un aumento de la frecuencia y/o presencia de deposiciones sueltas o acuosas.

Los pacientes con ostomía pueden detectar un volumen de ostomía superior al valor inicial¹⁸.

¿Qué puedo notar?

Los síntomas que tiene que vigilar:

- Aumento de 4 o más deposiciones al día (por encima de lo normal).
- Dolor abdominal.
- Presencia de sangre o moco en las deposiciones.
- Náuseas/vómitos.
- Febrícula/fiebre.
- Disminución de peso.

Las principales alteraciones generalmente se presentan con heces frecuentes sin sangre, asociadas con urgencia. La diarrea con sangre es rara. Algunos pacientes pueden presentar náuseas, vómitos, saciedad temprana e hinchazón¹⁹.

¿Qué puedo hacer?

Si tiene un aumento mayor o igual a 4 deposiciones al día por encima de su normalidad o aparece sangre o moco en las heces (con independencia del número de deposiciones) o dolor abdominal de aparición súbita debe acudir a urgencias^{18,20}.

Si nota algún cambio que no requiera acudir a urgencias, debe ponerse en contacto con su oncólogo o su enfermera de hospital de día, pero puede seguir unas recomendaciones:

- Beba mucho líquido.
- Evite dietas altas en fibra y lactosa.
- Si es posible recoja una muestra de heces si tiene que acudir al hospital. (Siempre que no le retrase acudir en caso de urgencia)
- Evite los laxantes.
- No tome ninguna medicación no recetada: no tomar antidiarreicos hasta descartar infección²¹.

Medidas preventivas

- Para un mayor control de su ritmo deposicional le recomendamos que realice un diario defecatorio. (Así detectará cualquier cambio).
- Lleve una dieta sana y equilibrada y beba suficiente líquido.
- Evite el alcohol¹².



05 Sequedad ocular

¿Qué es?

Como cualquier mucosa del organismo el ojo puede sufrir sequedad, se produce por la falta de líquido en el ojo (desequilibrio en la producción de lágrima)²².

¿Qué puedo notar?

- Sensación de cuerpo extraño.
- Irritación ocular.
- Sequedad ocular al levantarse por la mañana que dificulta el abrir los ojos.
- Fatiga ocular.
- Picor y escozor.
- Alteraciones visuales de forma fluctuante.

¿Qué debo hacer?

Para síntomas oculares leves: se continúa con la inmunoterapia. Se recomienda usar unas gotas que se llaman "lágrimas artificiales" y que le ayudarán a aliviar la sequedad y la irritación, están diseñadas para sentirse como lágrimas reales hidratan y calman los ojos. Puede ser que le deriven al oftalmólogo²³.



06 Mucositis

¿Qué es?

La mucositis oral es una lesión o herida dolorosa que tiene lugar en la mucosa de la cavidad oral^{20,24}.

¿Qué puedo notar?

Puede presentar dolor de boca (lengua, encías, mucosa) o la aparición de llagas (aftas).

¿Qué debo hacer?

- Realizar higiene bucal básica (con cepillo de dientes suave, evitando la pasta con blanqueadores), uso diario de hilo dental.
- Enjuagues bucales con un colutorio sin alcohol.
- Si tiene dentadura postiza revisar el ajuste adecuado de la misma.
- Evite alimentos y líquidos muy calientes.

Síntomas de alarma

En caso de que presente dolor intenso, heridas en la boca, sangrado de encías o dificultad para tragar debe consultar con su equipo sanitario²⁵.



07 Dolor torácico

¿Qué es?

El dolor torácico es cualquier molestia o sensación anómala presente en la región del tórax²⁶.

¿Qué puedo notar?

Dolor en la zona del tórax o discomfort intenso que puede irradiarse a cuello, brazos, mandíbula o espalda. Puede ir acompañado de sudoración, náuseas, falta de aire y pérdida de conocimiento²⁷.



¿Qué puedo hacer?

El dolor torácico es un motivo de visita a urgencias. Si usted presenta dolor en el pecho con o sin irradiación acompañado de uno o varios de los síntomas mencionados anteriormente, debe acudir al servicio de urgencias para descartar patología cardíaca.

Se le realizarán diversas pruebas, probablemente analítica y electrocardiograma. Usted debe avisar que está en tratamiento con inmunoterapia oncológica²⁸.

