



Universidad de
Cantabria
Facultad de Enfermería

GRADO EN ENFERMERÍA

TRABAJO DE FIN DE GRADO:

**MANEJO Y CONTROL DE LOS EFECTOS
TÓXICOS GASTROINTESTINALES
SECUNDARIOS AL TRATAMIENTO EN EL
PACIENTE ONCOLÓGICO.**

**CONTROL AND MANAGEMENT OF
GASTROINTESTINAL SIDE EFFECTS DUE
TO THERAPY IN THE ONCOLOGICAL
PATIENT**

CURSO ACADÉMICO 2020-21

Para optar al título de graduada en Enfermería

AUTORA:
ELENA CEBALLOS ENCINAS
DIRECTORES:
PAULA PARÁS BRAVO
MANUEL HERRERO MONTES

Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido. Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición. Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido. Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros, La Universidad de Cantabria, el Centro, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor tutor/director no son responsables del contenido último de este Trabajo.

Índice

RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN	4
CAPITULO 1: El cáncer.	6
CAPITULO 2: Principales terapias.	9
1. CIRUGÍA ONCOLÓGICA.....	9
2. RADIOTERAPIA	9
3. QUIMIOTERAPIA.....	10
4. INMUNOTERAPIA	11
5. HORMONOTERAPIA.....	12
CAPÍTULO 3: Control y manejo de los efectos tóxicos gastrointestinales.	13
1. NAUSEAS Y VÓMITOS	13
2. HIPO-ANOREXIA	19
3. DISGEUSIA	22
4. MUCOSITIS ORAL	23
5. DIARREA	26
6. ESTREÑIMIENTO	27
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFÍA.....	30
ANEXOS.....	39

RESUMEN

El cáncer es una de las enfermedades crónicas con más incidencia actualmente. Muchos de los tratamientos antineoplásicos a los que se someten estos pacientes implican unos efectos tóxicos que hacen más abrupto el proceso de enfermedad, reduciendo la calidad de vida de las personas que los sufren, implicando en ocasiones el abandono del tratamiento curativo. Durante la enfermedad existen varias manifestaciones y cambios que afectan directamente sobre la alimentación y el estado nutricional. Entre las manifestaciones gastrointestinales más frecuentes se encuentran las náuseas y vómitos, la hipo-anorexia, la mucositis oral, la disgeusia, la diarrea o el estreñimiento.

Conocer las diferentes estrategias para la prevención y el manejo de estos efectos secundarios no deseados ayuda a mejorar el bienestar y el confort de las personas que los sufren, además de encaminar actuaciones propias del cuidado enfermero. Una buena profilaxis antiemética, terapias de relajación para la disminución de los niveles de ansiedad, medidas higiénico-dietéticas durante las ingestas, la nutrición enteral cuando no se puede garantizar el aporte calórico, la crioterapia oral o el uso de la miel en la mucositis oral destacan como medidas a adoptar.

PALABRAS CLAVE:

Cáncer, enfermería, quimioterapia, radioterapia, efectos tóxicos

ABSTRACT

Cancer is one of the most today's prevalent chronic diseases. Many of the antineoplastic treatments which these patients are subjected involve toxic effects that make the disease process more abrupt, reducing the quality of life of the people who suffer them, sometimes involving the abandonment of curative treatment. During the disease there are several manifestations and changes that directly affect the diet and nutritional status. Among the most frequent gastrointestinal manifestations are nausea and vomiting, hypo-anorexia, oral mucositis, dysgeusia, diarrhea or constipation.

Knowing the different strategies for the prevention and management of these unwanted side effects helps to improve the well-being and comfort of the people who suffer them, in addition directs actions proper to nursing care. Appropriate anti-emetic prophylaxis, relaxation therapies for the reduction of anxiety levels, hygienic-dietary measures during intakes, enteral nutrition when caloric intake cannot be guaranteed, oral cryotherapy or the use of honey in oral mucositis stand out as measures to be adopted

KEYWORDS

Cancer, nursing, chemotherapy, radiotherapy, side effects

INTRODUCCIÓN

Cáncer es el nombre que reciben un conjunto de enfermedades con un denominador común: disfunción en el control del crecimiento, formación y división celular. Las características comunes en las células de un tumor maligno son displasia o incapacidad para controlar su división; neoplasia o variaciones en la forma, tamaño y función celular; y, capacidad de propagación local o a distancia, infiltración o metástasis (1).

En 2020 se diagnosticaron en España alrededor de 277.394 nuevos casos de cáncer, según los cálculos de Red Española de Registros de Cáncer. Las localizaciones anatómicas de estos nuevos casos han sido colon y recto (44.231), próstata (32.126), mama (32.953), pulmón (29.638) y vejiga urinaria (22.350). Distantes de los siguientes con más incidencia: linfomas no hodgkinianos (9.188), cánceres de cavidad oral y faringe (8.604), estómago (7.577), riñón (7.300) y cuerpo uterino (6.804) (2).

A nivel mundial, según la base de datos del Global Cancer Observatory en 2018, se estima que 18,1 millones de nuevos casos de cáncer fueron detectados y que los tumores fueron responsables de 9,6 millones de muertes en 2018, siendo el cáncer una de las principales causas de muerte alrededor del mundo (2,3).

El cáncer tiene un origen multifactorial. Una predisposición genética sumada a estilos de vida como el tabaquismo, determinados hábitos alimenticios o la escasez de ejercicio físico, ciertos tipos de infecciones o la exposición a ciertas sustancias químicas y radiaciones incrementan el riesgo de sufrir cáncer (4).

El aumento del número de cánceres diagnosticados en España se asocia con el aumento poblacional, el envejecimiento de la población y la exposición a factores de riesgo como el tabaco, el alcohol, la contaminación, la obesidad o el sedentarismo. La detección precoz en los programas de cribado implica un aumento en el número de diagnósticos, pero una reducción de la mortalidad en cánceres como mama, cérvix, próstata o colorrectal (2).

El tratamiento del cáncer es multidisciplinar. En relación con el tumor, la elección de la línea de tratamiento es dependiente del tipo de tumor, localización, estadio y si hay afectación ganglionar u de otros órganos. La edad, el estado general de salud, otras enfermedades importantes o el propio deseo del paciente son los factores del paciente oncológico que condicionan su tratamiento. Las principales modalidades de tratamiento son la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. Existen otras líneas más específicas como la inmunoterapia, terapia dirigida u hormonoterapia. Habitualmente, el paciente oncológico recibe una combinación de varios como la cirugía con quimioterapia y radioterapia adyuvante (1,5,6).

El avance tecnológico y el mayor conocimiento sobre las células tumorales han permitido desarrollar líneas de tratamiento más eficaces y menos nocivas contra el cáncer. Paralelamente han evolucionado los fármacos que previenen los efectos no deseados. Sin embargo, una gran parte de los pacientes oncológicos continúan sufriendo estos efectos tóxicos. (1). La astenia y la debilidad, inmunodepresión, la alopecia, neuropatía periférica, insomnio, cambios en la dermis y en las uñas o los efectos gastrointestinales son ejemplos de estos efectos no deseados. (5) Dentro de los efectos gastrointestinales cabe destacar: náuseas y vómitos, disgeusia, hipoanorexia, diarrea, estreñimiento o mucositis.

El cuidado es una parte fundamental de la práctica y del conocimiento de la disciplina profesional enfermera. Al revisar en conjunto el abordaje de la relación enfermera- paciente con cáncer, se puede establecer que el reconocimiento de la condición humana vista de manera integral permite lograr una interacción adecuada. Un buen nivel de conocimiento y la educación en el cuidado está relacionado con una relación terapéutica positiva entre el paciente oncológico y la enfermera (7).

La realidad del paciente en tratamiento oncológico está superpuesta a la asistencia de enfermería, relacionándose el proceso de la enfermedad y sus complicaciones terapéuticas con una demanda de cuidados muy específicos (8). El conocimiento los efectos tóxicos gastrointestinales ayuda a encaminar las intervenciones de enfermería, mejorando la calidad asistencial. El control sobre estos síntomas mejora la calidad de vida y aumenta el bienestar del paciente oncológico.

Por todo lo previamente comentado, el objetivo de esta monografía es profundizar en el conocimiento sobre el control y el manejo de los principales efectos tóxicos gastrointestinales secundarios al tratamiento en el paciente oncológico.

OBJETIVO GENERAL

Profundizar en el conocimiento sobre el control y el manejo de los principales efectos tóxicos gastrointestinales secundarios al tratamiento en el paciente oncológico.

OBJETIVO ESPECÍFICO

- ❖ Profundizar en el conocimiento de la enfermedad oncológica, su origen, factores protectores o de riesgo.
- ❖ Enumerar los principales tratamientos oncológicos.
- ❖ Describir efectos tóxicos gastrointestinales secundarios al tratamiento oncológico.
- ❖ Explorar las principales técnicas para el control y manejo de los efectos gastrointestinales.
- ❖ Analizar la aplicabilidad clínica de las técnicas para el manejo de síntomas gastrointestinales secundarios en la práctica enfermera.

DESCRIPCIÓN DE LOS CAPÍTULOS.

El contenido de este trabajo se estructura en dos partes: en la primera se contextualiza la enfermedad; consta de dos capítulos: en el primero se describe la enfermedad, factores causantes y formas de diagnóstico; en el segundo, se describen las terapias más frecuentes.

En la segunda parte del trabajo se exponen los principales efectos tóxicos gastrointestinales secundarios al tratamiento oncológico, profundizando en su control y manejo desde la práctica enfermera mediante medidas higiénico-dietéticas o terapias de relajación. Consta de cinco capítulos, en cada uno de los cuales se presenta un efecto adverso: náuseas y vómitos, hipanorexia, disgeusia, mucositis oral, diarrea o estreñimiento.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.

La metodología utilizada es un estudio de carácter descriptivo basado en una revisión bibliográfica. La extracción de información para esta monografía se ha realizado a través de una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Dialnet y Google Académico.

Los descriptores utilizados fueron mediante los términos MeSH y DeCS: "Enfermería" "Quimioterapia" "Radioterapia" "Inmunoterapia" "Hormonoterapia" "Náuseas y vómitos"

“Anorexia” “Mucositis oral” “Disgeusia” “Diarrea” “Estreñimiento” combinados con los operadores booleanos, principalmente AND (*Anexo 1*).

A través de los artículos obtenidos se realizó una búsqueda manual inversa de aquellas publicaciones que resultaban relevantes.

Los criterios de inclusión de los artículos fueron los siguientes:

- En un principio la búsqueda se incluyeron publicaciones de una antigüedad de 5 años, finalmente se añadieron monografías a partir de 2014 por la relevancia del contenido.
- Texto completo gratuito o disponible en la Biblioteca de la Universidad de Cantabria.
- Estudios realizados en humanos.
- La palabra clave debe aparecer en el título y en el abstract.

Con el fin de obtener una búsqueda bibliográfica más extensa, respecto al idioma se seleccionaron artículos en español, inglés y portugués.

Además de la búsqueda a través de los bases de datos indicadas previamente, para completar la información extraída, se han consultado las diferentes webs de organismos oficiales y asociaciones como Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), American Cancer Society, Global Cancer Observatory (GLOBOCAN); junto con Guías de práctica clínica relacionadas con el tema a tratar.

CAPITULO 1: El cáncer.

El término cáncer engloba un grupo numeroso de enfermedades que se caracterizan por el desarrollo de células anormales, que se dividen, crecen y se diseminan de forma anárquica en cualquier parte del cuerpo. Procesos celulares como: hiperproliferación celular; evasión de factores supresores de crecimiento; activación de invasión y metástasis; inmortalidad replicativa; inducción de angiogénesis y resistencia a apoptosis, son conocidos como los sellos distintivos del cáncer (hallmarks), vinculados con el control del ciclo celular (9).

El cáncer es una alteración biológica y genética de las células. Las células son la unidad anatómica funcional de los seres vivos. Mediante reacciones químicas conocidas como metabolismo mantienen su composición frente a cambios ambientales. Contienen información hereditaria codificada en el ADN asegurando su reproducción y paso de información a la descendencia. Cada célula crece y se divide de manera coordinada y ordenada (10).

El ciclo celular normal cuenta con cuatro fases (*Figura 1*). En la fase G1, la célula se prepara para su división, los centriolos pierden su disposición ortogonal. En la fase S o Síntesis, se produce una replicación de los cromosomas, consiguiendo la duplicación del ADN. Durante la fase G2 la célula se prepara para la división celular. La fase M o Mitosis es el proceso por el cual una célula se divide en dos células hijas con el mismo contenido genético. Cuando este proceso se descontrola, la célula no sufre la apoptosis o muerte celular, multiplicándose de forma acelerada, sin patrón estructural e implicando la pérdida de homeostasis, generando una masa de tejido que recibe el nombre de “tumor” o “neoplasia”(11).

Los genes implicados en el crecimiento y proliferación celular son los protooncogenes, su mutación en el momento de la transcripción del ADN induce su transformación a oncogenes. Diversos oncogenes codifican los receptores de factores de crecimiento, independizándose de vías de regulación de crecimiento y apoptosis celular fisiológicos. Los genes supresores tumorales, como la proteína p53, se encargan del control de la multiplicación celular mediante a inducción de señales inhibitorias en el ciclo celular.

La diferenciación de un tumor benigno o maligno radica en el ritmo de crecimiento descontrolado y la capacidad de diseminación del tumor maligno y capacidad de metástasis o anidación en tejidos distantes.

La carcinogénesis es causada por anormalidades en el material genético de las células. Los factores ambientales, interaccionan con el genoma, produciendo mutaciones. Según la Asociación Española Contra el Cáncer, entre el 75% y 80% de las afecciones cancerígenas tienen su causa en agentes externos, es decir, en estilos y hábitos de vida potencialmente modificables. Únicamente un 5-10% de las afecciones oncológicas se deben a la predisposición genética. En estos casos, es necesario un menor tiempo de exposición a factores de riesgo para desarrollar la patología (12).

La prevención primaria tiene por objeto evitar la aparición de la enfermedad controlando o reduciendo la exposición a factores de riesgo, fomentando a su vez la exposición a factores protectores. El Código Europeo contra el cáncer, se exponen 12 formas para reducir el riesgo contra el cáncer (13, 14).

