

Supportive Care in Oncology: Anemia, Neutropenia, Emesis and Bone Metastases
DR. Mildred Flores

Join us in Puerto Rico and discover the magical island of enchantment!

9TH ANNUAL PUERTO RICO WINTER CANCER SYMPOSIUM 2020

*“Immunotherapy and Targeted Therapy
Moving Forward in Oncology Practice”*

March 6-8, 2020

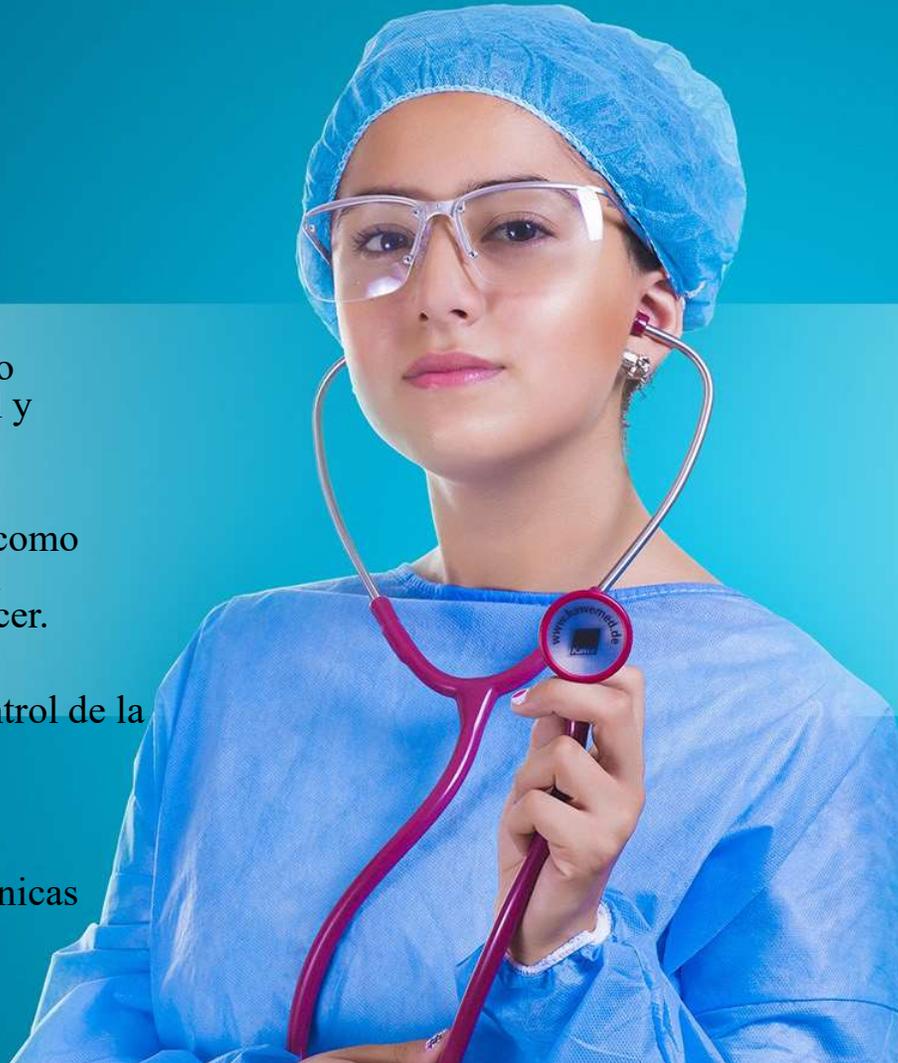
La Concha Renaissance Hotel San Juan
1077 Ashford Avenue, San Juan, Puerto Rico

WCS™
WINTERCANCER
SYMPOSIUM



OBJETIVOS

- Analizar la anemia en el contexto ocasionado por el riesgo tumoral y supervivencia.
- Valorar la neutropenia inducida como toxicidad sistémica asociada con morbilidad en pacientes con cáncer.
- Distinguir la prevención y el control de la emesis en el tratamiento de los pacientes con cáncer.
- Auscultar las complicaciones clínicas en los pacientes con metástasis ósea.



Introducción

- El número de casos nuevos de cáncer se vaticina que aumente cerca de 23,6 millones para 2030. (NIH, 2018).
- El tratamiento de la anemia, la neutropenia, emesis y la metástasis de hueso se debe fundamentar en una atención de apoyo adecuada que ayude a mejorar los resultados clínicos.
- Este apoyo sirve para ayudarles a vivir vidas más largas, felices y saludables.
- Es importante que tengamos una comprensión sólida de cómo prevenir y tratar los efectos adversos de la quimioterapia , radioterapias, inmunoterapias y otras modalidades.