08 Palpitaciones

¿Qué es?

Es un latido del corazón más rápido y fuerte de lo normal.

¿Qué puedo notar?

Usted puede notar cómo los latidos de su corazón tienen un ritmo muy rápido o son anormales.

Esto puede ser debido a un problema causado por la inmunoterapia y que puede afectar al corazón. A veces este síntoma puede acompañarse de otros como hinchazón en las piernas, dificultad para respirar, mareos y/o aturdimiento.

Es un síntoma poco frecuente, pero requiere una intervención inmediata¹⁵.

¿Qué puedo hacer?

Debe acudir al hospital y puede que se le hagan una serie de pruebas complementarias como análisis de sangre o electrocardiograma. También es posible que necesite ser visto por un cardiólogo. Todo esto determinará la gravedad o no de su situación¹⁵.



09 Dolor articular / muscular

¿Qué es?

Como su mismo nombre indica se trata de dolor localizado en las articulaciones, al que llamaríamos artralgia si no existen signos de inflamación, o artritis si se da con inflamación. Cuando el dolor es percibido en los músculos recibe el nombre de mialgia.



¿Qué puedo notar?

Dolor con o sin calor o inflamación en articulaciones o en zonas musculares.

¿Qué puedo hacer?

- Si el problema es nuevo consúltelo con su equipo sanitario, de forma urgente si es muy incapacitante o en la próxima visita si es bien tolerado.
- En el caso de pacientes como usted que recibe tratamiento con inmunoterapia oncológica sí se podrían realizar infiltraciones articulares con corticoides para alivio de síntomas, que no pondrían en riesgo la continuidad de su tratamiento oncológico²⁹.

10 Debilidad muscular

¿Qué es?

La debilidad se refiere a la pérdida de la fuerza muscular, es decir, la persona afectada no puede mover un músculo normalmente a pesar de intentarlo. Sin embargo, el término a menudo se utiliza de forma incorrecta. Muchas personas con fuerza muscular normal dicen que se sienten débiles cuando el problema es la fatiga/astenia o cuando su movilidad está limitada debido a dolor o rigidez de las articulaciones. La debilidad muscular puede ser un síntoma de una disfunción neurológica³⁵.

¿Qué puedo notar?

La debilidad puede aparecer de forma brusca o de manera gradual, puede afectar a todos los músculos del cuerpo (debilidad generalizada) o sólo a una parte.

Se pueden tener otros síntomas dependiendo de la causa de la debilidad. Esta suele ir acompañada de alteraciones de la sensibilidad, como hormigueo, una sensación de pinchazos y entumecimiento^{36,37}.

¿Qué puedo hacer?

En los pacientes con debilidad, los siguientes síntomas son motivo de preocupación:

- Debilidad que se convierte en intensa al cabo de pocos días o menos.
- Dificultad respiratoria.
- Dificultad para masticar, hablar o tragar.
- Pérdida de la capacidad de caminar.

Si presenta alguno de estos síntomas, contacte con el equipo sanitario que le atiende^{38,39}.

11 Estado de confusión

¿Qué es?

Es un cambio en el estado mental que se caracteriza por una alteración de la conciencia o el conocimiento con capacidad reducida para enfocar, mantener o cambiar la atención^{30,31}.

¿Qué puedo notar?

La presencia de estado de confusión puede aparecer con los siguientes síntomas:

- 1) Inicio agudo y curso fluctuante
 - ¿Ha habido un cambio repentino en el estado mental?
 - ¿Varía el comportamiento anormal durante el día, aparece y desaparece o aumenta y disminuye?
 - La alteración se presenta en un corto período de tiempo (horas o días) y tiende a variar durante el día.
- 2) Falta de atención
 - ¿Tiene dificultad para enfocar la atención, se muestra distraído o es incapaz de seguir una conversación?
 - Existe incapacidad para mantener y cambiar la atención a diferentes estímulos, con distracción, imposibilidad para seguir instrucciones o contestar preguntas.



3) Pensamiento desorganizado

- Pueden aparecer problemas con la memoria, la orientación o el lenguaje.
- ¿Presenta el paciente una forma de hablar anormal, que se va por las ramas, irrelevante, con ideas ilógicas y cambios impredecibles de tema de conversación?