El tabaco, es la primera causa prevenible de cáncer. Al menos 14 tipos de cáncer se relacionan directamente con el consumo del tabaco, el más común y con mayor tasa de mortalidad es el cáncer de pulmón, estimándose que el 90% de este cáncer está directamente relacionado con el humo del tabaco. La supervivencia global de esta enfermedad es baja, solo el 10-13% de los enfermos sobrevive a los 5 años del diagnóstico de la enfermedad. El tabaco tiene influencia en todos los tipos histológicos de cáncer de pulmón, pero en especial se centra en el carcinoma epidermoide, adenocarcinoma y en el cáncer de células pequeñas. El riesgo de padecer cáncer de pulmón en una persona fumadora está directamente relacionado con la edad de inicio del hábito tabáquico, el número de cigarrillos que consume al día, la exposición prolongada y el consumo o no de cigarrillos con filtro (13, 15).

El consumo del alcohol, junto al peso corporal, es el factor principal de riesgo alimentario para el cáncer. El acetaldehído, un metabolito activo del etanol, es el principal carcinógeno en bebidas alcohólicas. El alcohol actúa como un solvente favoreciendo la penetración de otros compuestos carcinógenos en el interior de las mucosas. Además, el alcoholismo crónico conduce a la atrofia y metaplasia lipomatosa del parénquima de las glándulas salivales ocasionando un deterioro funcional de las mismas y el aumento de la viscosidad de la saliva; como consecuencia, la superficie de la mucosa está expuesta a más concentración de carcinógenos de acción local durante más tiempo. El etanol también altera la motilidad esofágica, altera el epitelio y aumenta el reflujo gastroesofágico (13, 16).

La dieta que se adopta no sólo influye en la prevención del cáncer, sino también sobre la evolución y progresión de este. Según estudios epidemiológicos una alimentación rica en grasas, sobre todo saturadas, se relaciona con un aumento de padecer cáncer de mama, ovario, útero, colon, pulmón y próstata. Las grasas más procancerígenas son los aceites de semillas (girasol, maíz, etc.) ricas en poliinsaturados omega-6, y las menos son los omega-3, el aceite de oliva. Un consumo elevado de omega-6 puede inhibir la producción de omega-3. De acuerdo con las recomendaciones, una dieta saludable para la prevención del cáncer es aquella que permita tener un peso saludable a la persona, con una dieta rica en frutas, verduras, cereales integrales y legumbres, reduciendo el consumo de carnes y grasas, limitando el consumo de sal y evitando el consumo de bebidas azucaradas o alcohólicas. (17,18, 19).

Por otro lado, la obesidad y la inactividad física también aumentan el riesgo a padecer cáncer. Un consumo excesivo de energía o un bajo gasto energético, implica un aumento de peso,

acumulándose principalmente en forma de grasa. Numerosos estudios observacionales han asociado diferentes medidas de adiposidad y exceso de peso corporal, como el IMC y la circunferencia abdominal, con un mayor riesgo de cánceres como colón, renal, esófago y cáncer de mama post menopáusico (20).

La exposición ambiental u ocupacional a algunos agentes químicos, físicos o biológicos constituye un factor de riesgo carcinógeno. Agentes como el amianto, la sílice y algunos metales pesados se encuentran en muchos trabajos. Otros, como el gas mostaza o la 2-naftilamina, tienen un valor histórico. Se ha estimado que entre el 4-5% del cáncer en los países desarrollados es atribuible a una exposición ocupacional. Los carcinógenos ambientales con mayor evidencia son asbestos, toxinas en el aire urbano o en el interior de las casas y el consumo de cloro por la potabilización del agua (13).

La exposición a rayos ultravioleta presentes en la luz solar aumenta el riesgo a sufrir cáncer de piel. El carcinoma basocelular y el carcinoma epidermoide son los más comunes y tienen en líneas generales un buen pronóstico. El melanoma es menos frecuente, pero más maligno. Medidas como someterse a una exposición solar razonable y controlada evitando quemaduras solares, utilizar protección solar que cubra las necesidades o evitar las máquinas de bronceado artificial previenen su aparición (21).

A través de mecanismos de inmunosupresión, transformación celular y alteraciones del ciclo celular consiguen algunas infecciones causar cáncer. El cáncer de cérvix uterino es la consecuencia poco frecuente de la infección del virus del papiloma humano (VPH), cuya transmisión es por vía sexual. Infecciones crónicas por los virus de la Hepatitis B o Hepatitis C se relacionan con un mayor riesgo de padecer cáncer de hígado (13,22).

Respecto a su clasificación, los cánceres se dividen en función de su lugar de origen. Los cuatro principales tipos de cáncer son (9,23):

Carcinoma: se forma a través de células epiteliales, glándulas o estructuras corporales, constituyendo tumores sólidos. Son el tipo más frecuente de cáncer, representando el 80% de cáncer. Los ejemplos de carcinomas incluyen cáncer de próstata, cáncer de mama, cáncer de pulmón y cáncer colorrectal.

Sarcoma: desarrollados en el tejido conectivo o conjuntivo: grasa, músculos, nervios, tendones, articulaciones, vasos sanguíneos, vasos linfáticos, cartílagos o huesos. Los más frecuentes son los sarcomas óseos.

Leucemia: se origina en la médula ósea, encargada de la producción de los eritrocitos, glóbulos blancos y plaquetas. Las alteraciones en estas células pueden producir, respectivamente, anemia, infecciones y alteraciones de la coagulación (sangrados o trombosis). Los 4 tipos principales de leucemia son leucemia linfocítica aguda, leucemia linfocítica crónica, leucemia mieloide aguda y leucemia mieloide crónica.

Linfoma: es un cáncer que comienza en el sistema linfático, formado por ganglios y órganos linfáticos. Hay dos tipos principales: linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin.

Entre los diferentes sistemas de clasificación del cáncer, el sistema TNM es usado para un amplio espectro de cánceres. Estos sistemas deben incluir: la ubicación del tumor en el cuerpo, tipo de células que afecta, su tamaño, si hay una diseminación linfática o a otros tejidos. El grado del tumor hace referencia al aspecto anormal de las células y a la probabilidad de que el tumor crezca y se disemine. En la clasificación TNM, la T hace referencia al tamaño y extensión del

tumor primario, la N si se ha diseminado por los ganglios linfáticos regionales y la M si se ha producido metástasis (24).

La prevención secundaria ayuda a la detección precoz de la enfermedad. Las pruebas de cribado o screening deben ir destinadas a un grupo poblacional donde se haya demostrado sus beneficios. La mamografía en el cáncer de mama, la prueba de Papanicolau en el cáncer de cérvix o la prueba de sangre oculta en heces para el cáncer colorrectal son ejemplo de estos cribados (25,26, 27).

Dentro de las pruebas diagnósticas, la biopsia del tejido es una de las pruebas estándar usadas para la detección tumoral. Sus limitaciones son la dificultad de detección del tumor en los primeros estadios o la incapacidad de rastrear lesiones residuales. El uso de biomarcadores plasmáticos complementa a esta prueba, aunque proporcionan una sensibilidad u especificidad limitadas. La biopsia líquida basada en ctDNA, es una prueba diagnóstica no invasiva reciente que permite una detección del tumor temprana (28).

También es posible la detección del cáncer a través de pruebas de imagen como la radiografía, tomografía computarizada (TC o escáner), resonancia magnética nuclear (RMN), gammagrafía, ecografía o endoscopia (1).

CAPITULO 2: Principales terapias.

1. CIRUGÍA ONCOLÓGICA

A pesar de la evolución y los avances en los tratamientos oncológicos como la radioterapia, la quimioterapia, hormonoterapia o terapias dirigidas, la cirugía oncológica se sigue considerando la terapia de elección para la curación del paciente oncológico.

Además de su papel en el tratamiento local del cáncer, la cirugía tiene otras funciones en el manejo de la enfermedad; incluyendo profilaxis, diagnóstico, evaluación de la extensión de la enfermedad, control del tumor primario, control de la enfermedad regional, control de la enfermedad paucimetastásica, la reconstrucción de los defectos quirúrgicos y el tratamiento de ciertas complicaciones (29).

Si el objetivo es la curación, se debe operar con alta probabilidad de obtener la resección completa del tumor primario y sus extensiones ganglionares regionales entre otras cosas evidenciada por márgenes negativos, minimizando la probabilidad de recurrencia. La cirugía oncológica también puede tener una función diagnóstica, con intervenciones como la punción aspirativa con aguja fina, laparotomía exploratoria o biopsia intraoperatoria. La cirugía oncológica paliativa busca controlar las manifestaciones de la enfermedad que perturban como al paciente como la ictericia u oclusiones intestinales, cuando la cirugía curativa no es contemplada como opción. La cirugía reconstructiva se realiza recuperar el aspecto o funcionalidad con técnicas como el manejo de colgajos, injertos o prótesis (30,31, 32).

2. RADIOTERAPIA

Radiación es la propagación de energía en forma de ondas electromagnéticas o partículas subatómicas a través del vacío o un medio material. La radioterapia utiliza la radiación ionizante con fines curativos, paliativos o adyuvantes. Se emplea tanto en padecimientos malignos como benignos (33).

La radioterapia se divide en la radioterapia externa o teleterapia y la braquiterapia. En la radioterapia externa, la radiación se administra desde equipos lejanos del organismo mediante haces dirigidos a volúmenes definidos en el paciente generados a más de 20 cm. La braquiterapia

es una variante en la que las fuentes de radiación se colocan de manera intersticial o intracavitaria (34).

La radiación provoca un daño físico y químico capaz de inducir la muerte celular. El efecto de la radiación sobre el material genético se relaciona con la absorción de la energía de los rayos o de partículas ionizadas o excitadas. Su letalidad radica en el daño que la radiación causa sobre el ADN de las células tumorales. Dependiendo de los mecanismos desencadenados tras la radiación ionizante se desarrollan tres modalidades de muerte celular: apoptosis, muerte celular autofágica o necrosis. Este daño puede afectar a las células tallo, conllevando las manifestaciones tóxicas iniciales de la radiación en mucosas, piel, intestino y células hematopoyéticas. Con el tiempo se presentan los efectos tardíos, manifestados según los tejidos con fibrosis, teleangiectasias e incluso cánceres segundos primarios (35).

La finalidad de la radioterapia es conseguir el control tumoral reduciendo los efectos tóxicos del tejido sano. Nuevas herramientas han permitido entender mejor la cascada de eventos a nivel molecular, celular, tisular y conductual que ocurren cuando la radiación ionizante penetra sobre el tejido. La radiocirugía, RT de intensidad modulada, RT guiada por imágenes y la braquiterapia por sistema remoto nacen del perfeccionamiento de la radioterapia clásica (34, 36).

3. QUIMIOTERAPIA

El término quimioterapia hace referencia al grupo fármacos utilizados en el tratamiento oncológico, con el objetivo de impedir o limitar el crecimiento y proliferación de las células tumorales causantes de la enfermedad (37).

A nivel funcional, la quimioterapia cuenta con una distribución sistémica en el organismo, permitiendo su actuación tanto a nivel local como a distancia, haciendo posible la destrucción de células neoplásicas alejadas del foco tumoral primario. La inhibición del crecimiento celular puede tener lugar a varios niveles: síntesis y función de macromoléculas, organización plasmática, síntesis y función de la membrana y sobre el entorno de la célula cancerosa. La mayoría de los antineoplásicos se agrupan en función a si dependen o no de que la célula esté en una fase distinta a G0 o no, o si la actividad es mayor en alguna de las fases del ciclo citadas previamente.

Los fármacos específicos de ciclo celular más utilizados son cisplatino, carboplatino, doxorubicina, dacarbacina y melfalán; por el contrario, algunos de los fármacos no específicos de ciclo celular son la carmustina y la lomustina.

En los años 80 se enunciaron los principios básicos de la quimioterapia de la mano de Skipper, destacando (37,38):

- Las células residuales tras la cirugía o la radioterapia exitosas sobre un tumor localizado pueden causar una recurrencia incurable. Esta micro metástasis justifica el tratamiento adyuvante.
- Existe una relación dosis-respuesta propia de cada fármaco y tipo de tumor. Una de sus consecuencias más importante es que es improbable que un solo ciclo de quimioterapia pueda resultar curativo, por tanto, la quimioterapia deberá administrarse en múltiples ciclos repetidos para incrementar las posibilidades de curación.
- Las células en reposo cinético son más resistentes a la citotoxicidad de la quimioterapia que las que se encuentran en fase de división.

Un aspecto importante relacionado con la cinética celular y la citotoxicidad se refiere a la toxicidad sobre los tejidos sanos. Los tejidos con mayores tasas de recambio celular, como la médula ósea y el epitelio de la mucosa digestiva resultan más dañados con la quimioterapia.

Uno de los desafíos a la hora de sistematizar el tratamiento oncológico, es encontrar el equilibrio entre la dosis quimioterapéutica y la toxicidad derivada de su administración. Las células tumorales presentan un alto índice proliferativo y de crecimiento, por lo que a la hora de pautar un tratamiento quimioterápico se debe considerar la administración de este mediante ciclos sucesivos con un intervalo lo suficientemente estrecho como evitar el incremento de la tasa de división y proliferación celular, y lo suficientemente amplio para evitar una citotoxicidad marcada que desemboque en unos efectos secundarios potencialmente nocivos (38).

La terapia combinada consiste en la combinación de dos o más tratamientos terapéuticos dirigidos a eliminar las vías que inducen o mantienen el cáncer. Los fármacos usados trabajan de forma sinérgica o aditiva, por lo que se requiere una dosis más baja de cada fármaco individual, reduciendo los efectos tóxicos en las células sanas y produciendo los efectos citotóxicos deseados en las células cancerosas. Además, la terapia combinada reduce la incidencia frente a la monoterapia de sufrir resistencia medicamentosa (39).

4. INMUNOTERAPIA

La inmunoterapia pertenece al grupo de terapia biológicas caracterizadas por que los principios activos de estos medicamentos provienen de una fuente biológica. La complejidad y la variabilidad que puede existir en estos fármacos implica una gran rigurosidad en su fabricación y en el control de calidad. Diferenciándose con las terapias convencionales, el objetivo de la inmunoterapia es transformar y aumentar la capacidad defensiva del organismo para suprimir las células tumorales (40, 41).

La tasa de éxito de los abordajes terapéuticos convencionales es limitada por la toxicidad no específica, baja especificidad hacia tumores específicos con capacidad mutagénica o la resistencia en numerosas neoplasias malignas. La activación del sistema inmunológico en pacientes con cáncer ha sido un objetivo histórico en el campo de la oncología. El entendimiento de la respuesta inmunológica antitumoral ha promovido el desarrollo de novedosas estrategias terapéuticas dando como resultado un cambio de paradigma en el tratamiento del cáncer (40,41).