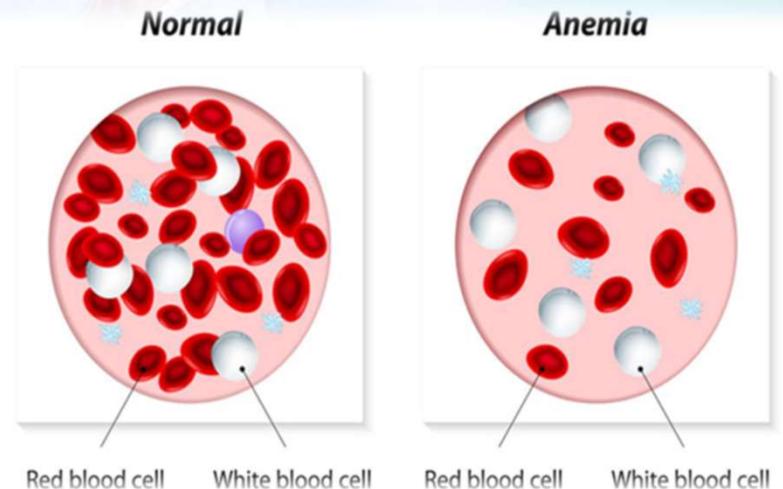


ANEMIA



Anemia

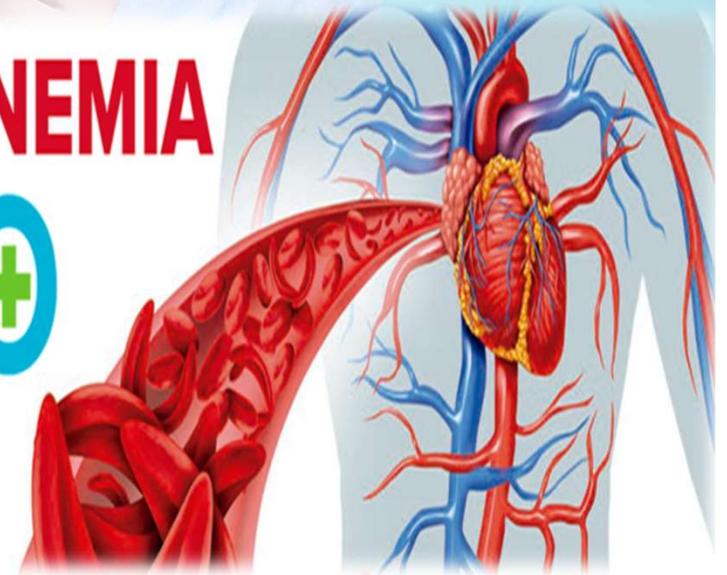
- Caracterizada por una disminución en el nivel de hemoglobina de los eritrocitos circulantes.
- Ocurre cuando la pérdida o destrucción excede la producción de glóbulos rojos.
- Puede resultar tanto del proceso de la enfermedad como del tratamiento.



Anemia

- Dependiendo del tipo y la etapa del tumor, la anemia ya está presente en el momento del diagnóstico en 31% a 50% de los pacientes con tumores sólidos.
- El tratamiento apropiado depende de la constelación clínica.
- Puede incluir transfusión de sangre, agentes estimulantes de la eritropoyesis o en el caso de deficiencia funcional de hierro, sustitución intravenosa.

ANEMIA



Factores que pueden producir anemia

- **Quimioterapia:**

Podría afectar la médula ósea.

Es temporero y suele mejorar unos pocos meses después de la finalización de la quimioterapia.

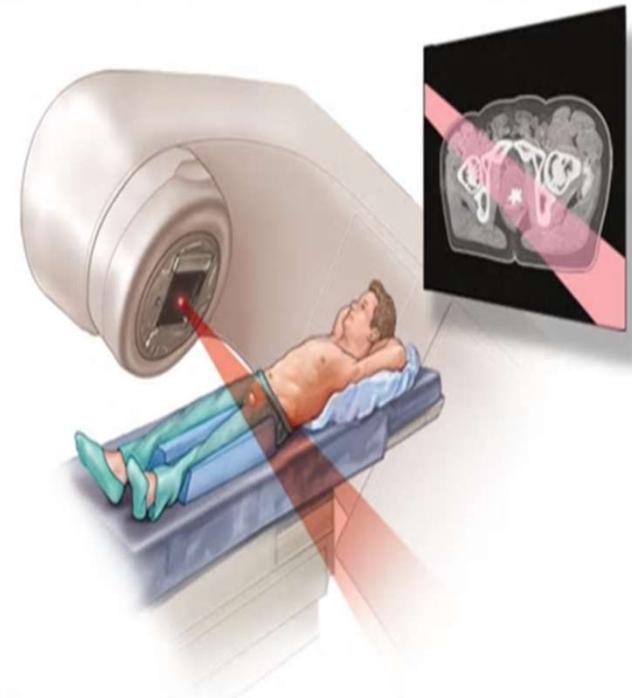


Factores que pueden producir anemia

- **Radioterapia.**

Algunos tratamientos de radioterapia podrían afectar la médula ósea.

La leucemia y la mielofibrosis, pueden causar anemia al afectar la producción de sangre en la médula ósea.





Factores que pueden producir anemia

- **Náuseas, vómitos y pérdida del apetito.**

Las náuseas, los vómitos y la pérdida del apetito provocan falta de nutrientes y el cuerpo los necesita para producir glóbulos rojos.

Entre ellos se incluyen hierro, vitamina B12 y ácido fólico.