4) Alteración del nivel de conciencia:

- Puede estar alterado variando desde la somnolencia a la hiperactividad.
- Responde mal a estímulos.
- Tendencia acentuada al sueño.
- Con disminución para centrar, mantener, o dirigir la atención adecuadamente.

¿Qué debo hacer?

Consulte con su oncólogo o enfermera de referencia o acuda a urgencias en caso de observar alguno de estos síntomas anteriormente expuestos^{32,33}.

12 Tos (o cambio en la habitual)

¿Qué es?

La tos es un reflejo natural. Elimina los agentes irritantes de las vías respiratorias y protege los pulmones. La tos puede deberse a un simple resfriado o a alergias. Pero algunos tipos de tos conllevan riesgos más graves. Las personas que tienen cáncer también pueden presentar tos relacionada con el cáncer o con su tratamiento.

¿Qué puedo notar?

Existen para los profesionales de la salud distintos tipos de tos:

- Productiva. La tos productiva produce moco. También recibe el nombre de tos con flema.
- Seca. Una tos seca no produce moco.
- Aguda. La tos aguda es una tos que comienza repentinamente y dura menos de 3 semanas. También se denomina tos a corto plazo.
- Persistente. Es una tos que dura más de 8 semanas. También recibe el nombre de tos crónica.

¿Qué puedo hacer?

Si usted tiene tos de nueva aparición y ésta es persistente, no disminuye de intensidad, no revierte o si se acompaña de secreciones purulentas o de sangre debe consultar con el equipo sanitario que le atiende³⁴.

13 Síndrome febril

¿Qué es?

Es posible que las 24-48 horas posteriores al primer día del tratamiento, tenga fiebre de 38 grados o más.

Esto es debido a la reacción del sistema inmunitario al entrar en contacto con el tratamiento por primera vez.

Presentar fiebre no es un síntoma ni positivo ni negativo. Si le ocurre, tome algún fármaco como Paracetamol hasta resolución de la fiebre. Si presenta fiebre pasada una semana del tratamiento tendrá que contactar con su equipo médico⁴⁰.



Alteraciones analíticas más frecuentes relacionadas con la inmunoterapia (it)

ALTERACION ANALÍTICA	CAUSAS MÁS FRECUENTES	GRADOS CTCAE V5.0	ACTITUD TERAPÉUTICA EN LOS CASOS INMUNORELACIONADOS
ANEMIA Nivel de Hemoglobina (Hb) menor al límite inferior de la normalidad (LIN)	NO INMUNORELACIONADAS: Enfermedades crónicas Sangrado Deficiencias de vitaminas o hierro Alteraciones de la medula ósea Por quimioterapia (previa o con la IT) INMUNORELACIONADAS: Aplasia por IT Anemia hemolítica por IT Microangiopatía trombótica por IT	Grado 1: LIN- 10 g/dL Grado 2: 10-8 g/dL Grado 3: < 8 g/dL Grado 4: Riesgo vital	Continuar IT Vigilancia activa Suspender IT e iniciar corticoides Valorar transfusión Suspender IT e iniciar corticoides Valorar transfusión Valorar ingreso Suspender IT e iniciar corticoides Valorar transfusión Ingreso hospitalario
ALTERACION DE LA CREATININA Elevación de la cifra de creatinina por encima del límite superior de la normalidad	NO INMUNORELACIONADAS: Deshidratación Alteraciones intestinales Secundaria a otros fármacos Retención aguda de orina INMUNORELACIONADAS: Inflamación renal por IT (nefritis intersticial aguda)	Grado 1: 1,5-2 X BASAL Grado 2: 2-3 X BASAL Grado 3: > 4 X BASAL Grado 4: > 6 X BASAL Riesgo vital	Valorar interrumpir IT Vigilancia activa Suspender la IT <i>Iniciar tratamiento con corticoides</i> Suspender la IT <i>Iniciar tratamiento con corticoides</i> Valorar ingreso Suspender la IT <i>Iniciar tratamiento con corticoides</i> Ingreso hospitalario
ELEVACION TRANSAMINASAS GOT-AST GPT-ALT Elevación por encima del LSN	NO INMUNORELACIONADAS: Secundaria a otros fármacos Infecciosa Tóxica Tumoral INMUNORELACIONADAS: Hepatitis	Grado 1: Asintomático y AST ó ALT > LSN- 3 x LSN y bilirrubina > LSN-1,5x LSN Grado 2: Asintomático yAST ó ALT > 3-5 x LSN y/o bilirrubina 1,5 -3 x LSN Grado 3: AST ó ALT 5-20 x LSN y/ o bilirrubina 3-10 x LSN o sintomático Grado 4: AST ó ALT > 20 x LSN y/o bilirrubina > 10 x LSN o descompensación función hepática (ascitis, encefalopatía, ...)	Continuar IT. Vigilancia activa Eliminar fármacos hepatotóxicos Interrumpir IT <i>Iniciar tratamiento con corticoides</i> Eliminar fármacos hepatotóxicos Suspender IT <i>Iniciar tratamiento con corticoides</i> Eliminar fármacos hepatotóxicos Suspender IT <i>Iniciar tratamiento con corticoides</i> Eliminar fármacos hepatotóxicos Ingreso hospitalario