Las citoquinas, las vacunas antitumorales, los virus oncológicos, la terapia celular adaptativa o los anticuerpos monoclonales desarrollan su actividad antitumoral basándose en la respuesta inmunológica.

La inmunoterapia surge en 1980 con el desarrollo de las citoquinas para el tratamiento local y sistémico del tumor. Cobra relevancia con el advenimiento del bloqueo de los puntos de control (checkpoint) inmunológicos, basándose en la inhibición de las moléculas que frenan la activación de los linfocitos T, células efectoras en la respuesta inmunológica antitumoral.

Las citoquinas son proteínas solubles encargadas de mediar la comunicación entre células. La interleucina-2 (IL-2) influye en el mantenimiento de los linfocitos T reguladores y en la diferenciación de linfocitos T CD4+. Para los linfocitos T CD8+, las señales de IL-2 optimizan tanto la generación de linfocitos T efectores como la diferenciación en linfocitos de memoria. El interferón se encarga de activar la vía de señalización JAK-STAT.

Las vacunas antitumorales ceban las células T específicas del tumor basándose en la acción de las células dendríticas. Existen principalmente dos tipos de vacunas para el cáncer: dirigida a prevenir la aparición y atacar el factor gatillante y; dirigida a tratarlo, incrementando la respuesta del sistema inmunitario contra las células cancerosa (42,43,44).

Los virus oncológicos utilizan la capacidad oncolítica del virus por replicación selectiva en el tejido tumoral, generando una potente respuesta inflamatoria en el microentorno tumoral. (42,43,44).

La terapia celular adaptativa considera la función de los linfocitos T. Los linfocitos T tienen la capacidad de desplazarse y eliminar células defectuosas, teniendo la capacidad de memoria, generando una respuesta inmunitaria adaptativa. Los linfocitos infiltrantes de tumores (TIL) se basan en el reclutamiento de linfocitos T específicos del paciente *ex vivo* a partir de una biopsia fresca. Los agonistas receptores tipo Toll ayudan a los receptores tipo Toll a desencadenar la respuesta inflamatoria de la inmunidad innata y promueven las actividades de linfocitos, ayudando potencialmente a mejorar la respuesta inmune adaptativa en torno al tumor. Los linfocitos T con receptores antigénicos quiméricos (CAR), constan de: porción extracelular, transmembrana e intracitoplasmática. La porción extracelular reconoce al antígeno, mientras que el dominio intracitoplasmático es responsable de transducir señales de activación a través del receptor antigénico del linfocito. Basado en la variación de los dominios extracelulares, puede modificarse su especificidad, cambiando la de los linfocitos T, haciendo que sean específicos para la molécula que es reconocida por el dominio extracelular del CAR (42,43,44).

Los Anticuerpos monoclonales inhibidores de puntos de control (checkpoint) se encargan de bloquear el punto de control de las vías inhibitorias de linfocitos T activadas por las células cancerígenas (42,43, 44).

5. HORMONOTERAPIA

La hormonoterapia o terapia endocrina es una forma de tratamiento oncológico que utiliza fármacos que actúan modificando las hormonas para frenar el crecimiento de ciertos tumores. Dependiendo del estadio del tumor, la hormonoterapia se emplea como tratamiento neoadyuvante, adyuvante o como tratamiento paliativo de la enfermedad diseminada.

Para que la hormonoterapia sea útil los tumores han de presentar en la superficie de sus células receptores para hormonas. Los tumores hormono dependientes son, principalmente, el cáncer de mama y el cáncer de próstata. Otros cánceres como los de endometrio, los de ovario o los tumores neuroendocrinos también pueden ser tratados con tratamientos hormonales.

Aproximadamente el 60-70% de los tumores mamarios responden a receptores hormonales. Existen tres tipos: receptores de estrógeno, receptor de progesterona y receptor de andrógeno. Los receptores de estrógenos determinan en mayor medida la sensibilidad al tratamiento hormonal. El tamoxifeno es un fármaco anti-estrógeno, interviene como modulador selectivo de receptores de estrógenos, evitando la sinergia y propagación del estrógeno con las células tumorales. En mujeres postmenopáusicas el tratamiento empleado es el tamoxifeno o fármacos llamados *inhibidores de aromatasa* (*anastrozol*, *letrozol* y *exemestano*), que impiden la unión de estrógenos en las glándulas suprarrenales o la grasa. Los inhibidores de ciclinas (palbociclib, ribociclib y abemaciclib) se añaden junto al tratamiento hormonal para retrasar la aparición de resistencias o recuperar la sensibilidad al tratamiento (45, 46,47).

CAPÍTULO 3: Control y manejo de los efectos tóxicos gastrointestinales.

1. NAUSEAS Y VÓMITOS

A pesar de los avances desarrollados en las últimas décadas en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes y su tratamiento, la emesis inducida por quimioterapia continúa siendo uno de los efectos secundarios más habituales y temidos por el paciente oncológico.

En ausencia de profilaxis emética, el 70-80% de los pacientes tratados con quimioterapia experimentará náuseas y/o vómitos. A pesar de los antieméticos profilácticos, entre en 35-65% de los pacientes mantendrá este efecto. El inadecuado control de estos síntomas ha demostrado tener un impacto negativo en la calidad de vida y capacidad funcional de los pacientes para llevar las actividades básicas, así como complicaciones médicas como deshidratación, alteraciones electrolíticas, deficiencias nutricionales o alteraciones renales, pudiendo incluso comprometer la adherencia y la continuidad del tratamiento e incidiendo negativamente sobre en la supervivencia. En algunos estudios el 20-25% del paciente retraso o rechazó el tratamiento, en ocasiones curativo, debido al mal control de la emesis inducida por este. Por otro lado, la incorrecta profilaxis antiemética puede dar lugar un incremento de los costes del tratamiento, siendo necesario la administración de la medicación rescate y en algunos casos, el uso de los recursos hospitalarios (48).

Mecanismos emesis inducida por quimioterapia

El vómito actúa como mecanismo de defensa. Su función fisiológica es vaciar el estómago cuando detecta la ingestión una sustancia tóxica. El reflejo del vómito puede ser activado por múltiples estímulos que actúan como aferencias hacia el Sistema Nervioso Central. Estas aferencias pueden tener tanto un origen orgánico, desde los órganos periféricos; o central, como ocurre con la cinetosis, con origen vestibular o los vómitos anticipatorios, con origen cortical. Las vías que median este estímulo son diversas, pero las más importantes son el nervio vago y el frénico. El centro del vómito recibe los estímulos aferentes diversos (vágales, simpáticos, laberínticos, corticales, de la zona gatillo quimiorreceptora del suelo del cuarto ventrículo, etc.) y, cuando alcanza el umbral de excitación, desencadena la respuesta emética.

Los quimioterápicos provocan un daño en las células enterocromafines que se encuentran en el tracto intestinal, activando los quimiorreceptores que desencadenan el reflejo del vómito. Actualmente se considera que los receptores de serotonina del tipo S-3 (5HT3) son los mediadores con más influencias en la emesis oncológica. Se ubican en el tubo digestivo y en el sistema nervioso central. No obstante, otros receptores, como los dopaminérgicos D-2, los endorfinérgicos, los muscarínico-colinérgicos y otros, también podrían jugar un papel en la transmisión de los estímulos aferentes nerviosos del arco reflejo emético. Recientemente, se ha implicado también a la sustancia P/neurokinina 1 en la transmisión de señales eméticas. La emesis retardada inducida por cisplatino podría tener mecanismo patogénico particular (48, 49).

Tipos de emesis según su patrón temporal de aparición.

Dependiendo del patrón temporal de aparición, las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (NVIQ) se clasifican en: aguda, diferida, anticipatoria, rompedora y refractaria. Las NVIQ agudas se produce dentro de las 24 horas de la administración inicial de un agente antineoplásico, mientras que el NVIQ diferida se produce después de 24 horas y hasta 5 días posteriores de la administración. Las NVIQ anticipatorias ocurren cuando una experiencia sensorial, como un olor o sonido, desencadena un episodio de náuseas y/o vómitos previos a la

administración de la quimioterapia. Las NVIQ rompedoras surgen a pesar de haber administrado la profilaxis antiemética, siendo necesario medicación de rescate. La NVIQ refractarias son aquellas que aparecen durante el ciclo de quimioterapia después de que la medicación profiláctica y de rescate antiemética no hayan fallado (50).

Factores de riesgo

Una edad inferior a 50 años, sexo femenino, episodios previos de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia, antecedentes de cinetosis o hiperémesis gravídica, expectativas negativas al tratamiento, ansiedad, labilidad emocional, bajo nivel de motivación, bajo consumo de alcohol, falta de descanso o estar genéticamente predispuesto a metabolizar más rápido los antagonistas receptores 5HT3 son factores de riesgo intrínsecos a la persona para padecer náuseas y vómitos.

El factor pronóstico más importante en los vómitos inducidos por quimioterapia es la emetogenicidad intrínseca de los fármacos empleados (*Tabla 1*). La dosis, la ruta y la duración de la administración, el empleo de poliquimioterapia o el uso de radioterapia adyuvante también influyen en la respuesta emética (48).

Tabla 1 Emetogenicidad de los fármacos antineoplásicos

Potencial emetógeno	Fármacos antineoplásicos	
Alto (> 90%)	Cisplatino Mecloretamina Estreptozotocina Ciclofosfamida > 1500 mg/m ² Dactomicina, actinomicina	Carmustina Lomustina Dacarbazina Hexametilmelamina oral Procabacina oral
Moderado (30-90%)	Oxaliplatino Carboplatino Ifosfamida Ciclofosfamida 1g/m ² Citarabina > 1g/m ²	Doxorrubicina Daunorubicina Epirubicina Idarubicina Irinotecán
Bajo (10-30%)	Paclitaxel Docetaxel Mitoxantrona Topotecán Etopósido Pemetrexed Metotrexato	Gemcitabina Fluorouracilo Bortezomib Cetuximab Trastuzumab Mitomicina Citarabina < 1g/m ²
Mínimo (<10%)	Bevacizumab Bleomicina Busulfán Fludarabina 2-Clordeoxiadenosina	Vinblastina Vincristina Vinorelbina Retuximab

Extraído de García Paredes B. Guías clínicas para la profilaxis de la emesis inducida por quimioterapia antineoplásica. Rev. Cancer (Madrid). 2014; 28 (4): 146- 155.

Tratamiento farmacológico antiemético

El abordaje del tratamiento de las náuseas y vómitos en el paciente oncológico debe comenzar por una evaluación completa, incluyendo la frecuencia, la duración y la intensidad de las náuseas y vómitos, si está asociado a alguna actividad o si el paciente padece anorexia o caquexia. Las náuseas y vómitos no relacionados con la quimioterapia y/o la radiación pueden tener una etiología para la que exista una intervención específica y potencialmente exitosa (50).

La profilaxis antiemética se basa en el uso de fármacos dirigidos a inhibir la señal de determinados neurotransmisores implicados en el proceso de emesis, siendo la serotonina (5-hidroxitriptamina), la dopamina y la sustancia P los más influyentes. Sin embargo, existen fármacos como los corticoides, con eficacia antiemética demostrada. La dexametasona y la metilprednisolona son los esteroides más utilizados, siendo eficaces tanto en la profilaxis de la fase aguda como la diferida.

El empleo de antagonistas de los receptores de la dopamina, como fenotiazinas, butirofenomas o ortopramidas como la metoclopramida es efectivo, pero tiene cierta toxicidad. Son fármacos de bajo índice terapéutico junto con los benzodiacepinas y los cannaboides, reservando su uso para terapias con bajo potencial emetógeno o como medicación rescate. La Olanzapina es un antipsicótico atípico que se ha utilizado con éxito para las NVIQ, siendo también útil en el tratamiento paliativo de náuseas y vómitos. Se debe usar con precaución en ancianos, ya que puede causar sedación a corto plazo (49, 51).

El descubrimiento del papel de la serotonina y su receptor 5-HT₃ en la fase aguda del vómito implica una evolución significativa. Los antagonistas de los receptores 5-HT₃ actúan sobre los receptores de serotonina tanto periféricamente, en el intestino, como centralmente, en la zona desencadenante de los quimiorreceptores. El ondansetrón, el dolasetrón y el granisetron pertenecen a la primera generación de estos fármacos, con vidas medias entre 3 y 9 horas. El palonosetrón, fármaco de segunda generación, tiene una vida media de aproximadamente 40 horas. Su vida media influye en su dosificación e indicación: los fármacos de primera generación están indicados para las NVIQ agudas, mientras que los de segunda generación también son efectivos en las NVIQ tardías. Sus efectos adversos más comunes incluyen cefaleas y efectos gastrointestinales como estreñimiento, así como la elevación de los niveles de aminotransferasa hepática (50).

El último neurotransmisor hallado es la sustancia P. Ejerce funciones reguladoras como la inducción del vómito a través de su unión con el receptor neuroquinina-1 (NK1). Los medicamentos aprobados en esta clase incluyen aprepitant, y rolapitant. Los antagonistas NK1 no se utilizan como únicos agentes antieméticos en el CINV agudo, se combinan con un antagonista 5-HT₃ y dexametasona (51, 52).

La Guía NCCN Antiémesis 2017 resalta la importancia de la prevención en cada ciclo de tratamiento. Respecto a las náuseas y vómitos anticipatorios, la profilaxis debe ser óptima en cada ciclo del tratamiento y se debe evitar la exposición a olores que puedan precipitar la aparición de síntomas. (53).

Tratamientos antieméticos no farmacológicos

Ajustar los hábitos alimentarios y adoptar otro estilo de vida puede aliviar las náuseas y los vómitos. El instituto nacional de cáncer de EE. UU.; la Asociación Española contra el Cáncer (AECC) , el Instituto catalán de Oncología (IVO) y la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) recomiendan (54,55,56,57):

- Comer alimentos de fácil digestión. Es preferible tomar las comidas a temperatura ambiente o frescas, ya que las calientes pueden favorecer la aparición de náuseas. Los alimentos blandos a temperatura fría o tibia como sorbetes de fruta, helados, zumo de fruta, ensaladas de pasta, de arroz o patata suelen ser mejor tolerados.
- Evitar alimentos ácidos, grasos, fritos o muy condimentados. Las carnes blancas, embutidos magros o pescado blanco son una buena alternativa.