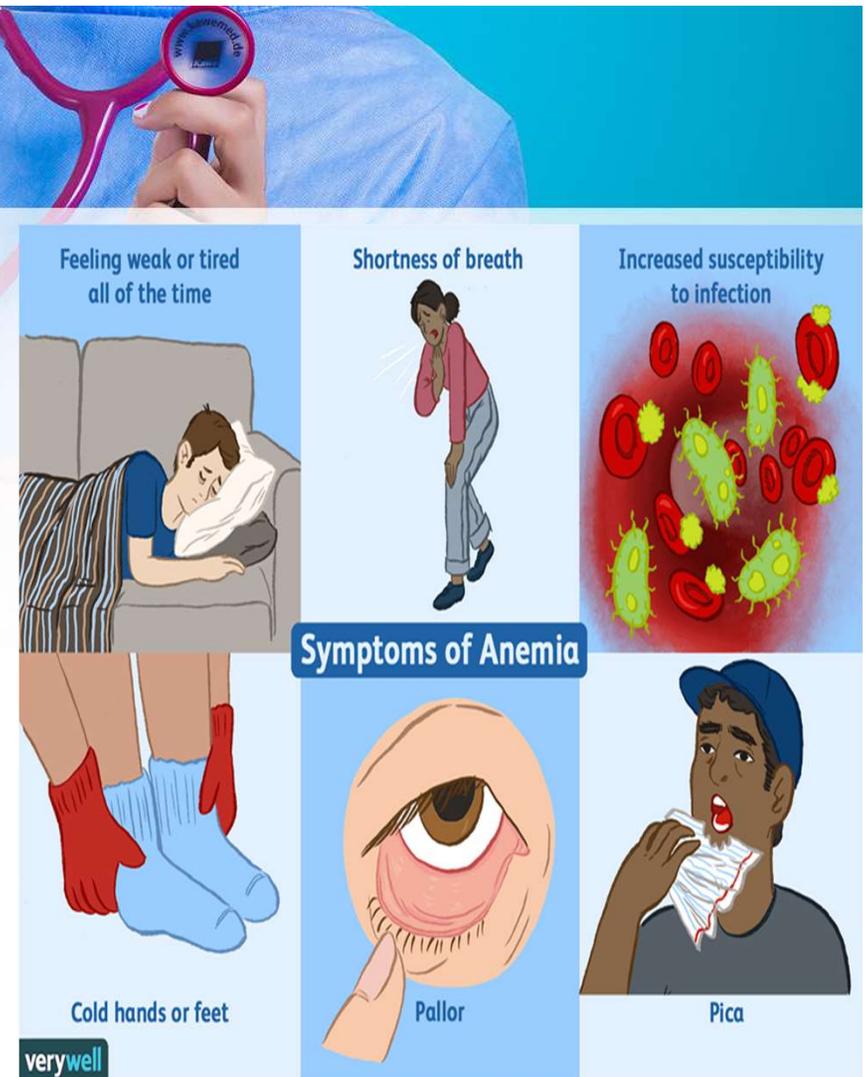
- **Sangrado excesivo.**

El cuerpo pierde glóbulos rojos después de una cirugía o si el tumor provoca un sangrado interno.



Signos y síntomas de la Anemia

- Los síntomas de anemia pueden ocurrir a niveles variables de hemoglobina, la edad del paciente y el funcionamiento de su sistema respiratorio.



Signos y síntomas de la Anemia

Palpitaciones

Ortopnea

**Insuficiencia cardíaca
congestiva con edema
pulmonar**

Angina y Fatiga

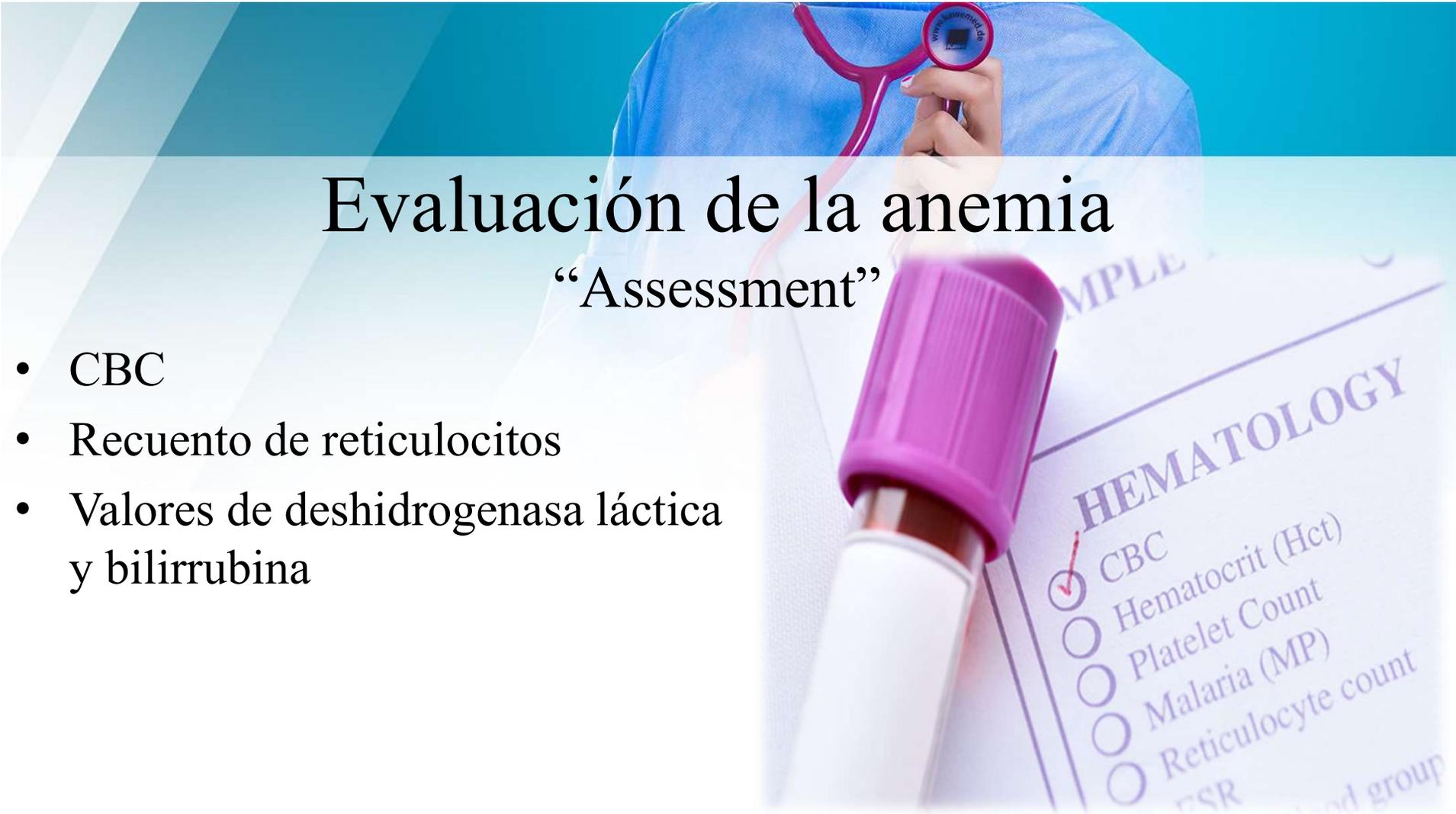




Evaluación de la anemia “Assessment”