Existen una serie de alteraciones analíticas que son frecuentes en los pacientes que reciben IT, y pueden estar relacionadas con la IT o con otros procesos intercurrentes.



ALTERACION ANALÍTICA	CAUSAS MÁS FRECUENTES	GRADOS CTCAE V5.0	ACTITUD TERAPÉUTICA EN LOS CASOS INMUNORELACIONADOS
ELEVACIÓN LIPASA / AMILASA Elevación por encima del LSN o de la cifra basal	NO INMUNORELACIONADAS: Secundaria a otros fármacos Obstrucción vía pancreática INMUNORELACIONADAS: Pancreatitis	Grado 1: LSN- 1,5 X LSN Grado 2: >1,5-2 X LSN ó > 2-5 x LSN y asintomático Grado 3: > 2-5 x LSN sintomático > 5 x LSN y asintomático Grado 4: > 5 x LSN y sintomático	Valorar interrumpir IT Vigilancia activa Suspender la IT <i>Iniciar tratamiento con corticoides</i> Suspender la IT <i>Iniciar tratamiento con corticoides</i> Valorar ingreso Suspender la IT <i>Iniciar tratamiento con corticoides</i> Ingreso hospitalario
ELEVACION CON TROPONINA Elevación de la troponina por encima del LSN	NO INMUNORELACIONADAS: Secundaria a otros fármacos Vasoespasmio coronario Pericarditis Síndrome coronario agudo INMUNORELACIONADAS: Miocarditis	Grado 1: elevación de la troponina asintomática, electrocardiograma (ECG) normal Grado 2: Elevación de la troponina con síntomas leves o alteraciones en el ECG sin retrasos en la conducción Grado 3: Elevación de la troponina con síntomas moderados o alteraciones en el ECG con retrasos en la conducción Grado 4: Descompensación cardíaca moderada-severa, riesgo vital	Suspender IT Suspender IT. Ingreso hospitalario <i>Iniciar tratamiento con corticoides</i> Suspender IT. Ingreso hospitalario <i>Iniciar tratamiento con corticoides</i> Antiarrítmicos si es preciso Suspender IT. Ingreso hospitalario <i>Iniciar tratamiento con corticoides</i> Antiarrítmicos si es preciso Incluso marcapasos
ALTERACIONES EN LA TSH	NO INMUNORELACIONADAS: Secundaria a fármacos Autoinmune INMUNORELACIONADAS: Hipertiroidismo (tiroiditis) Hipotiroidismo Hipofisitis	Hipertiroidismo: TSH BAJA T3-T4 libre alta o normal Hipotiroidismo: TSH alta T3-T4 libre baja o normal Hipofisitis: TSH baja T3-T4 libre baja	En casos graves Interrumpir IT e ingreso. Betabloqueantes en pacientes sintomáticos. <i>Iniciar tratamiento con corticoides.</i> Fármacos anti-tiroideos. En casos graves Interrumpir IT e ingreso. Levotiroxina. <i>Iniciar tratamiento con corticoides.</i> En casos graves interrumpir IT e ingreso. Tratamiento hormonal sustitutivo. <i>Iniciar tratamiento con corticoides.</i> Fármacos anti-tiroideos.