- Mantener el ambiente fresco, ventilado y libre de olores.
- Aumentar la frecuencia de las ingestas (5 o 6 comidas), disminuyendo su volumen. Comer despacio, masticando bien los alimentos.
- Tomar pequeñas cantidades de líquido a sorbos entre comidas. Beber y comer al mismo tiempo puede provocar la sensación de llenado e hinchazón.
- Evitar saltarse comidas, aunque no se tenga hambre. Tener el estómago vacío empeora la sensación nauseosa.
- Después de las comidas descansar en posición incorporada, no acostarse inmediatamente.
- Para mantener el aporte de líquidos, en situación de hiperémesis, se puede recurrir a administrar zumos dulces, caldos ligeros de carne, pescado y verduras e infusiones en pequeñas cantidades que se irán incrementando según la tolerancia.
- Llevar ropa cómoda y holgada, evitando presionar el estómago.

El jengibre tiene una amplia historia como planta herbolaria sobre el control de trastornos intestinales como las náuseas matutinas en la emesis gravídica o las náuseas postanestesia tras una cirugía. Sus elementos bioactivos como el gingerol, shogaol, zingibereno y zingerona son capaces de controlar las náuseas y vómitos, estableciendo comunicaciones con los receptores 5HT3 y NK1 y; mediando la secreción oral y gástrica. También se le atribuyen efectos antioxidantes, control de la inflamación o de la presión sanguínea. Su eficacia todavía sigue en controversia en el tratamiento antiemético oncológico, mientras algunos estudios respaldan su eficacia en otros no se contemplan cambios significativos con su administración (58, 59).

Terapias para el control de la ansiedad para el control de la emesis anticipatoria.

La emesis anticipatoria es una respuesta aprendida que ocurre en un 25 % de los pacientes a partir del cuarto ciclo de tratamiento antineoplásico. Es una respuesta condicionada que aparece en pacientes que han desarrollado náuseas y vómitos importantes durante los ciclos previos de quimioterapia. Existen dos factores que influyen en su aparición: clínicos o farmacológicos (potencial emético, método de administración, número y duración de las sesiones) y psicológicos (nivel de ansiedad previo a la quimioterapia o posibilidad de distracción durante la misma) (43).

Según la taxonomía enfermera NANDA la ansiedad se define como *“sensación vaga e intranquilizadora de malestar o amenaza acompañada de una respuesta autonómica (el origen de la cual con frecuencia es inespecífico o desconocido para la persona); sentimiento de aprensión causado por la anticipación de un peligro. Es una señal de alerta que advierte de un peligro inminente y permite a la persona tomar medidas para afrontar la amenaza”* (60).

Se han ido investigando y desarrollando diversas terapias no farmacológicas basadas en la psicoterapia de soporte emocional y técnicas cognitivo-conductuales para el control de la ansiedad del paciente oncológico en el transcurso de su enfermedad. También se contempla el uso de benzodiacepinas, Alprazolam o Lorazepam, como terapia farmacológica ansiolítica.

- **Terapia cognitiva- conductual:**

La terapia cognitivo conductual busca que los pacientes identifiquen la relación que existe entre sus pensamientos, comportamientos, emociones y síntomas físicos. Se recomienda comenzar preguntando al paciente de una manera abierta su experiencia con el cáncer, su tratamiento, el tiempo que lleva con su diagnóstico y preocupaciones sobre su enfermedad (61).

La ansiedad tiene componentes cognitivos, comportamentales y emocionales. Conocer los componentes cognitivos ayuda a poder modificar pensamientos irracionales, irreales o negativos. Los pensamientos irracionales en el paciente oncológico suelen interferir en su aceptación del diagnóstico, dificultándoles seguir las prescripciones médicas y obstaculizando en algunos de ellos el participar activamente en la batalla contra la enfermedad.

La terapia cognitivo conductual trabaja en respuestas físicas, emocionales, cognitivas y conductuales desadaptadas, de carácter aprendido que se han convertido en hábitos en el comportamiento del individuo. Los individuos no conocen el carácter aprendido de los hábitos y piensan que no tienen control sobre ellos. Tiene una orientación educativa, con carácter autoevaluador, responsabilizando a la persona de sus hábitos (62).

La desensibilización sistemática, fue propuesta por Josep Wolpe, quien adaptó para humanos el tratamiento de las fobias en base a los estudios de Watson y Rayner, que aplicaron los principios del condicionamiento clásico pavloviano. Consiste en una técnica para disminuir la ansiedad y las conductas de evitación. Primero, se induce al individuo a un estado de relajación para exponerlo de forma imaginaria a una jerarquía de estímulos ansiogénicos que progresivamente reducen los síntomas (63).

- **Técnicas de relajación:**

Las técnicas de relajación consisten en cualquier método, procedimiento o actividad que ayude a la persona a reducir su tensión física, pudiendo reducir los niveles de estrés, ansiedad o ira. La relajación física y mental está íntimamente relacionada con la alegría, la calma y el bienestar personal del individuo. El uso de estas técnicas implica la reducción de la actividad simpática del sistema neurovegetativo, de la tensión muscular o del estado de alerta general. Entre los beneficios para la salud de la relajación destacan la relajación muscular, el descenso de la presión arterial o la disminución del ritmo cardiaco (64). La relajación muscular, la imaginación guiada, ejercicios respiratorios, el Yoga, la meditación, el Mindfulness o la musicoterapia se incluyen dentro de estas terapias (61).

La AECC recomienda las terapias de relajación como medida para reducir la ansiedad y manejar el estrés que conllevan situaciones durante el transcurso de la enfermedad. Para conseguir que sean efectivas se debe buscar un lugar cómodo, cuidar las posturas, concentrarse en el ejercicio y realizarlo con frecuencia (65).

- Relajación muscular progresiva: Consiste en la contracción y relajación consciente de grupos musculares concretos hasta conseguir una relajación corporal total.
- Respiración profunda diafragmática: manteniendo una respiración abdominal, se debe inspirar profundamente por la nariz, “llenar los pulmones” elevando el abdomen, retener el aire unos segundos y exhalarlo lentamente por la boca, realizando respiraciones conscientes.
- Imaginación guiada, también conocida como visualización, en la que la persona crea mentalmente escenas, sonidos u olores asociados a un ambiente que le genera paz y tranquilidad (66,67).

- **Musicoterapia**

La musicoterapia en el campo oncológico tiene como objetivo el control de la ansiedad, la reducción del estrés y el descenso dolor, aliviando síntomas secundarios al tratamiento oncológico e influyendo positivamente en la calidad de vida de las personas que sufren esta enfermedad. Se trata de un tratamiento económico cuya eficacia ha sido constatada. La influencia de la música con intencionalidad terapéutica tiene influencia tanto en el bienestar físico como psicológico (68,69).

La Musicoterapia moderna aparece en EE. UU. a principio del S.XX, cuando los músicos entretenían en los hospitales a paciente que sufrían traumas físicos y emocionales, observando que facilitaba su recuperación. La enfermera Margaret Anderton impartió cursos de musicoterapia (1919) y fundó la clínica Anderton, que incluía los servicios de música para recuperación de los soldados canadienses heridos durante la Primera Guerra Mundial. En 1903, Eva Augusta Vescelius fundó la primera asociación que promovía la música como terapia “La Asociación Nacional de Musicoterapia”, alentando la música como método curativo en centros penitenciarios, asilos y hospitales. Harriet Ayer Seymour, fomentó el uso de la música publicando primero libros sobre la educación musical y posteriormente como terapia. también fue la fundadora de “The National Foundation of Musical Therapy”, que impulsaba el uso de la musicoterapia a todos los públicos (70,71).

La definición que da la World Federation for Music Therapy es: *“La musicoterapia es el uso de música y / o elementos musicales (sonido, ritmo, melodía y armonía) por un musicoterapeuta calificado, con un usuario o un grupo, en un proceso orientado a facilitar y promover la comunicación, relación, aprendizaje, motricidad habilidades, expresión, organización y otros objetivos terapéuticos relevantes para satisfacer las necesidades físicas, emocionales, mentales, sociales y cognitivas. La musicoterapia tiene como objetivo desarrollar las funciones potenciales y / o residuales del individuo de tal manera que pueda lograr mejor la integración intra e interpersonal y, en consecuencia, pueda mejorar la calidad de vida gracias a un proceso preventivo, rehabilitador o terapéutico”* (72).

Actualmente, la musicoterapia forma parte de las terapias artístico-creativas junto con arteterapia, la danza terapéutica, dramaterapia y psicodrama. Asimismo, la SEOM la ha integrado como terapia no convencional y no farmacológica dentro del grupo llamado «intervención cuerpo-mente» (73).

La música tiene la capacidad de estimular la liberación de hormonas (endorfinas, dopamina, acetilcolina y oxitocina) sobre receptores específicos que actúan como neurotransmisores opiáceos producidos en el Sistema Nervioso Central, provocando bienestar e incluso aliviando el dolor (68).

Usada como terapia coadyuvante en enfermos oncológicos tiene tantos beneficios físicos, psicosociales y espirituales. A nivel físico disminuye la percepción del dolor, controla la tensión y la fatiga y promueve estados de relajación y bienestar, mejorando la tolerancia y afrontamiento al tratamiento, disminuyendo las náuseas anticipatorias. A nivel psicosocial, la música es capaz de modular la atención (distrayendo al dolor), la emoción (evocando recuerdos) la cognición (conectando significados subjetivos, sociales y culturales), la conducta (refuerza una conducta nueva o aprendida), así como la comunicación (promoviendo las interacciones no verbales, de cohesión o interpersonales) (74).

- **Acupuntura**

El tratamiento de acupuntura es una de la modalidades terapéuticas complementarias o alternativas, formando parte de la Medicina Tradicional China (MTC) (75). Desde el punto de vista de la MTC, el cuerpo humano es considerado como un complejo mecanismo de energía y materia cuya salud depende del equilibrio y balance entre sus fuerzas y elementos. Abarca una gran variedad de ramas terapéuticas que incluyen la acupuntura, la moxibustión, la farmacopea, los masajes chinos, la quiroproxia china, las artes marciales chinas, etc. La MTC se centra en la salud y vitalidad física, la prevención e inmunidad, y una larga vida con calidad y el desarrollo de la consciencia espiritual (76).

La acupuntura consiste en la inserción de agujas en puntos concretos de la piel. Estos acupuntos se encuentran situados en unos canales llamados meridianos por los que fluye la energía Qi, que se punzan para recuperar la homeostasis anterior (77).

El instituto nacional del cáncer de EE. UU. reconoce esta práctica efectiva para el control de algunos efectos tóxicos del tratamiento oncológico como el dolor, las NVIQ, la ansiedad, la pérdida de peso, el estreñimiento, la inapetencia, la xerostomía o la neuropatía periférica. Entre sus beneficios, puede aumentar el recuento sanguíneo e intensificar la actividad de los linfocitos (78).

La acupuntura está considerada una terapia segura, siempre que sea practicada por un profesional cualificado. también es apta e inocua para el paciente pediátrico (79).

2. HIPO-ANOREXIA

La anorexia se define como la pérdida del apetito, con una sensación de saciedad precoz, disminuyendo la ingesta alimentaria. Es común en pacientes que sufren cáncer y es uno de los factores más significativos para la malnutrición (80).

La desnutrición se vincula ciertas terapias antineoplásicas como la cirugía, la radioterapia o la quimioterapia. Las complicaciones de la cirugía se asocian a la extirpación del tejido canceroso, incluyendo la disfagia como principal efecto adverso en el cáncer oral. La resección esofágica implica disfagia, síndrome de Dumping y aumento de la defecación. Además, si se extirpa el páncreas, la absorción de nutrientes se ve comprometida debido a una disminución de la secreción de hormonas y enzimas. La quimioterapia o la radioterapia son los causantes de efectos tóxicos como náuseas y vómitos. Los fármacos antineoplásicos menos específicos atacan a las células de proliferación rápidas presentes en las mucosas, por ejemplo, oral, dificultando el proceso de ingestión y masticación alimentaria (81).

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica condicionada por la enfermedad oncológica está mediado por citoquinas como la interleuquina-1 (IL-1), interleuquina-2 (IL-2), interleuquina-6 (IL-6), interferón-gama (IFN- γ) y factor de necrosis tumoral alfa (TFN). Estas citoquinas proinflamatorias desplazan la síntesis de las proteínas a la fase aguda como la proteína C reactiva o interfieren en el proceso de lipogénesis, propiciando la hidrólisis de los triglicéridos en el adipocito, implicando un aumento del catabolismo y la degradación del tejido. La pérdida de fuerza, astenia, inactividad y disminución de la capacidad funcional son consecuentes a la pérdida muscular. Este mecanismo tumoral precipita el síndrome de anorexia-caquexia, perjudicando significativamente al estado nutricional del paciente oncológico (82,83).

La deficiencia nutricional afecta entre 15-40% del paciente oncológico, aumentando en un 80% en estadios tardíos. Mejorar la atención nutricional del paciente oncológico debe ser una meta

para la salud pública. El deterioro del estado nutricional en los pacientes aumenta la morbilidad y la mortalidad, disminuye la eficacia y la tolerancia de los tratamientos oncológicos, reduciendo su calidad de vida y haciendo más abrupto el transcurso de la enfermedad. La detección del riesgo nutricional debería realizarse en una etapa temprana del cáncer, la educación nutricional debe adaptarse a las necesidades específicas del paciente y debe realizarse de forma continua durante todas las fases de la enfermedad (84).

Para establecer el riesgo de desnutrición se debe elaborar una evaluación completa del individuo, incluyendo parámetros como: el balance dietético (balance calórico, deficiencias nutricionales y cambios en la ingesta); evaluación del peso y cambios corporales (IMC, medición circunferencia abdominal...); valoración funcional esquelética, muscular, inmune y cognitiva; y, cuantificación los factores de la inflamación, incluyendo citoquina y la proteína C reactiva (85).

Los requerimientos nutricionales del paciente oncológico son similares a los del resto de población sana. Deben consumir alrededor de 25-30 kcal/kg/día, manteniendo un equilibrio entre la ingesta y gasto calórico, considerando el grado de actividad física. La ingesta proteica debe ser entre 1,2-1,5 g/kg/día. La malnutrición calórica se define como una pérdida de peso mayor al 5% en tres meses (82,86).