- Examinar los valores diarios de laboratorio para el recuento de hemoglobina y plaquetas.
- Inspeccionar la presencia de sangre oculta en la excreta o cualquier orificio corporal del paciente.
- Controlar patrón de fatiga y su impacto en las actividades de la vida diaria y el estilo de vida.





Evaluación de la anemia

“Assessment”

- CBC
- Recuento de reticulocitos
- Valores de deshidrogenasa láctica y bilirrubina



Trasfondo

- En 1985 se identificó el gen que codifica la eritropoyetina, la hormona principal que promueve la masa eritrocitaria circulante.
- Se utiliza en el tratamiento de la anemia permitiendo así el desarrollo de agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) como la eritropoyetina alfa (EA) o eritropoyetina beta (EB).



Trasfondo

- La aprobación del primer AEE en 1993 fue la eritropoyetina alfa.
- Alternativa para el manejo de pacientes con anemia leve a moderada.
- Años después los AEE se utilizan para el tratamiento de la anemia.
- En ensayos clínicos se ha demostrado que disminuye significativamente los requerimientos de transfusión.



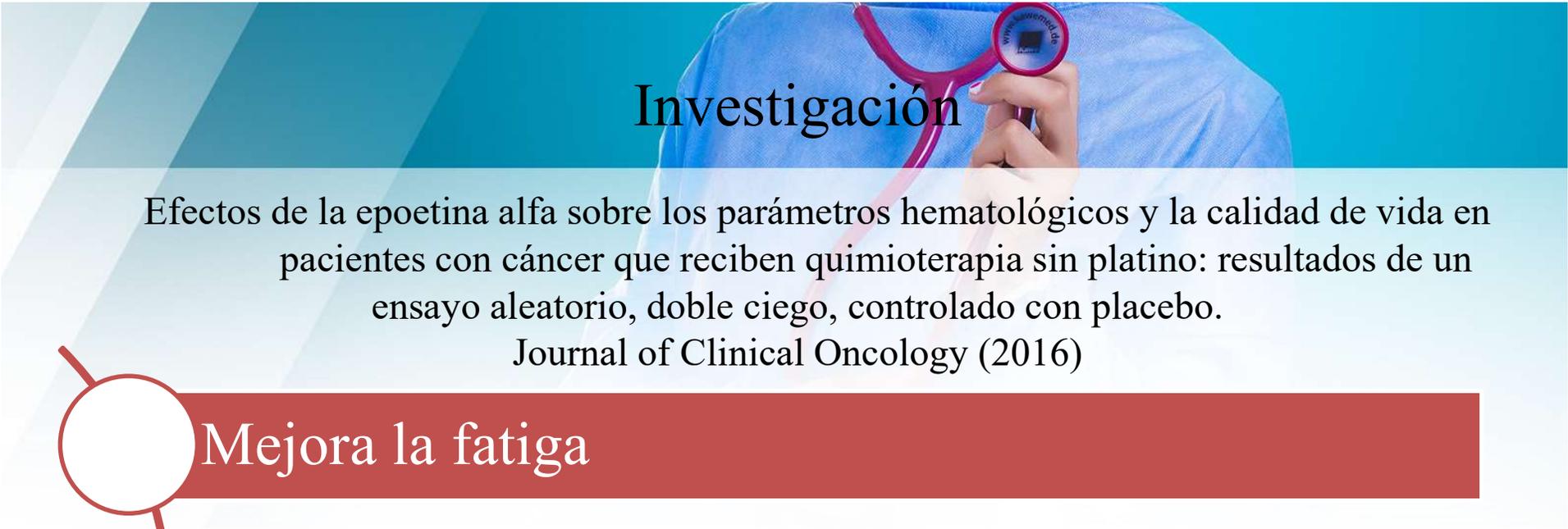


Beneficios de los AEE

Disminución en la necesidad de transfusiones sanguíneas

Calidad de vida.

Beneficios en el contexto de los riesgos asociados al tratamiento.



Investigación

Efectos de la epoetina alfa sobre los parámetros hematológicos y la calidad de vida en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia sin platino: resultados de un ensayo aleatorio, doble ciego, controlado con placebo.

Journal of Clinical Oncology (2016)