Educación sanitaria para pacientes que reciben tratamiento con corticoides



Los corticoides o corticosteroides son el pilar básico para el manejo de la toxicidad moderada o grave de la inmunoterapia.

A nivel cutáneo, también se utilizan por vía tópica en casos leves.



Existen varios corticoides sistémicos que tienen la misma eficacia a dosis equivalentes. En la tabla 1 se reflejan los más utilizados.

Tabla 1
Equivalencias de corticosteroides sistémicos

Tipo de fármaco	Dosis equivalente
Dexametasona	0,15 mg
Metilprednisolona	0,8 mg
Prednisona/prednisolona	1 mg

Todos tienen una duración de acción intermedia (12-36 horas), excepto la dexametasona que tiene una duración más larga (36 horas). Por sus efectos secundarios, los pacientes que reciben tratamiento con corticoides a dosis altas durante un periodo de tiempo largo deben tomar una serie de medidas durante el tratamiento, que se reflejan en la tabla 2.

Quando se prescriben de forma crónica no se deben suspender de golpe, para evitar tanto la aparición de insuficiencia suprarrenal como un empeoramiento de la toxicidad. Es preciso realizar una reducción lenta y progresiva de la dosis, generalmente de 10 mg de prednisona o dosis equivalente cada semana.

Tabla 2. Recomendaciones en pacientes que reciben corticosteroides.

EFEECTO SECUNDARIO	RECOMENDACIÓN
Elevación de la glucosa en sangre.	Control de la glucosa en sangre regularmente, tanto en pacientes diabéticos como en la población general.
Elevación de la tensión arterial.	Control de la tensión arterial regularmente.
Elevación de los lípidos en sangre (colesterol).	Control de los lípidos en sangre regularmente.
Osteoporosis y fracturas óseas.	Tomar suplementos de Calcio y realizar ejercicio físico a diario.
Atrofia muscular.	Realizar ejercicio físico a diario.
Molestias gástricas.	Tomar un protector gástrico.
Inmunosupresión.	Tratamiento con Septrin® y ácido fólico para prevenir infección oportunista por P. Jirovecii.
Alteraciones del estado de ánimo.	Puede precisar un tratamiento ansiolítico.
Insomnio.	Puede precisar un tratamiento hipnótico.
Insuficiencia suprarrenal.	Reducción lenta y progresiva de la dosis, generalmente de 10 mg de prednisona o dosis equivalente cada semana.
Ganancia de peso y redistribución de la grasa corporal (fascies cushingoide).	Puede precisar un control dietético.
Cataratas y glaucoma.	Puede precisar derivación a oftalmología si aparecen molestias visuales.
Alteraciones cutáneas: cambios atróficos, alteraciones de la cicatrización	Autoexploración, revisión periódica de las cicatrices