Un cribado nutricional sistemático se debería incluir en todos los pacientes oncológicos que inician el tratamiento con radio o quimioterapia. Una identificación precoz del riesgo de desnutrición ayuda al control de las complicaciones potenciales, teniendo un mayor control tumoral y, sobre todo; mejorando la calidad de vida del paciente oncológico (87). Numerosas escalas sirven como herramienta para medir el estado nutricional.

La MST (*Malnutrition Screeing Tool*), se trata de una escala rápida que consta de dos preguntas sencillas. Su utilidad radica en su rapidez y en que puede ser aplicada por cualquier persona (profesional, familiar o el propio paciente), aunque si su resultado es positivo se debe complementa una valoración nutricional profesional (88).

La Evaluación Global Subjetiva Generada por el Paciente (PG-SGA) combina datos cualitativos y semicuantitativos y es útil para una valoración integral nutricional. Introduce parámetros de la historia clínica, de la enfermedad actual y de la exploración física, detectando pacientes de alto riesgo. En la historia clínica se incluyen cuatro variables: la pérdida de peso, cambios en la ingesta o anorexia, los síntomas gastrointestinales (NVIQ, mucositis oral, estrés metabólico...), capacidad funcional del individuo para realizar actividades diarias en la esfera física, psicológica, social y espiritual y; los requerimientos nutricionales dependientes de la patología. La exploración física detecta la pérdida muscular o sarcopenia y la perdida adiposa, así como la aparición de edemas o alteraciones mucocutáneas (83).

El Mini formulario de Evaluación Nutricional (MNA-SF) o la herramienta de detección universal de desnutrición (MUST) son otras pruebas aptas para la valoración nutricional del paciente oncológico.

Entre las recomendaciones; la preparación culinaria, la presentación de los platos, jugar con las texturas y colores de los alimentos; así como un ambiente tranquilo y relajado puede ayudar a incentivar el apetito. Un mejor estado anímico también está relacionado con un mejor afrontamiento de la ingesta. La dieta debe ser equilibrada y variada, alimentarse con productos ricos en proteínas y calorías puede ayudar a paliar la disminución de la ingesta. Se recomienda fraccionar las comidas, reservando los alimentos más energéticos y densos (legumbres, pasta,

estofados...) para el momento del día en el que se tenga mayor apetencia. Además, se aconseja enriquecer los platos para darles un mayor aporte nutritivo, por ejemplo, añadiendo queso rallado o huevo duro a las sopas y purés o atún y pasta a las ensaladas. Como postres, se pueden incluir natillas, flanes, helado o repostería, aumentando el aporte calórico. Entre las comidas o durante los despertares nocturnos, se pueden beber líquidos nutritivos como zumos, leche o yogur. Añadir batidos hipercalóricos ayuda a mantener un mejor estado general, pueden ser de preparación casera con leche enriquecida o nata o, preparados comerciales con densidad calórica de 1,5 a 2 Kcal/ml (54,55,56,57).

La primera forma de apoyo nutricional debe ser el asesoramiento nutricional, ayudando a controlar los síntomas gastrointestinales y fomentando la ingesta de alimentos ricos en proteínas y más energéticos. Cuando la dieta enriquecida no es eficaz para mantener el estado nutricional, se recurre al uso de suplementos orales (89).

La Nutrición Enteral se basa en la administración de suplementos orales o alimentación a través de una sonda nasogástrica cuando no está garantizada una ingesta nutricional mínima, cuando la ingesta oral no es adecuada o segura. El objetivo de estos suplementos es abordar la pérdida de peso consecuente a la falta de apetito. Además, se ha comprobado como algunos marcadores bioquímicos como la albúmina, prealbúmina y la transferrina permanecen estables durante el periodo de tratamiento (86).

La ESPEN, Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo, define los complementos alimenticios como *“productos alimenticios que complementan la dieta normal y que son fuentes concentradas de nutrientes (p. ej., vitaminas o minerales) u otras sustancias con un efecto nutricional o fisiológico, solos o combinados, comercializados en diversas formas de dosis: cápsulas, comprimidos y formas similares, bolsitas de polvo, ampollas de líquidos, frascos dispensadores de gotas y otras formas similares de dosificación oral, líquidos y polvos diseñados para ser tomados en pequeñas cantidades unitarias”* (90).

Entre los suplementos usados se encuentran los aminoácidos como la glutamina, arginina, beta-hidroxi-beta-metilbutirato (HMB) o la carnitina; el ácido eicosapentaenoico (EPA) o el ácido docosahexaonónico (DHA) que son ácidos grasos con omega-3, o; antioxidantes como la Vitamina C o Betacaroteno (91,92,93).

Existen ciertas sustancias capaces de estimular el apetito como las progestinas o corticoides. Su uso constata un aumento en el apetito, pero no está claro si mejora la supervivencia del paciente oncológico. El megestrol acetato es el agente de elección para estimular el apetito (94,95).

Es popularmente conocido el uso del cannabis con fines terapéuticos en el tratamiento oncológico. El desarrollo de su utilidad terapéutica se ve limitado por el uso del cannabis con fines recreativos o lúdicos. Las principales indicaciones de los derivados cannabinoides son antieméticas, analgésicas, antiinflamatorias o ansiolíticas. Se ha estudiado el uso del Dronabinol (THC) para el aumento del apetito. Los beneficios alcanzados son menores a los efectos del Megestrol acetato (91,96,97).

La práctica del ejercicio físico ayuda a mejorar la condición física del paciente oncológico ayudando a prevenir la fatiga relacionada con la enfermedad. Una práctica de ejercicios de resistencia y modificación de esfuerzo moderado ayuda a fortalecer la estructura ósea y

muscular y refuerza el sistema inmunológico. El ejercicio aeróbico disminuye los niveles de inflamación (98,99).

3. DISGEUSIA

La disgeusia es un trastorno en el sentido del gusto que afecta a la alteración o a la disminución en la percepción del sabor de los alimentos (100). El gusto nos permite diferenciar sabores dulces, salados, ácidos, amargos o umami. Sus funciones principales son: placer, defensa y sustento. Está regulado por el tallo cerebral a través de los nervios craneales VII y IX, nervio facial y glossofaríngeo respectivamente que interpretan y transmiten las señales provenientes de las células receptoras de las papilas gustativas (101).

Esta disfunción gustativa en el paciente oncológico se relaciona con el uso de fármacos antineoplásicos que afectan al crecimiento celular y, por tanto; a los receptores del gusto. Se menciona que hasta el 70% de los pacientes con tratamiento sistémico desarrollan alteración en el gusto, usualmente se relaciona con un sabor metálico de las comidas. Es un síntoma que revierte semanas después de la finalización del tratamiento (102,103,104).

El gusto representa un papel importante en la conducta alimentaria. El discomfort que genera afecta en la capacidad para disfrutar las comida, y puede implicar una disminución de la ingesta nutricional, sintiendo aversión hacia los alimentos (102,103,104).

A pesar de la necesidad de que la persona reciba información sobre los trastornos del gusto antes de someterse a la terapia, actualmente no existe una amplia bibliografía sobre las estrategias de diagnóstico específicas en oncología para la detección precoz y evaluación rápida de la alteración gustativa (100).

La función gustativa puede ser evaluada de forma objetiva o subjetiva. Mediante una gustometría química (QGM) o eléctrica (EGM) se mide de forma objetiva la disfunción gustativa. A través de cuestionarios como la Escala de Agudeza del Gusto Total Subjetiva (*Tabla 2*) se puede de forma subjetiva la alteración gustativa (105).

Tabla 2: Grados de alteración gustativa según las Escala de Agudeza del Gusto Total Subjetiva

Grado	Descripción
0	Misma agudeza que previa al tratamiento
1	Pérdida leve en agudeza, pero no inconveniente en la vida diaria
2	Pérdida severa y a veces inconvenientemente en la vida diaria
3	Pérdida severa y frecuentemente inconveniente en la vida diaria.
4	Pérdida casi completa o completa de la agudeza del gusto

Extraído de Fernández Andrade FM, Escobar Barrios M, Hernández Rosales P et al. Trastornos del olfato y el gusto, de las bases a la práctica clínica. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. 2021. 64 (101)

Entre las medidas dietético-higiénicas que recomienda las asociaciones destacan (54,55,56,57)

- Elegir comidas que tengan buen aspecto y olor agradable, evitar alimentos que no apetezcan. Sino no se tolera la carne roja como la de vacuno se puede probar la de pollo o pavo, por ejemplo.
- Si no se tolera el olor de las comidas, se deben mantener tapadas, beber con pajita, mantener la cocina ventilada, comprar comida precocinada o si es posible que otra persona se encargue de su preparación. Servir las comidas frías o a temperatura ambiente
- Adobar la carne para mejorar su sabor. Puede comprar la carne ya marinada o añadirle zumo de cítricos, vino o aderezo de ensalada.

- Si la comida sabe salada, amarga o ácida se puede probar añadiendo azúcar o endulzantes como la miel a la comida para hacerla más dulce
- Añade sabor extra a las comidas, condimentándolas con especias como el orégano, albahaca o romero o añadiendo salsas como la barbacoa.
- Comer con cubertería de plástico o de madera puede ayudar a paliar el sabor metálico, además de evitar cocinar en ollas o sartenes metálicas.
- Mantener una buena higiene dental e ir al dentista para destacar que la alteración del gusto no se relacione con un problema dental.

La xerostomía o sequedad bucal es una manifestación que se relaciona directamente con una alteración en el sabor de las comidas (106). El objetivo para remediar este síntoma es mantener la cavidad oral hidratada. Para conseguir esta humedad, se deben evitar alimentos duros o de difícil masticación, uso de chicles o gominolas sin azúcar, lubricar las comidas con salsa... La pilocarpina y la cevimelina son dos fármacos indicados contra la sequedad bucal (107).

4. MUCOSITIS ORAL

La mucositis oral se describe como la inflamación de las membranas mucosas que revisten la cavidad oral alterando su integridad e incluso funcionalidad, producto del efecto citotóxico por la QT y la RT. Las células de la cavidad oral poseen una alta tasa de proliferación celular, siendo de las primeras afectadas por la toxicidad en el tratamiento antineoplásico. Como efecto adverso, supone una de las complicaciones más frecuentes consecuentes a la mucotoxicidad de la radioterapia y la quimioterapia; alterando el proceso de mitosis de las células, disminuyendo la habilidad de regeneración del epitelio basal y desarrollando atrofia en la mucosa. El dolor, sangrado bucal, eritema, ulceración, dificultad en el habla, xerostomía, disfagia, disgeusia o pérdida de peso pueden ser consecuencias directas a la mucositis. La ruptura del epitelio implica la destrucción de la primera barrera física frente a las infecciones, facilitando la colonización local o sistémica y pudiendo desembocar en una sepsis grave (108,109,110).

Su aparición puede perjudicar al estado general del paciente, influyendo sobre su confort, su estado nutricional y sobre su calidad de vida. Reducir su severidad facilita la continuidad del tratamiento oncológico y reduce el uso de opioides para el control del dolor secundario a las lesiones ulcerativas y sus efectos adversos (xerostomía, estreñimiento...) (111,112).

El proceso fisiopatológico de la mucositis oral se divide en 5 fases: iniciación, inflamatoria-vascular, epitelial, ulcerativa y /o bacteriológica; y, de cicatrización o curativa. En una fase inicial, la QT y RT provocan la ruptura del ADN y la generación de especies reactivas al oxígeno. En la fase inflamatoria es la fase de respuesta del daño primario, liberándose citoquinas pro-inflamatorias que causan la lesión en el tejido conjuntivo y endotelio. Se reduce la oxigenación endotelial, interrumpiendo la capacidad de renovación del tejido. De forma secuencial, hay una pérdida de la integridad de la mucosa oral, formando un exudado fibroso que favorece la aparición de pseudomembranas y úlceras proclives a la colonización de bacterias, agudizándose el proceso en los pacientes con mielosupresión. La fase de cicatrización consiste en la resolución de la lesión, con la migración, proliferación y diferenciación de las células epiteliales (113,114).

Dentro de los factores de riesgo intrínsecos de la persona para la aparición de la mucositis oral se encuentran: una mala higiene bucal, temprana edad (alta tasa de renovación celular) o vejez (tasa de curación más lenta), sexo femenino, factores genéticos, xerostomía, malnutrición, ser fumador o una función renal deficiente (111). Entre las variables relacionadas con la terapia se encuentran la toxicidad de los agentes antineoplásicos, dosis, la zona irradiada, el uso de tratamiento adyuvante o la periodicidad entre las sesiones. (109,113) Respecto al tratamiento

quimioterapéutico, el 5- fluorouracilo o el cisplatino aumentan de un 40-70% a un 90% la incidencia de la mucositis oral. Alrededor del 85-90% de los pacientes con tumores de cabeza y cuello sometidos a radiación desarrollaran algún grado de mucositis oral (108).

Es necesario establecer instrumentos específicos para la clasificación del grado de mucositis oral para poder determinar los déficits de autocuidado del individuo y diseñar planes de cuidados adaptados a las necesidades específicas de cada persona (115). Según la “Radiation Therapy Quality Assurance Foundation”, dependiendo del grado de destrucción del epitelio de la mucosa oral, se puede clasificar en cinco grados (*Tabla 3*). Otras escalas que se encargan de la clasificación de La toxicidad oral de la MO son la escala de la Organización Mundial de la Salud (OMS) o los criterios de toxicidad del Instituto nacional de cáncer (NCI) (116).

Tabla 3: Clasificación de la mucositis oral según la Escala Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)

Grado 0	Sin cambios
Grado 1	Leve eritema. Dolor leve que no requiere analgesia.
Grado 2	Mucositis parcheada. Sangrado inflamatorio. Dolor moderado que requiere analgesia
Grado 3	Mucositis confluyente. Dolor severo.
Grado 4	Ulceración. Hemorragia. Necrosis.

Extradido de De La Torre F, Alfaro C. Terapia de laser de baja potencia en mucositis oral. Rev Estomatol Herediana. 2016; 26(108):47-55.

Debido a la complejidad biológica de la mucositis, su tratamiento sigue suponiendo un reto. A pesar de la morbilidad de la mucositis oral, así como sus costes, no existe un consenso para establecer una terapia efectiva. La Asociación Multinacional de Cuidados de Apoyo en el Cáncer y la Sociedad Internacional de Oncología Oral (MASCC/ISOO) establecen unas directrices para el manejo de la mucositis oral. Su primera guía clínica fue publicada en 2004, y estableció intervenciones con una evidencia más sólida (117).