Mejora la fatiga

Mejora la habilidad para realizar actividades del diario vivir

Calidad de vida

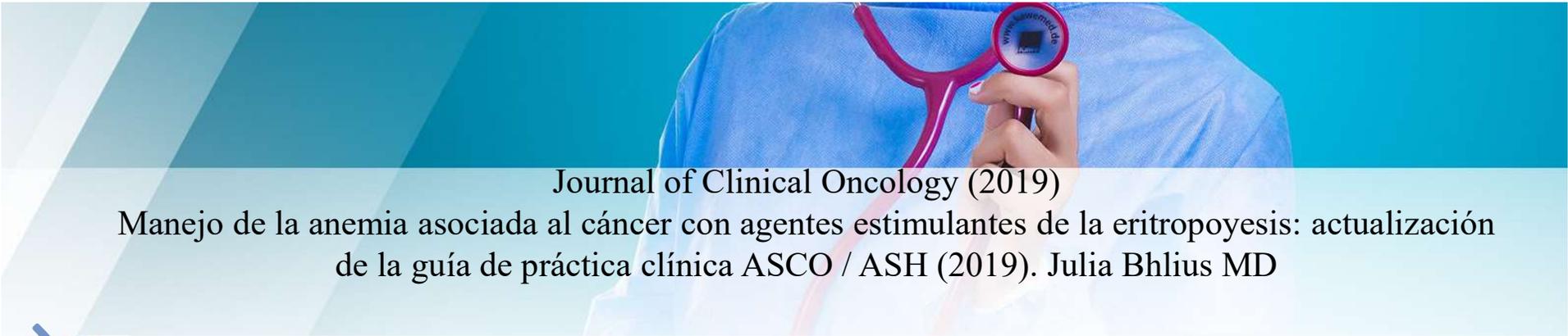


Guía de NCCN versión 2.2018 anemia inducida por cáncer y quimioterapia

Comparación de riesgos y objetivos del uso de AEE versus la transfusión de glóbulos rojos

	AEE en el entorno del cáncer	Transfusión de glóbulos rojos
Riesgos	<i>Aumento de los eventos trombóticos.</i> Posible disminución de la supervivencia. Tiempo menor para la progresión del tumor.	<i>Aumento de los eventos trombóticos.</i> Reacciones de transfusión. Transfusión asociada a sobrecarga circulatoria. Transmisión de virus Contaminación bacteriana. Sobrecarga de hierro. Posible disminución de la supervivencia.
Metas	Evitar las transfusiones. Mejorar los síntomas relacionados con la anemia.	Aumento rápido de los niveles de hemoglobina y hematocrito. Mejorar los síntomas relacionados con la anemia

*Discutir los riesgos y metas con los pacientes al considerar las opciones de tratamiento para la anemia.



Journal of Clinical Oncology (2019)

Manejo de la anemia asociada al cáncer con agentes estimulantes de la eritropoyesis: actualización de la guía de práctica clínica ASCO / ASH (2019). Julia Bhlius MD

PROPÓSITO: Actualizar las recomendaciones de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) / Sociedad Americana de Hematología (ASH) para el uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) en pacientes con cáncer.

Resultados: El mismo sugiere que agregar hierro al tratamiento con AEE puede mejorar la respuesta hematopoyética y reducir la probabilidad de transfusión de glóbulos rojos. La revisión de la literatura biosimilar sugirió que la epoetina alfa tienen una eficacia y seguridad similares a los productos de referencia, aunque la evidencia en cáncer sigue siendo limitada.

Recomendaciones: Los AEE (incluidos los biosimilares) pueden ofrecerse a pacientes con anemia asociada a quimioterapia cuyo tratamiento contra el cáncer no tiene una intención curativa y cuya hemoglobina ha disminuido a 10 g / dL. La transfusión de glóbulos rojos también es una opción.

Con la excepción de pacientes seleccionados con síndromes mielodisplásicos, los AEE no deben ofrecerse a la mayoría de los pacientes con anemia no relacionada con la quimioterapia.

Durante el tratamiento, la hemoglobina puede aumentar a la concentración más baja necesaria para evitar transfusiones. El reemplazo de hierro puede usarse para mejorar la respuesta a la hemoglobina y reducir las transfusiones de glóbulos rojos en pacientes que reciben AEE con o sin deficiencia de hierro.

Neutropenia



Neutropenia



Definición

- La neutropenia, según el NCI, es el conteo absoluto de neutrófilos por debajo del valor límite inferior normal. Por debajo de $1.5 \times 10^9/l$, el riesgo de infecciones aumenta.
- La tasa de incidencia de neutropenia, luego de los tratamientos quimioterápicos, varía considerablemente y depende de factores como ser: el tipo de tumor, el régimen de quimioterapia o el propio paciente.
- Se considera una emergencia oncológica y puede tener graves consecuencias adversas.

Factores Predisponentes de la Neutropenia

- Tipo de quimioterapia y su dosis
- Cáncer avanzado
- Infecciones
- Edad Avanzada
- Enfermedad renal
- Tratamientos de radioterapia en pelvis o regiones de médula ósea



Signos y síntomas de neutropenia

- Fiebre
- Escalofríos o sudoración
- Dolor de garganta
- Lesiones en la boca o dolor de dientes
- Dolor abdominal
- Dolor o ardor al orinar o micción frecuente
- Diarrea
- Tos o dificultad para respirar
- Enrojecimiento, hinchazón o dolor



Prevención

- Buena higiene y precauciones universales.
- Reducir el contacto con mascotas.
- Dieta baja en vegetales y frutas.
- Los riesgos adicionales el nivel de la enfermedad: falta de profilaxis y tratamiento relacionado con otras condiciones médicas adversas como diabetes, cirrosis que incluyen el uso de agentes inmunosupresores.



Tratamiento

La selección del tratamiento inicial debe tener en consideración los siguientes factores:

- Riesgo del paciente
- Organismos más probables
- Sensibilidad de los patógenos aislados localmente
- Potenciales sitios de la infección
- Estabilidad clínica
- Uso reciente de antibióticos



Tratamiento recomendado



- **Monoterapia con cefalosporinas con espectro antipseudomona**

- ✓ (ceftazidime o cefepime), imipenem/cilastatina, meropenem o piperacilina/tazobactam.