Referencias bibliográficas

- Schmitz KH, Campbell AM, Stuver MM, Pinto BM, Schwartz AL, Morris GS, et al. Exercise is medicine in oncology: Engaging clinicians to help patients move through cancer. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2019 Nov [cited 2022 Mar 21];69(6):468–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31617590>
- Patel A V., Friedenreich CM, Moore SC, Hayes SC, Silver JK, Campbell KL, et al. American College of Sports Medicine Roundtable Report on Physical Activity, Sedentary Behavior, and Cancer Prevention and Control. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2022 Mar 21];51(11):2391–402. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31626056>
- Pollán M, Casla-Barrio S, Alfaro J, Esteban C, Seguí-Palmer MA, Lucia A, et al. Exercise and cancer: a position statement from the Spanish Society of Medical Oncology. *Clin Transl Oncol* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Mar 21];22(10):1710–29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32052383/>
- Klement R, Paziienza V. Impact of Different Types of Diet on Gut Microbiota Profiles and Cancer Prevention and Treatment. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2019 Mar 29 [cited 2022 Mar 25];55(4):84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30934960>
- Salud O mundial de la. Nota resumen informe terapias naturales [Internet]. 2013 [cited 2022 Mar 25]. Available from: www.who.int
- La verdad sobre los tratamientos de la medicina alternativa [Internet]. [cited 2022 Mar 25]. Available from: <https://www.cancer.org/es/noticias-recientes/la-verdad-sobre-los-tratamientos-de-la-medicina-alternativa.html>
- Integrative Medicine | Memorial Sloan Kettering Cancer Center [Internet]. [cited 2022 Mar 25]. Available from: <https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine>
- SEOM. Ensayos Clínicos en Oncología. [cited 2022 Mar 20]. Available from: www.seom.org
- SOLTI – Shaping the future of cancer research [Internet]. [cited 2022 Mar 20]. Available from: <https://www.gruposolti.org>
- López A. La astenia relacionada con el cáncer: una revisión bibliográfica. *Enfermería oncológica Rev Of la Soc Española Enfermería Oncológica*. 2018;20(2):35–40.
- Disnea: dificultad respiratoria o falta de aire. Diagnóstico y tratamiento. CUN [Internet]. [cited 2022 Mar 20]. Available from: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/disnea#> consultado 20/marzo/2022 <https://www.cancer.net/es/asimilación-con-cáncer/efectos-físicos-emocionales-y-sociales-del-cáncer/manejo-de-los-efectos-secundarios-físicos/tos>
- Davies M. Acute and Long-term Adverse Events Associated With Checkpoint Blockade. Vol. 35, *Seminars in Oncology Nursing*. Elsevier Inc; 2019.
- Patient Action Plans – AIM with Immunotherapy – Immuno-Oncology Essentials [Internet]. [cited 2022 Mar 20]. Available from: <https://aimwithimmunotherapy.org/patient-action-plans>
14. Marin-Acevedo JA, Chirila RM, Dronca RS. Immune Checkpoint Inhibitor Toxicities [Internet]. Vol. 94, *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier Ltd; 2019 [cited 2020 Dec 18]. p. 1321–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31272574>
- Schneider BJ, Naidoo J, Santomaso BD, Lacchetti C, Adkins S, Anadkat M, et al. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2021 Dec 20;39(36):4073–126.
- Sibaud V. Dermatologic Reactions to Immune Checkpoint Inhibitors: Skin Toxicities and Immunotherapy. Vol. 19, *American Journal of Clinical Dermatology*. Springer International Publishing; 2018. p. 345–61.
- Tattersall IW, Leventhal JS. Cutaneous Toxicities of Immune Checkpoint Inhibitors: The Role of the Dermatologist. *Yale J Biol Med* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2022 Jan 21];93(1):123–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32226342>
- Rajha E, Chaftari P, Kamal M, Maamari J, Chaftari C, Yeung SCJ. Gastrointestinal adverse events associated with immune checkpoint inhibitor therapy. *Gastroenterol Rep* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2022 Mar 20];8(1):25–30. Available from: <https://academic.oup.com/gastro/article/8/1/25/5679826>
- J. Haanen, F. Carbonnel, C. Robert, K. Kerr, S. Peters JL and K.J. Management of Toxicities from Immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines | ESMO [Internet]. *Ann Oncol* (2017) 28 (suppl 4): iv119–iv142. 2017 [cited 2019 Nov 27]. Available from: <https://www.esmo.org/Guidelines/Supportive-and-Palliative-Care/Management-of-Toxicities-from-Immunotherapy>
- Majem M, García-Martínez E, Martínez M, Muñoz-Couselo E, Rodríguez-Abreu D, Alvarez R, et al. SEOM clinical guideline for the management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitors (2019). *Clin Transl Oncol* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2022 Mar 20];22(2):213–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31993963>