Una buena higiene bucal ayuda a prevenir la aparición y la progresión de la mucositis oral. Las patologías orales previas como caries o lesiones periodontales aumentan el riesgo de padecer mucositis oral o sufrir una colonización bacteriana. Antes de iniciar cualquier terapia que pueda ser tóxica para la mucosa se recomienda una revisión bucal. Se debe procurar usar un cepillo de cerdas suaves para evitar traumatismos, una pasta dental con flúor no irritable o minimizar el uso de prótesis dentaria. Por otro lado, la hidratación labial con agentes humectantes como propóleo, manteca de Karité, aceite de rosa mosqueta o aceite de argán, no usando productos que contengan vaselina o glicerina. Una dieta blanda, evitando azúcares alimentos ácidos o especiados también ayuda a la prevención. Tanto el consumo de tabaco como de alcohol debe ser evitado (113,118,119).

Dentro de las medidas farmacológicas disponibles para el tratamiento de la mucositis oral se encuentran los citoprotectores, factores de crecimiento celular, vitamina E, suplementos metabólicos, antibióticos, antimicrobianos, agentes lubricantes, antiinflamatorios y terapia génica (9). La Amisfostina es un citoprotector, antioxidante y agente limpiador de radicales libres. Convencionalmente se administra por vía endovenosa, aunque disminuye la producción de citoquinas inflamatorias, entre sus efectos secundarios descritos se encuentra la hipotensión y las náuseas. La Benzidamina es un corticosteroide con propiedades antiinflamatorio, ya que inhibe la producción de TNF α e IL-1 β . (113). La Palifermina es un factor de crecimiento de queratinocitos, encargado de estimular la proliferación, migración y diferenciación del epitelio, reduciendo los niveles de ROS (116,118). EL Caphosol es una solución de calcio con electrolitos

fosfatados que reemplazan el equilibrio iónico normal, modulan la apoptosis y regulan los mediadores del dolor y la inflamación (113). La fotobiomodulación, también denominada terapia láser de bajo nivel acelera el proceso de curación de la herida, además de tener efectos analgésicos y antiinflamatorios. Entre los eventos biológicos producidos por esta terapia destacan la proliferación epitelial y la estimulación de los fibroblastos induciendo su transformación a miofibroblastos, además de estimular la producción de colágeno, elastina y proteoglicanos. Se uso también puede ser profiláctico (113, 116). Los analgésicos tópicos parecen tener cierta eficacia para el alivio local, aunque no queda establecidas sus concentraciones efectivas dependiendo de su formato (gel, crema, enjuagues...). Las guías MASCC/ISOO recomiendan el uso de morfina para pacientes sometidos a trasplantes de células hematopoyéticas (113,117).

Dentro de las medidas no farmacológicas para la prevención de la mucositis oral se pueden asociar en tres grupos: la crioterapia oral, terapias naturales como el uso de la miel o la manzanilla o los enjuagues bucales (108).

La crioterapia oral consiste en la aplicación local de hielo. El enfriamiento provoca una vasoconstricción local, disminuyendo el flujo sanguíneo y, por tanto; la concentración de antineoplásico en la zona. Estudios demuestran que la aplicación del hielo previo a la administración del antineoplásico reduce la aparición de mucositis. Además, en caso de manifestarse, lo hace en menor grado (108,112).

Se han ampliado las investigaciones para el uso de la miel como tratamiento para las heridas y como antibacteriano. Esta sustancia natural está compuesta principalmente por fructosa y agua, además de poseer vitaminas del grupo B como ácido pantoténico y micronutrientes como calcio cobre, hierro, magnesio y zinc. Dentro de las características que justifican las propiedades curativas e la miel se encuentran: es ácida; posee una alta osmolaridad por lo que tiene la capta el agua, disminuyendo la carga bacteriana; produce peróxido de hidrógeno en cantidad no citotóxica; ayuda a reparar los tejidos de forma indirecta por sus micronutrientes o; promueve la liberación de las citoquinas por los macrocitos. El propóleo, también es uno producto apícola con propiedades biológicas, antisépticas, antimicóticas, antioxidantes, antimicrobianos y antiinflamatorias para la mucosa oral. La melaza de morena tiene propiedades similares a la miel, y su efectividad también ha sido evaluada para la prevención de la MO (108,109,120).

La Silimarina se extrae de las semillas del Cardo Mariano, es usada desde la antigüedad para los trastornos hepáticos. Entre sus propiedades terapéuticas se incluyen actividades antioxidantes, antiinflamatorias, anticancerígenas y antivirales. A pesar de sus propiedades, apenas se ha estudiado en relación con la MO (108, 121). La manzanilla contiene aceite esencial y flavonoides, con efecto analgésico, antiinflamatorio y antimicrobiano. Las semillas de linaza tienen propiedades similares a las mucinas salivales, siendo útiles para el control de la xerostomía (108,122)

Hay una gran controversia respecto a la eficacia del uso de los antisépticos en enjuagues para la prevención de la MO. El uso de la Povidona Yodada está desaconsejado. Respecto a la clorhexidina, algunos estudios muestran una reducción significativa en la aparición de MO con el uso de la clorhexidina respecto a un placebo, mientras que otros no ven diferencias estadísticamente significativas. Los enjuagues con Bicarbonato sódico y suero salino, además de menos costosos, son igualmente efectivos para la prevención de la MO (108,122,123).

5. DIARREA

La diarrea en el tratamiento quimioterápico relacionado con la administración de ciertos agentes como 5-Fluorouracilo, metotrexate, Ara-C, iridotecán (CPT-11). Se trata de una toxicidad autolimitada, cesando cuando finaliza su administración (124). La administración de estos tóxicos implica la alteración en las vellosidades intestinales y degeneración de sus criptas, alterando la motilidad intestinal (125).

Tanto el intestino grueso como el delgado son muy sensibles a las radiaciones ionizantes. La enteritis por radiación tiene una alta probabilidad de aparición cuando el tratamiento curativo implica radiación en el abdomen, pelvis o recto. (124). La inflamación del revestimiento endotelial vascular secundario a la radioterapia puede implicar una reducción de las enzimas como la lactasa, provocando una malabsorción y la intolerancia a la lactosa.

El tratamiento de la diarrea muchas veces implica la reducción de la dosis quimioterapéutica o la suspensión temporal de tratamiento, debido a que la deshidratación grave y la alteración electrolítica secundaria pueden suponer un problema potencialmente mortal. Implicando en muchos casos el ingreso hospitalario para la reposición de líquidos y electrolitos (126).

Las escalas de evaluación de diarrea más usadas son el grado de diarrea de la CTCAE (*Tabla 4*) y el sistema de registro de las heces de Bristol (127).

Tabla 4: Escala de evaluación de diarrea de la CTCAE

Grado 1	Hasta 4 deposiciones diarias; leve incremento del débito de una ostomía
Grado 2	De 4 a 6 deposiciones diarias; necesidad de hidratación IV por menos de 24 horas; incremento moderado del débito de una ostomía. No existe interferencia con las AVD
Grado 3	Siete o más deposiciones diarias; necesidad de hidratación IV por más de 24 horas; necesidad de hospitalización; aumento acentuado del débito de una ostomía. Interferencia con las AVD
Grado 4	Riesgo de mortalidad (shock hemodinámico)
Grado 5	Muerte

Extraído de González Flores E, González Astorga B, Delgado Ureña M. Manual de Manejo de toxicidades asociado al uso de la combinación de FOLFIRI+AFLIBERCEPT. 2ª Edición. 2014. 55-60 (127)

La diarrea relacionada con el Iridotecán, citotóxico indicado para paciente con cáncer colorrectal avanzado, tiene un carácter secretor. Su aparición precoz, sumado a signos y síntomas como sudoración, dolor abdominal, miosis y salivación se puede relacionar con el Síndrome Colinérgico Agudo, la administración de sulfato de atropina está indicado en estos casos. La loperamida es el fármaco antidiarreico de elección cuando aparece la diarrea tardía (128)

El uso del carbón activado profiláctico reduce la diarrea inducida por quimioradioterapia (124)

Los probióticos como *Lactobacillus* para la prevención de la diarrea inducida por quimioradioterapia son frecuentemente beneficiosos. Como terapia de la profiláctica, debería comenzar su administración idealmente un mes antes del inicio de la terapia. Siendo más eficaces en el tratamiento radioterápico. A pesar de su eficacia, no es una práctica común. Algunas guías clínicas no abalan su consumo puesto que los pacientes suelen estar inmunocomprometidos, y la administración de probiótico puede aumentar el riesgo de sepsis (125, 128,129).

Entre las medidas dietético-higiénicas que se pueden adoptar destacan (54,55,56,57, 130,131)

- Mantener la una buena hidratación tomando un volumen de líquido de 2 litros al día. Evitar bebidas irritantes como las gaseosas, alcohol, te o café. Si la diarrea es abundante se puede hacer “limonada alcalina”, con: un litro de agua una cucharada sopera de azúcar, zumo de un limón, una pizca de sal y de bicarbonato.
- Evitar leche o productos lácteos. Los derivados lácteos fermentados como el yogur se pueden tolera mejor.
- Los alimentos ricos en fibras como verduras, legumbres o cereales integrales la motilidad intestinal y pueden provocar flatulencias. Se toleran mejor los pures, arroces o sopas.
- Tomar la fruta sin piel, cocida o en compota. Las más recomendadas son la manzana y el plátano por sus propiedades astringentes.
- Optar por alimentos pobres en grasas y de fácil digestión, además de modos de cocinado que no impliquen frituras como a grill, la plancha, al vapor o al horno. Ingerir los alimentos a la temperatura ambiente.
- Mantener cuidados perianales después de cada deposición para evitar la irritación de la zona.

6. ESTREÑIMIENTO

Se define el estreñimiento funcional como *“un trastorno caracterizado por una dificultad persistente para defecar o una sensación de que la defecación es aparentemente incompleta y/o movimientos intestinales infrecuentes (cada 3–4 días o con menor frecuencia) en ausencia de síntomas de alarma o causas”* (132).

Según los criterios Roma IV, se puede establecer el diagnóstico de estreñimiento funcional. El estreñimiento puede tener un causa orgánica, endocrina o metabólica, neurológica o psiquiátrica, miogénica, anorrectal, farmacológica o dietética o estilo de vida (133,134).

Entre sus síntomas clínicamente significativos se encuentran la distensión abdominal, acompañada de dolor severo; el desgarro rectal; hemorroides; fisuras rectales o impactación fecal. Puede causar confusión, dolor retroperitoneal o desencadenar náuseas y vómitos o mala absorción a la medicación oral, pudiendo incluso interferir en el tratamiento antineoplásico. En definitiva, es una condición que agrava el proceso de enfermedad y disminuye la calidad de vida (135).

Sobre un 60% de los pacientes sometidos a terapia oncológica sufren estreñimiento. Tiene un origen multifactorial: puede ser correlativo a un estilo de vida sedentario y una limitación funcional, una alimentación deficiente y baja en fibra y un déficit en la ingesta líquida o causas mecánico-anatómicas como una obstrucción o un deterioro de la movilidad secundario a la edad avanzada o es consumo de ciertos fármacos (132,136).

Los opioides, fármacos pertenecientes al tercer escalón según la escala analgésica de la OMS, son utilizados para el control del dolor oncológico. Los receptores opioides se encuentran en el tracto gastrointestinal y están implicados en múltiples funciones celulares, provocando una disminución en la motilidad secundario a su administración. A esta condición se le denomina disfunción intestinal secundaria a opioides (137).

La primera intervención es efectuar una buena anamnesis. Se deben incluir los siguientes datos: consistencia de las defecaciones (*Imagen 3*), frecuencia, cambios de hábitos, dolor, si la evacuación es completa u si existen otros factores que podrían influir en el cambio del patrón de eliminación intestinal (133).

Figura 1: Escala de valoración de las heces según Bristol

	Tipo 1 Trozos duros separados, como nueces, que pasan con dificultad
	Tipo 2 Con forma de salchicha, pero compuesta de fragmentos duros apelotonados
	Tipo 3 Como una salchicha, pero con grietas en la superficie
	Tipo 4 Como una salchicha, lisa y suave
	Tipo 5 Trozos pastosos con bordes bien definidos
	Tipo 6 Pedazos blandos y esponjosos con bordes irregulares
	Tipo 7 Acuosa, sin pedazos sólidos, totalmente líquida

Extraído de Pérez-Rodríguez E. Estreñimiento crónico funcional. RAPD online. 2018. 41 (1): 22-30 (133)

Como primera línea del tratamiento farmacológico se encuentran laxantes, aunque no siempre son efectivos y pueden crear dependencia. Se dividen en laxantes osmóticos (polietilenglicol, lactulosa, citrato de magnesio o el soltato de magnesio) o estimulantes (bisacólico, senosídeos, picosulfato sódico). Los surfactantes o emolientes (Ducosato sódico) y las fibras incrementadoras del bolo intestinal (Metilcelulosa, Salvado, Goma guar) también son fármacos de elección. Los antagonistas opioides que bloquean los receptores μ opioides periféricos o fármacos PAMORA surgen como nuevos fármacos para disminuir el estreñimiento inducido por opioides sin disminuir la analgesia opioide central. La metilnaltrexona y el naloxegol forma parte de este grupo de medicamentos (134,138).

Entre las medidas no farmacológicas se incluyen: mantener una dieta con una ingesta adecuada de frutas, verduras, hortalizas y legumbres, alta en fibra consumiendo por ejemplo ciruela o una buena hidratación hídrica, entren 1,5 a 2 L. Realizar una actividad física moderada, tener establecido un horario, mantener una buena higiene perianal, lubricándola si hubiese fistulas también son otras medidas a tomar (54,55,56,56,133).

El masaje abdominal puede ser realizado por el propio paciente y están recomendados para cualquier tipo de estreñimiento y favorece el peristaltismo. Se debe realizar en sentido natural del colon, ejerciendo una presión manual desde la parte ascendente, pasando por el transversal y finalizando en el descendente (132).