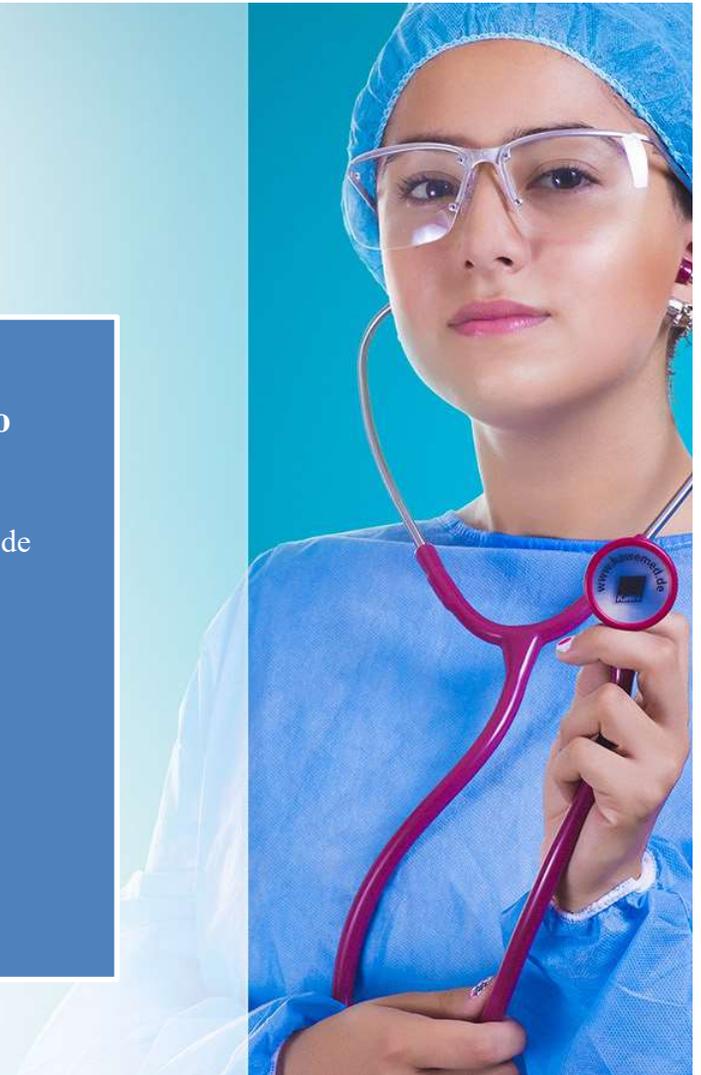
- **Combinación de antibióticos:**

- ✓ Un aminoglucósido más una cefalosporina con espectro antipseudomona (ceftazidime o cefepime);
- ✓ Un aminoglucósido más una penicilina antipseudomona;
- ✓ Ciprofloxacina más una penicilina antipseudomona.



- **Adición de vancomicina o combinación antibiótica.**

- ✓ Uso empírico de vancomicina





- Los pacientes de bajo riesgo pueden beneficiarse con antibióticos orales sin empeorar el pronóstico y puede ser una forma de evitar el uso de el acceso venoso, reduciendo las puertas de entrada a los microorganismos patógenos.
- Algunos pacientes tienen criterios que sugieren el uso de vancomicina.
- Esta medida, aunque no afecta significativamente la mortalidad por infecciones por gérmenes grampositivos, mejora el pronóstico de los pacientes infectados por el grupo *Streptococcus viridans*.





- Las recomendaciones actuales están a favor de no incluir un glucopéptido en el manejo inicial excepto cuando existan indicaciones específicas. Estas son:
 - pacientes con evidencias claras de infección relacionada al catéter
 - mucositis severa debida a quimioterapia
 - colonización por neumococo penicilina y cefalosporina resistente
 - cultivos positivos para bacterias Gram positivas
 - hipotensión o fallo cardiovascular.
- Si no se confirma la necesidad de su uso, debería ser descontinuada después de 48 a 72 horas.

A photograph of a doctor in blue scrubs using a red stethoscope. The doctor's hands are visible, holding the stethoscope against their chest. The background is a light blue gradient with a darker blue geometric pattern on the left side.

Pacientes clínicamente inestables

Incluyen:

- hipotensión
- polipnea
- taquicardia
- cambios en el status mental
- disminución de la diuresis
- disfunción orgánica

Deben recibir inicialmente tratamiento con un régimen de antibióticos que cubra todos los patógenos posibles que causen sepsis.



Razones para modificar el tratamiento antibiótico empírico inicial

Persistencia de un patógeno a pesar de la terapia antimicrobiana.

Patógeno resistente *in vitro* identificado en el cultivo inicial y en ausencia de mejoría clínica.

Aislamiento de nuevo patógeno durante la terapia.

Presencia de nuevos episodios febriles.

Fiebre inexplicada por más de cinco días.

Efectos secundarios atribuidos a la terapia empírica.

Deterioro de signos vitales

Consideraciones importantes

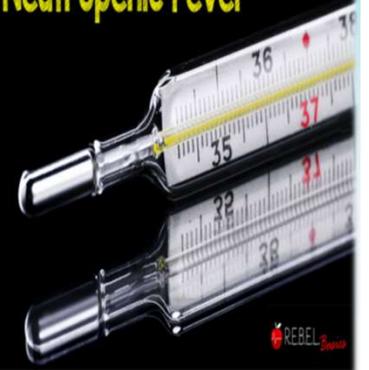
1

- No todos los pacientes con fiebre y neutropenia tienen el mismo riesgo de morbilidad y mortalidad por infección.

2

- La identificación de grupos de riesgo puede permitir modificaciones del tratamiento con el objetivo de disminuir toxicidad, mejorar la calidad de vida y bajar los costos del tratamiento.