- Bertha M, Bellaguara E, Kuzel T, Hanauer S. Checkpoint Inhibitor-Induced Colitis: A New Type of Inflammatory Bowel Disease? *ACG Case Reports J*. 2017;4(1):e112.
- Tratamiento contra el cáncer y efectos secundarios en la vista | IO-ICO Barcelona [Internet]. [cited 2022 Mar 20]. Available from: <https://www.icoftalmologia.es/es/noticias/tratamiento-contra-el-cancer-y-efectos-secundarios-en-la-vista>
- Vidal Lopez C, Rios Quito GL, Salom Garrigues C, Pellicer Sanahuja AI. Efectos adversos de la inmunoterapia oncohematológica: implicaciones para la Atención Primaria y la continuidad asistencial. *Med Fam Semer* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2022 Mar 20];46(1):60–7. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-efectos-adversos-inmunoterapia-oncohematologica-implicaciones-S1138359319302771>
- Toxicidad de los tratamientos oncológicos – SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. [cited 2022 Mar 20]. Available from: <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/toxicidad-de-los-tratamientos-oncologicos?showall=1>
- JB E, C M. Oral Pain in the Cancer Patient. *J Natl Cancer Inst Monogr* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2021 Sep 5];2019(53). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31425595/>
- Dolor torácico (torax): causas e implicaciones. Clínica Universidad de Navarra [Internet]. [cited 2022 Mar 20]. Available from: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/dolor-toracico>
- Du S, Zhou L, Alexander GS, Park K, Yang L, Wang N, et al. PD-1 Modulates Radiation-Induced Cardiac Toxicity through Cytotoxic T Lymphocytes. *J Thorac Oncol* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2022 Mar 21];13(4):510–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29247829>
- Peters S, Reck M, Smit EF, Mok T, Hellmann MD. How to make the best use of immunotherapy as first-line treatment of advanced/metastatic non-small-cell lung cancer. Vol. 30, *Annals of Oncology*. Oxford University Press; 2019. p. 884–96.
- Nguyen EE, Winokur E. Immunotherapy Adverse Events: An Emergency Nursing Perspective. *J Emerg Nurs*. 2019 Nov 1;45(6):699–706.
- Echeverría M de LR, Paul M. Delirium. *StatPearls* [Internet]. 2021 Jul 26 [cited 2022 Mar 20]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470399>
- Síndrome confusional agudo – Manual Clínico: Urgencias [Internet]. [cited 2022 Mar 20]. Available from: <https://manualclinico.hospitaluvrocio.es/urgencias/indicacion/neurologia/sindrome-confusional-agudo>
- Parra Santiago A, Barragán Martínez D, Tejeiro Martínez J. Protocolo diagnóstico y terapéutico del síndrome confusional agudo. *Med – Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2019 Mar 1;12(74):4371–5.
- Moreno MC, Gil AIC, Romero PD, Cardona MF. Alteración del nivel de conciencia. Síndrome confusional agudo. *Med – Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2015 Nov 1;11 (89): 5303–13.
- Martins F, Sofiya L, Sykiotis GP, Lamine F, Maillard M, Fraga M, et al. Adverse effects of immune-checkpoint inhibitors: epidemiology, management and surveillance [Internet]. Vol. 16, *Nature Reviews Clinical Oncology*. Nature Publishing Group; 2019 [cited 2020 Dec 18]. p. 563–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31092901>
- Guía Inmunotoxicidad. Diagnóstico y manejo de los efectos secundarios asociados a inmunoterapia en oncología – Ediciones Universidad de Navarra [Internet]. [cited 2022 Mar 20]. Available from: https://www.eunsa.es/libro/guia-inmunotoxicidad_95171
- Spain L, Tippu Z, Larkin JM, Carr A, Turajlic S. How we treat neurological toxicity from immune checkpoint inhibitors. *ESMO Open* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2022 Mar 20];4. Available from: <http://www.esmooopen.com/article/S2059702920301137/fulltext>
- Haugh AM, Probasco JC, Johnson DB. Neurologic complications of immune checkpoint inhibitors. <https://doi.org/10.1080/1474033820201738382> [Internet]. 2020 Apr 2 [cited 2022 Mar 20];19(4):479–88. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/147403382.0201738382>
- Kostine M, Finckh A, Bingham CO, Visser K, Leipe J, Schulze-Koops H, et al. EULAR points to consider for the diagnosis and management of rheumatic immune-related adverse events due to cancer immunotherapy with checkpoint inhibitors. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Mar 20];80(1):36–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32327425>
- Touat M, Talmassov D, Ricard D, Psimaras D. Neurological toxicities associated with immune-checkpoint inhibitors. *Curr Opin Neurol* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2022 Mar 20];30(6):659–68. Available from: https://journals.lww.com/co-neurology/Fulltext/2017/1200/Neurological_toxicities_associated_with.16.aspx
- M L, V S. Toxic Side Effects of Targeted Therapies and Immunotherapies Affecting the Skin, Oral Mucosa, Hair, and Nails. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2021 Aug 26];19(Suppl 1):31–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30374901>

SEOM
Sociedad Española
de Oncología Médica

www.seom.org

 **SEEEO**
Sociedad Española de
Enfermería Oncológica

www.seeo.org