Neutropenic Fever





La revista **Internacional de Investigación Médica y Farmacéutica actual (International Journal of Current in Medical and Pharmaceutical Research)** publicó el estudio de investigación sobre:

El enfoque clínico de la neutropenia febril en pacientes con cáncer en la sala de emergencia (2018) Maria Clara Batista y otros donde se concluyó:

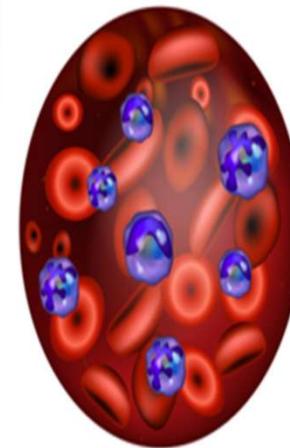
- Los primeros 60 minutos después de la admisión del paciente en la sala de emergencias, es importante estimar el recuento de neutrófilos.
- Triage del hospital debe interrogar a los pacientes febriles sobre la presencia de afecciones neoplásicas asociadas y terapias quimioterapéuticas.
- Análisis y cultivo microbiológicos, para identificar el crecimiento. de microorganismos patógenos, urinálisis y radiografía de tórax.
- CBC, función renal, enzimas hepáticas y electrolitos de acuerdo con la evaluación clínica.

Factores estimulantes

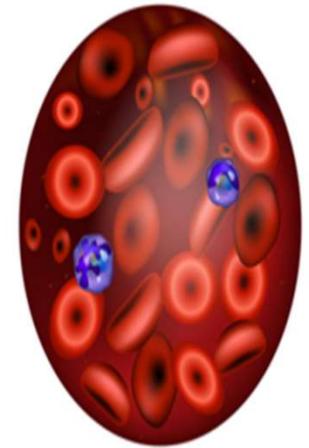
La introducción de los factores estimulantes de colonias granulocíticas (G-CSF) en el campo de la oncología, ha permitido:

- Que los pacientes puedan completar el régimen quimioterápico planteado
- Dosis como con respecto al intervalo entre las series de quimioterapia
- Duración total del tratamiento.

Neutropenia



Normal blood cells



Neutropenia



INVESTIGACIÓN

Evaluación de Filgen JP (Filgrastim Clausen) en la recuperación de la neutropenia secundaria a quimioterapia mieloablativa para el tratamiento de tumores de órganos sólidos.
Dra. Marta Aghazarián
(2007)

- Objetivo: evaluar la recuperación del recuento de neutrófilos con el uso de Filgrastim Clausen administrado con criterio terapéutico.
- Resultados: la recuperación de los neutrófilos se alcanzó en todos los pacientes analizados, a valores mayores de 2,000 células/ mm³ luego del tratamiento con Filgrastim.
- El 96.3% no debió suspender o demorar el tratamiento oncológico.
- El 0.8 % de los pacientes presentó complicaciones infecciosas.
- Conclusión: Se considera que los efectos de ajustar estos hallazgos debe realizarse con estudios prospectivos que permitan definir los registros de los controles hematológicos para conocer la recuperación de cada caso.

EMESIS



Emesis



- La emesis inducida por la quimioterapia y la radioterapia es uno de los efectos secundarios agudos más angustiantes del tratamiento del cáncer.
- Se presenta en hasta 80 % de los pacientes y pueden tener un efecto importante en la calidad de vida.
- La prevención y el control de la emesis es de suma importancia en el tratamiento de los pacientes con cáncer.



Manifestaciones

- Alteraciones metabólicas graves.
- Desnutrición y anorexia.
- Deterioro del estado mental y físico del paciente.
- Desgarros esofágicos.
- Abandono de un tratamiento antineoplásico potencialmente útil y curativo.
- Deterioro del cuidado personal y la capacidad funcional.



Emesis relacionada a la quimioterapia:

- La incidencia de las náuseas y vómitos agudos relacionados con la quimioterapia de riesgo moderado o alto oscila entre 30 y 90 %.
- Esto produce morbilidad considerable y afecta negativamente la calidad de vida.
- En los últimos años, se comenzaron a comercializar muchos medicamentos y combinaciones de antieméticos nuevos lo que ha disminuido en forma drástica la incidencia y gravedad de esta temida complicación.



EMESIS

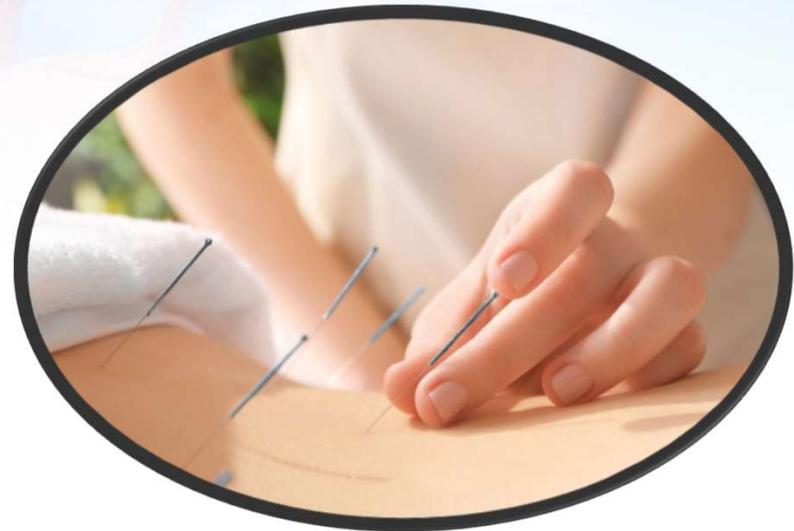
- La identificación y el bloqueo de los receptores localizados en la zona quimiorreceptora desencadenante del vómito ha constituido la estrategia más importante para el desarrollo de fármacos antieméticos eficaces.
- Los receptores dopaminérgicos (D2) y serotoninérgicos (5-HT3) han sido considerados de importancia fundamental en la emesis aguda.
- Los receptores de neurocinina (NK-1) parecen tener menos importancia en los vómitos agudos, pero tienen un papel muy importante en la emesis retardada.
- Otros receptores, como los cannabinoides o los opioides, también pueden tener cierto papel en la vías del vómito.



Tratamientos

Tratamientos no farmacológicos de la emesis

- Modificaciones en la alimentación.
- Hipnosis.
- Acupuntura.
- Acupresión.
- Técnicas de relajación.
- Terapia conductual.
- Uso de imágenes guiadas.





Náuseas en cáncer avanzado: relaciones entre intensidad, carga y la necesidad de ayuda. Support Care Cancer. (2019)

PROPÓSITO: Este estudio tuvo como objetivo expandir el conocimiento de las náuseas en pacientes con cáncer avanzado (a) las prevalencias de pacientes con náuseas, experimentar náuseas como un problema y tener la necesidad de ayuda con sus náuseas, (b) determinar las variables asociadas con náuseas, y (c) la relación entre las náuseas y la necesidad de ayuda con respecto a las náuseas.

Metodología: Cuestionario de tres niveles de necesidades se enviaron por correo a 2364 pacientes con cáncer avanzado.

Resultados: La tasa de respuesta del paciente fue del 61%. El 22% informó haber tenido algún grado de náuseas en la última semana. Los factores asociados con las náuseas fueron el tipo de contacto (hospitalizado / ambulatorio) y el estado del tratamiento.

La “intensidad de las náuseas” y la “carga del problema de las náuseas” mostraron capacidades aceptables para distinguir entre pacientes que tienen o no una necesidad insatisfecha de ayuda con respecto a las náuseas con áreas bajo la curva (AUC) de 0.81 y 0.82, respectivamente

Alrededor de uno de cada cuatro pacientes con cáncer avanzado informó náuseas en la última semana, la más alta en pacientes que estaban hospitalizados o en tratamiento oncológico activo. Casi todos los pacientes que informaron náuseas experimentaron que esto era un problema.

Metástasis Ósea



Metástasis Ósea

- Ocasiona una morbilidad significativa para la mayoría de los pacientes con cáncer.
- Causa una alteración en la actividad osteoblástica y la actividad osteoclástica resultando en un desequilibrio de los niveles de calcio y fósforo.



Metástasis Ósea

- A medida que aumenta el proceso de destrucción ósea, se producen más alteraciones en los electrolitos séricos y el paciente desarrolla múltiples síntomas clínicos de aumento del dolor.

Otros síntomas presentes:

- Sed, poliuria, anorexia, fatiga, cambios en el estado mental, deshidratación y estreñimiento.



Metástasis Ósea

Diagnóstico

- Radiografías
- Tomografías computarizadas
- Resonancia magnética
- Niveles de calcio en suero
- Niveles de fosfatasa alcalina



Metástasis Ósea

A photograph of a person wearing blue medical scrubs, holding a red stethoscope against their chest. The background is a gradient of blue and white.

Manejo

- Se dirige hacia la comodidad del paciente y la prevención de complicaciones adicionales, como la disfunción sensorial y motora.
- Se usan múltiples medicamentos (analgésicos, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos), bifosfonatos y quimioterapia para el tratamiento del dolor y para mejorar la movilidad y el estado de la estructura ósea.
- La radioterapia y la intervención quirúrgica se utilizan para promover la comodidad, aumentar la ambulación y la movilidad.



Investigación: Supportive Treatments for Patients with Cancer- 2017 Clinical Practice Guideline (Multinational Association of Supportive Care in Cancer)

Método: Se revisó sistemáticamente la literatura sobre los temas de anemia, neutropenia, náuseas / vómitos, diarrea, mucositis oral, toxicidad cutánea y neurotoxicidad periférica inducida por el tratamiento del cáncer, así como complicaciones óseas, extravasación y efectos secundarios de la radioterapia.

Resultados: En pacientes con anemia inducida por quimioterapia, se puede considerar la administración de agentes que estimulen la eritropoyesis. Potencialmente, esto puede mejorar la calidad de vida de estos pacientes y disminuir la frecuencia de las transfusiones de sangre, pero también puede conducir a complicaciones trombo embolicas e hipertensión arterial.

Si solo un único factor de riesgo individual está presente en un paciente cuyo riesgo de neutropenia febril se estima en 10-20%, no hay indicación obligatoria para la administración del factor estimulante de colonias de granulocitos.

El tratamiento antiemético antes de administrar carboplatino puede consistir en un antagonista del receptor de neuroquinina-1 junto con un setrón y dexametasona.

Las metástasis óseas de cáncer que han estado tomando zoledronato a intervalos de cuatro semanas durante un año deben tomarlo a intervalos de 12 semanas a partir de ese momento para disminuir la probabilidad de complicaciones óseas.



Investigación: Supportive Treatments for Patients with Cancer- 2017

Conclusión

- Las medidas de apoyo son un componente integral de todos los tratamientos oncológicos.
- Se necesita más investigación para determinar cómo se pueden disminuir y prevenir los efectos secundarios.



¡Muchas Gracias!



Referencias

- <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/efectos-secundarios/anemia>
- <https://www.cancer.net/es/asimilación-con-cáncer/efectos-físicos-emocionales-y-sociales-del-cáncer/manejo-de-los-efectos-secundarios-físicos/anemia>
- <https://www.cancer.net/subject/neutropenia>
- <https://www.cancer.net/es/asimilación-con-cáncer/efectos-físicos-emocionales-y-sociales-del-cáncer/manejo-de-los-efectos-secundarios-físicos/neutrocitopenia>
- https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/efectos-secundarios/nauseas/nauseas-pro-pdq#_1
- <https://www.rogelcancercenter.org/bone-metastasis>