CONCLUSIONES

El cáncer engloba al grupo de enfermedades en las que, secundario a alteración biológica y genética, la célula pierde la capacidad de apoptosis o muerte celular, multiplicándose y diseminándose de forma acelerada sin patrón estructural e implicando la pérdida homeostática. La quimioterapia consiste en la administración de fármacos antineoplásicos que inhiben el crecimiento del tumor tanto nivel local como distal. Su acción citotóxica inespecífica tiene efectos perjudiciales también sobre los tejidos sanos, especialmente los de alta proliferación celular, como el epitelio o mucosas gastrointestinales. En la radioterapia, la muerte celular se produce a través de la sobreexcitación que sufre la célula con la radiación. Si se radia en células tallo ocurre una pérdida celular; dañando piel, mucosas, intestino y células hematopoyéticas.

El desarrollo de fármacos antagonistas del receptor 5-HT₃ como el Ondansetrón implica una mejora en el control de la respuesta emética. Comer alimentos de fácil digestión, a temperatura ambiente, evitando los olores que puedan ayudar a iniciar la respuesta emética o evitar tener el estómago vacío son medidas higiénico-dietéticas que ayudan a controlar este síntoma. La emesis anticipatoria está directamente relacionada con un aumento en los niveles de ansiedad previos a la administración del tratamiento antineoplásico. Entre las terapias cognitivo conductual destaca la desensibilización sistemática. Las técnicas de relajación disminuyen la tensión física; la relajación muscular progresiva, la respiración profunda diafragmática o la imaginación guiada son recomendadas por la AECC. La musicoterapia y la acupuntura son otras modalidades que ayudan a gestionar la ansiedad.

La Evaluación Global Subjetiva generada por el Paciente es útil para valoración integral nutricional. Para garantizar un buen aporte calórico, se pueden enriquecer los purés con nata o huevo y reservar las comidas más calóricas para el momento del día que se tenga más apetencia. Cuando el apoyo nutricional no es eficaz, la nutrición enteral garantiza la ingesta nutricional mínima. El Megestrol acetato es un suplemento capaz de estimular el apetito.

Las guías recomiendan condimentar las comidas o comer con cubertería de plástico y madera para evitar la disgeusia. El manejo de la xerostomía manteniendo la cavidad oral hidratada también ayuda a recuperar el sabor.

Una buena higiene oral ayuda a prevenir la mucositis oral. Existen citoprotectores como la Amisfostina, factores de crecimiento como la Palifermina o corticoides como Benzidamina. La crioterapia disminuye la absorción del antineoplásico en la cavidad oral. La miel ayuda a la cicatrización de las heridas bucales y la manzanilla tiene acción analgésica y antiinflamatoria. Los enjuagues con Bicarbonato sólido y suero salino están recomendados como profilácticos.

La diarrea puede implicar una deshidratación grave y alteración electrolítica, conllevando en ocasiones la reducción de la dosis quimioterapéutica. El Iridotecán tiene carácter secretor, siendo la Loperamida el fármaco de elección. Los probióticos también ayudan a prevenir la diarrea, aunque no se incluye su práctica en las guías. Respecto a las medidas dietético-higiénicas, se debe mantener una buena hidratación, evitar lácteos no fermentados o carnes grasas y reducir el consumo de alimentos ricos en fibras.

Los laxantes osmóticos o estimulantes, surfactantes o incrementadores del bolo intestinal se emplean para el control del estreñimiento. Los fármacos PAMORA son una nueva línea de tratamiento. Se recomienda mantener una ingesta adecuada, consumir fibra o una buena hidratación hídrica. El masaje abdominal también favorece el peristaltismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asociación Española Contra el Cáncer. Todo sobre el Cáncer. 2018. [citado 19 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer>
2. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2020. 2020.
3. Ferlay J, Colombier M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int. J. Cancer*. 2018; 00:1-13
4. American Cancer Society. What causes Cancer? 2020. [citado 19 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/cancer-causes.html>
5. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE. UU Tratamiento del cáncer. [citado 19 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos>
6. Lacouture M, Sibaud V. Toxic Side Effects of Targeted Therapies and Immunotherapies Affecting the Skin, Oral Mucosa, Hair, and Nails. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2018; 19 (1): 31-39
7. Santamaría NP, García LE, Sánchez Herrera B, et al. Percepción del cuidado de enfermería dado a los pacientes con cáncer hospitalizados. *Rev latinoam bioet.* 2015; 16(30-1):104-27.
8. Nilkece Mesquita AS, Barros Araújo LME, Roberta Freitas da SG, et al. El paciente oncológico con mucositis oral: desafíos para el cuidado de enfermería. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* .2015; 23(2): 267-274
9. Puente J, Velasco G. ¿Qué es el cáncer? [Internet]. Sociedad Española de Oncología Médica, Madrid. 2019 [consultado el 21 enero de 2021]. Disponible en: <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla?showall=1>
10. Garza Salazar J, Juarez Sanchez P. El cáncer. 1st ed. Universidad Autónoma de nuevo León. Monterrey, México. 2014.
11. Urry LA, Cain ML, Wasserman SA, et al. El ciclo celular. *Campbell Biology* 11 ed. Pearson. 2017.
12. Instituto Valenciano de Oncología. ¿Qué es el cáncer? [consultado el 21 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ivo.es/tipos-de-cancer/que-es-el-cancer/>
13. Bayo, J., Molina, R., Pérez, J. et al. SEOM clinical guidelines to primary prevention of cancer (2018). *Clin Transl Oncol*. 2019; 21:106–113
14. Minozzi S, Armaroli P, Espina C, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Process of reviewing the scientific evidence and revising the recommendations. *Cancer Epidemiol.* 2015; 39: 11-19
15. Fernández Hidalgo, L. El tabaco como factor de riesgo en el cáncer de pulmón. *Nuberos Científica*. 2015; 2 (16): 53-59.
16. Hernández Martín M. Relación entre el consumo de alcohol y cáncer. *CT*. 2018; 10: 199-214.
17. González CA. La dieta mediterránea en la prevención del cáncer. *Mediterráneo económico*. 2015; 27: 267-280.
18. Sanchez Martinez S, Rico Cano A, Ferrer Moreno MF. El estilo de vida nos define: dieta y cáncer. En: *Salud y cuidados en el envejecimiento Vol III*. ASUNIVEP. 2015; 25-32.

19. Norat T, Scoccianti C, Boutron-Ruault MC, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Diet and cancer. *Cancer Epidemiology*. 2015;39: 56-66.
20. Anderson A, J.Key T, Norat T, Scoccianti C, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Obesity, body fatness and cancer. *Cancer Epidemiology*. 2015. 39, 34-45.
21. Vilar J. Sol y cáncer de piel. *Acofar*. 2017; 549: 44-46.
22. Malabe Saltos JR, Berbelo Sornoza IA, Cardenas Saltos KG, et al. Factores de riesgo que inciden para la presencia del cáncer cervicouterino. *Dominio de las ciencias*. 2019; 5 (2): 363-375.
23. American Society of Clinical Oncology. ¿Qué es el cáncer? [Internet]. 2019 [citado 2021 Ene 22]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/conceptos-b%C3%A1sicos-sobre-el-c%C3%A1ncer/%C2%BFqu%C3%A9-es-el-c%C3%A1ncer>
24. Instituto Nacional del cáncer. Estadificación del cáncer [Internet]. 2015[citado 2021 Ene 22]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/estadificacion>
25. Santaballa A, Pintó A, Balanyà RP, et al. SEOM clinical guideline for secondary prevention (2019). *Clinical and Translational Oncology* .2020; 22:187–192.
26. Marañón Cardonne T, Mastrapa Cantillo K, Flores Barroso Y, et al. Cervical Cancer Prevention and Control. *ccm* .2017; 21(1): 187-203.
27. Vilares Marrondo P, Iborra Obiols M, Pérez Castro I, et al. Impacto de un programa de cribado poblacional basado en detección de sangre oculta en heces sobre el manejo quirúrgico del cáncer colorrectal. *Index Enferm* .2019; 28(3): 115-119.
28. Cheng F, Su L, Qian C. Circulating tumor DNA: a promising biomarker in the liquid biopsy of cancer. *Oncotarget*. 2016; 26 (7):30.
29. Granados García M, Alcalá Prieto F, Beltrán Ortega A. Principios del tratamiento quirúrgico. En: Granados M, Arrieta O, Hinojosa J. Tratamiento del cáncer Oncología médica, quirúrgica y radioterapia. 2ª edición. Manual Moderno. 2020.
30. Franco Medina H. Cirugía Oncológica. En: Ruelas Barajas E, Lifchitz Guinzberg A, Mercado Díaz MA. Estado del Arte de la Medicina 2013-2014: Cirugía. México: Academia Nacional de Medicina; 2014: 85-96.
31. Correa JC, Figueroa JD, Castaño R et al. Principios de cirugía oncológica. *Rev Colomb Cir*. 2016; 31: 185-196.
32. Román López P, García Romero AJ, Pérez Fernández MJ. Cirugía Oncológica. En: Jiménez López FR, López R, Díaz Cortés MM. Cuidados de enfermería en situaciones complejas de salud: Proceso oncológico, cuidados paliativos, muerte y duelo. Almería: Editorial Universidad de Almería; 2017: 34-39
33. Hinojosa Gómez J, Balam de la Vega JA. Principios de la terapia con radiaciones. En: Granados M, Arrieta O, Hinojosa J. Tratamiento del cáncer Oncología médica, quirúrgica y radioterapia. 2ª edición. Manual Moderno. 2020
34. Gamboa de Buen MI. Física y dosimetría en radioterapia. En: Branan ME. Red Temática de investigación física médica: Estado del Arte de la Investigación en Física Médica. 2015: 1-5.
35. Carvalho H, Correa Villar R. Radiotherapy and immune response: the systemic effects of a local treatment. *CLINICS*. 2018; 73 (1).
36. Estévez Echanique R. Dosimetría radiológica. Quito: Edifarm. 2018.

37. García Valiente P. Fármacos para el cáncer: de la quimioterapia clásica a los nuevos agentes moduladores de la proliferación celular. Trabajo fin de Grado. Universidad de Cantabria. 2015.
38. Guillén Ponce C, Molina Garrido MJ. Qué es, cómo funciona y tipos de quimioterapia. SEOM [Internet]. 2019 [citado 2021 Ene 22]. Disponible en: <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/que-es-como-functiona-y-tipos-de-quimioterapia?showall=1>
39. Bayat Mokhtari, Homayouni TS, Baluch N, et al. Combination therapy in combating cancer. *Oncotarget*. 2017; 8 (23): 38022-38043.
40. Agencia Europea del Medicamento, Comisión Europea. Los biosimilares en la UE: Guía informativa para profesionales sanitarios. 2019.
41. Mirones I, Moreno L, Patiño-García A. Inmunoterapia con células CAR-T en hematooncología pediátrica. *An Pediatr (Barc)*. 2020; 93 (1): 59.e1-59.e10
42. Reyes SJ, González KB, Rodríguez C, et al. Actualización general de inmunoterapia en cáncer [Cancer immunotherapy: an update]. *Rev Med Chil*. 2020; 148(7):970-982.
43. Dalotto-Moreno T, Blidner AG, Girotti MR, et al. Inmunoterapia en cáncer. Perspectivas actuales, desafíos y nuevos horizontes [Immunotherapy in cancer. Current prospects, challenges and new horizons]. *Medicina (B Aires)*. 2018;78(5):336-348.
44. Berraondo P, Labiano S, Minute L et al. Cellular immunotherapies for cancer. *Oncoimmunology*. 2017, 6 (5).
45. Zamora P. Hormonoterapia o tratamiento hormonal. Guía actualizada de tratamientos. SEOM [Internet]. 2019 [citado 2021 Ene 22]. Disponible en: <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/que-es-y-como-functiona-la-hormonoterapia>
46. American Cancer Society. Terapia hormonal para el cáncer de seno [Internet]. 2019 [citado 2021 Ene 22]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/tratamiento/terapia-hormonal-para-el-cancer-de-seno.html>
47. Padilha M, Henriques M, Guardado MJ et al. Radioterapia e Hormonoterapia a Título Neoadjuvante no Carcinoma Localmente Avançado da Mama: Estado da Arte. *Acta Med Port*. 2012 ;25(6):422-426
48. García Paredes B. Guías clínicas para la profilaxis de la emesis inducida por quimioterapia antineoplásica. *Rev. Cancer*. 2014; 28 (4): 146- 155.
49. Haro Martínez LM. Tratamiento psicológico de la emesis anticipatoria [tesis doctoral en Internet]. Madrid: Universidad compútense de Madrid; 2017 [citado 2021 Ene 31].
50. Rudolph M, Navari MD. Manejo de náuseas y vómitos en pacientes con cáncer: qué funciona. *Cancer Network* [Internet]. 2018 [citado 2021 Ene 31]. Disponible en: <https://www.cancernetwork.com/view/managing-nausea-and-vomiting-patients-cancer-what-works>
51. Adel N, Pharm D. Descripción general de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia y las terapias basadas en la evidencia. *The American Journal of Managed Care* [Internet]. 2017 [citado 2021 Ene 31]. Disponible en: <https://www.ajmc.com/view/overview-of-chemotherapy-induced-nausea-and-vomiting-and-evidence-based-therapies-article>
52. De las Peñas R, Blasco A, De Castro J, et al. SEOM Clinical Guideline update for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (2016). *Clin Transl Oncol*. 2016; 18: 1237-1242.

53. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Antiemesis. National Comprehensive Cancer Network [Internet]. 2017 [citado 2021 Ene 31]. Disponible en: [Antiemesis.pdf \(oncolife.com.ua\)](https://oncolife.com.ua).
54. National Centre Institute. Eating Hints: Before, during, and after Cancer Treatment. [Internet] [citado 2021 Ene 31]. Disponible en: [Eating Hints: Before, during and after Cancer Treatment](#)
55. Institut Català d'Oncologia. Comer durante el tratamiento del Cáncer. Recomendaciones generales sobre la alimentación durante el tratamiento del cáncer. . [Internet] [citado 2021 Ene 31]. Disponible en: <http://ico.gencat.cat/web/.content/minisite/ico/ciutadans/documents/arxiu/Guia-1.-REcomendaciones-Generales CAST.pdf>
56. Asociación Española Contra el Cáncer. Alimentación y cáncer [Internet]. 2015. [citado 2021 Ene 31]. Disponible en: <https://www.aecc.es/sites/default/files/migration/actualidad/publicaciones/documentos/guia-alimentos2015.pdf>
57. Marín Peña G. Dieta y cáncer. Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). 2006. Disponible en: http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/cap_09.pdf
58. Nguyen Hoang ANH, Sun Jo K, Nguyen Phuoc L et al. Ginger on Human Health: A comprehensive systematic review of 109 randomized controlled trials. *Nutrients*. 2020; 12 (1): 157.
59. Borges DO, Freitas KABS, Minicucci EM, Popim RC. Benefits of ginger in the control of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Rev Bras Enferm*. 2020;73(2)
60. Herramienta online para la consulta y diseño de Planes de Cuidados de Enfermería. [Internet]. NNNConsult. Elsevier; 2015 [citada 2021 enero 31]. Disponible en: <http://www.nnnconsult.com/>
61. Muñoz Algar MJ, Bernal García P. Abordaje de la ansiedad en pacientes diagnosticados de Cáncer. *Psicooncología*. 2016; 13 (2-3): 227-248.
62. Landa-Ramírez E, Greer JA, Vite-Sierra A, et al. Descripción de la terapia cognitivo-conductual para la ansiedad en pacientes con cáncer terminal. *Psicooncología*. 2014; 11 (1): 151-162.
63. Nicola Basantes JJ. Desensibilización sistemática como técnica psicoterapéutica y la ansiedad. Babahoyo: Universidad técnica de Babahoyo [tesis doctoral en Internet]. 2018.
64. Pérez Beltrán A, Salazar Caballero O, Ivette G et al. Técnica de relajación y procedimientos de enfermería en pacientes con cáncer en tratamiento de quimioterapia. *Isla de la Juventud. Hospital General Docente "Héroes del Baire"*. Enero- Julio 2015. *REMIJ* 2015; 16 (2).
65. Asociación Española Contra el Cáncer. 5 técnicas para manejar el estrés y la ansiedad. Consejos para pacientes y familiares, Vida Saludable [Internet]. 2020 [citada 2021 enero 31]. Disponible en: [Técnicas de relajacion para manejar el estrés - AECC †](#)
66. Garcia- Jimenez M. La relajación para personas con Cáncer. *American Society of Clinical Oncology. Cancer. Net Saludable* [Internet]. 2015 [citada 2021 enero 31]. Disponible en: [La Relajación para Personas con Cáncer | Cancer.Net](#)

67. Instituto Nacional del Cáncer. Aprenda a relajarse. [Internet]. 2016 [citada 2021 enero 31]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/sobrellevar/sentimientos/relajarse>
68. Carrasco García J, González López I, Cañizares Sevilla AB. Beneficios de la musicoterapia como opción integrativa en el tratamiento oncológico. *Psicooncología*. 2020. 17 (2): 335-355.
69. Alves de Souza S, Pereira dos Santos PM, Nunes Ferreira LE. Musicoterapia como instrumento de conforto para o paciente oncológico: revisão integrativa da literatura. *Saúde-UNG*. 2018; 12 (3,4): 47-55.
70. Davis W, Hadley S. A history of Music Therapy. En: Wheeler BL. *Music Therapy Handbook*. New York: The Guilford Press; 2015: 17-28.
71. Bronson H, Vaudreul R, Brandt J. Music Therapy Treatment of Active Duty Military: An Overview of Intensive Outpatient and Longitudinal Care Programs. *Music Therapy Perspectives*. 2018); 36.
72. World Federation of Music Therapy. [Internet]. Genova. Definizione Musicoterapia. [citada 5 febrero 2021]. Disponible en: <http://www.scuoladimusicoterapia.it/la-musicoterapia/>
73. Martí Augé P, Mercadal-Brotons M, Solé Resano. Efecto de la musicoterapia en el estado de ánimo y calidad de vida de pacientes con cáncer colorrectal. *Psicooncología*. 2015; 12 (2-3): 259-282.
74. Martí-Augé P, Mercadal-Brotons M, Solé-Resano C. La musicoterapia en Oncología. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2015; 14 (6): 346-352.
75. Qi-wei L, Ming-wei Y, Guo-wang Y. Effect of acupuncture in prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with advanced cancer: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017 ;18 (1): 185.
76. Gutiérrez-Gascón J. Fernández Alameda L. Acupuntura en cuidados paliativos: dolor, fatiga y náuseas y vómito en pacientes oncológicos [Trabajo fin de grado online]. Jaén: Universidad de Jaén. 2016.
77. Instituto Nacional de Cáncer. Acupuntura- Versión para profesionales de la salud [Internet]. 2020 [citada 2021 febrero 3]Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/mca/pro/acupuntura-pdq>
78. Viera M, Paulo F, Martinsa C. Ventajas del uso de la acupuntura en el paciente oncológico; estudio de 2 casos. *Rev int acupuntura*. 2016; 10 (4): 126-130.
79. Gao L, Chen B, Zhang Q et al. Acupuncture with different acupoint combinations for chemotherapy-induced nausea and vomiting: study protocol for a randomized controlled trial. *Complementary and Alternative Medicine*. 2016; 16: 441.
80. Betancourt Suárez AM. Desarrollo de una escala numérica para clasificar los grados de caquexia en cáncer [Tesis online]. Universitat de Barcelona. 2015.
81. Jin-Min K; Mi-Kyung S. The efficacy of oral nutritional intervention in malnourished Cancer Patients: a Systemic Review. *Clin Nutr Res*. 2016; 5(4):219-236.
82. Miján de la Torre A, Pérez García A. Cálculo de las necesidades en el paciente oncológico. Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM).2006. Disponible en: https://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/cap_08.pdf

83. Lancheros-Páez LL, Mechán-Chaverra RA, Martínez-Anaya LJ. Tamización del riesgo nutricional en el paciente oncológico. *Rev Fac Med*. 2014; 62(1): 57-64.
84. Samouh Y, Benider A, Derfoufi S. Eating behavior among cancer patient: a cross-sectional study. *Nutr. clín. diet. hosp*. 2020; 40(1):82-88
85. Castillo-Martínez L, Castro. Eguiluz D, Copca-Mendoza T et al. Nutritional assessment tools for the identification of malnutrition and nutritional risk associated with cancer treatment. *Rev Inves Clin*. 2018; 70: 121-125.
86. Alhambra Expósito MR, Herrera- Martínez A, Manzano García G et al. Early nutrition support therapy in patients with head-neck cancer. *Nutr Hosp*. 2018; 35: 505-510.
87. Lluch Taltavull J, Mercadal Orfila G, Afonso Gobbi YS. Mejora de la situación nutricional y la calidad de vida de los pacientes oncológicos mediante protocolo de evaluación y de intervención nutricional. *Nutr Hos*. 2018; 35:606-611.
88. Cruz V, Bernal L, Buitraro G et al. Frecuencia de riesgo de desnutrición según la escala de Tamizado para Desnutrición (MST) en un servicio de Medicina Interna. *Rev Med Chile*. 2017; 145: 449-457.
89. Areds J, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition*. 2016: 1-38.
90. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*. 2017; 36: 49-64.
91. Childs DS, Jatoti A. A hunger for hunger: a review of palliative therapies for cancer-associated anorexia. *Ann Palliat Med*. 2019; 8 (1): 50-58.
92. Serna- Thomé et al. Use of functional foods and oral supplement as adjuvants in cancer treatment. *Rev Inves Clin*. 2018; 70: 136-46.
93. Hernando Requejedo O. Alternativas nutricionales en el síndrome de caquexia tumoral. *Nutr Hosp*. 2014;30(2):98-104
94. Krznaric Z, Juretic A, Domislovic v et al. Ten years of Croatian national guidelines for use of eicosapentaenoic acid and megestrol acetate in cancer cachexia syndrome e Evaluation of awareness and implementation among Croatian oncologists *Clinical Nutrition ESPEN*. 2019; 33:202-206.
95. Zhang F, Shen A, Jin Y, et al. The management strategies of cancer-associated anorexia: a critical appraisal of systematic reviews. *BMC Complement Altern Med*. 2018; 18(1):236.
96. Davis MP. Cannabinoids for Symptom Management and Cancer Therapy: The Evidence. *JNCCN*. 2016; 14 (7): 915- 921.
97. Zarranz-Imirizaldu JJ, et al. Aportación del uso medicinal de los derivados del cannabis: una revisión de su potencial eficacia clínica y riesgos. *Gac Med Bilbao*. 2018; 115 (2): 83-95.
98. Cascón Fernández RD. Efectos positivos del ejercicio físico en pacientes con cáncer: revisión narrativa [Trabajo fin de grado]. León: Universidad de León. 2018.
99. Casla S, Fonseca R. Guía de ejercicio físico y nutrición para pacientes con cáncer de mama localizado y avanzado. SEOM. 2018.

100. Condori Escobar MP. Manifestaciones bucales secundarias al tratamiento oncológico de quimioterapia en pacientes que acuden al Hospital III Daniel Alcides Carrión, Tacna-2018 [Tesis]. Tacna, Perú. 2019.
101. Deshpande TA, Blanchard P, Wang L et al. Radiation-Related Alterations of Taste Function in Patients With Head and Neck Cancer: a Systematic Review. *Curr. Treat. Options in Oncol.* (2018) 19: 72
102. De Vries YC, Boesveldt S, Kelfkens CS et al. Taste and smell perception and quality of life during and after systemic therapy for breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment* (2018) 170:27–34
103. De Vries YC, Boesveldt S, Kelfkens CS et al. Taste and smell perception and quality of life during and after systemic therapy for breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment* (2018) 170:27–34
104. Nolden AA, Hwang LD, Boltong A, Reed DR. Chemosensory Changes from Cancer Treatment and Their Effects on Patients' Food Behavior: A Scoping Review. *Nutrients* 2019, 11, 2285
105. Fernández Andrade FM, Escobar Barrios M, Hernández Rosales P et al. Trastornos del olfato y el gusto, de las bases a la práctica clínica. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM.* 2021; 64 (2)
106. Junta Editorial de Cancer.Net. Información a la paciente aprobada por el médico America Society of Clinical Oncology (ASCO). 2020. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/asimilaci%C3%B3n-con-c%C3%A1ncer/efectos-f%C3%ADsicos-emocionales-y-sociales-del-c%C3%A1ncer/manejo-de-los-efectos-secundarios-f%C3%ADsicos/cambios-en-el-gusto>
107. Villa A, Connell CL, Abati S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Ther Clin Risk Manag.* 2014; 11:45-51.
108. Rubio Losada L. Revisión de la efectividad de medidas no farmacológicas dirigidas a la prevención de la mucositis oral en pacientes oncológicos. *Enfer oncol.* 2020. 22 (1).
109. Sada Mairal AM, Gomez Clemente V, Beltri P, et al. Nuevas alternativas en el tratamiento de la mucositis: la miel. Revisión bibliográfica. *Gaceta Dental.* 2014. 258: 118-128
110. Curra M, Valente Soares Junior LA, Martins MD, et al Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review. *Einstein.* 2018;16(1):1-9
111. Daugelaite G, Užkuraityte K, Jagelaviciene E et al. Prevention and Treatment of Chemotherapy and Radiotherapy Induced Oral Mucositis. *Medicina.* 2019;55: 25.
112. Diaz Martinez G, Durán Rodriguez A. Efectividad de las medidas no farmacológicas en la prevención de la mucositis oral en los pacientes oncológicos [Trabajo fin de grado online]. Vitoria-Gasteiz: Universidad del País Vasco. 2019.
113. Kusiak A, Jereczek-Fossa BA, Cichonska D et al. Oncological-Therapy Related Oral Mucositis as an Interdisciplinary Problem—Literature Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020; 17:2464.

114. Ocampo-García KG, Barrera-Ftanco JL, Dolores-Velázquez R et al. Efectos progresivos de la radioterapia en cavidad oral de pacientes oncológicos. *Rev Cient Odontol*. 2016; 12 (2).
115. Mesquita Araújo SN, Barros Araújo Luz MH, Freitas da Silva GR et al. El paciente oncológico con mucositis oral: desafíos para el cuidado de enfermería. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2015;23(2):267-74.
116. De La Torre F, Alfaro C. Terapia de laser de baja potencia en mucositis oral. *Rev Estomatol Herediana*. 2016;26(1):47-55.
117. Elad S, Fong Cheng KK, Lalla RV et al. MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy. *Cancer*. 2020
118. Maria OM, Eliopoulos N, Muanza T. Radiation-Induced Oral Mucositis. *Frontiers in Oncology*. 2017; 7 :89.
119. Hospital universitario Marqués de Valdecilla. Díptico prevención mucositis oral Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. 2015
120. Pasupuleti VR, Sammugam L, Ramesh N, et al. Honey, Propolis, and Royal Jelly: A Comprehensive Review of Their Biological Actions and Health Benefits. *Oxid Med Cell Longev*. 2017; 2017:1259510
121. Delmas D, Xiao J, Vejux A, Aires Virginie. Silymarin and Cancer: A Dual Strategy in Both in Chemoprevention and Chemosensitivity. *Molecules*. 2020; 25: 2009.
122. Navarro, WP, Leiva, CC, Donoso-Hofer, F. Mucositis oral: Actualización en el diagnóstico, prevención y tratamiento. *Int. J. Odontostomat*. 2021; 15(1):263-270.
123. Peña Molinero C, Manso Melgosa A, González Casado R et al. Cuidados de enfermería en la mucositis del paciente oncológico: revisión de evidencias. 2017; 11(2).
124. Toral Peña JC. Complicaciones debidas al tratamiento oncológico que afectan a la nutrición. *Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico*. 2016: 184-196
125. Thomsen M, Videtta L. Adjunctive Treatments for the Prevention of Chemotherapy- and Radiotherapy Induced Mucositis. *Integrative Cancer Therapies*. 2018; 17(4): 1027-1047.
126. Deng C, Lou Y, Deng B et al. Efficacy and safety of Shengjiang Xiexin decoction in prophylaxis of chemotherapy related diarrhea in small cell lung cancer patients: study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *BioMed Central*. 2020; 21:370
127. González Flores E, González Astorga B, Delgado Ureña M. Manual de Manejo de toxicidades asociado al uso de la combinación de FOLFIRI+AFLIBERCEPT. 2ª Edición. 2014: 55-60.
128. Ministerio de Sanidad y Política Social. CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS [en línea]. [Consultado en Mayo 2021]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>.
129. Zhao R, Wang Y, Huang Y et al. Effects of fiber and probiotics on diarrhea associated with enteral nutrition in gastric cancer patient. *Md Journal* 2017; 96:43.
130. Lu D, Yan J, Lui F et al. Probiotics in preventing and treating chemotherapy induced diarrhea: a meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2019;28(4):701-710.
131. Santos Vicente J, Espin Basany E. Abordaje terapéutico de causas comunes de diarrea y estreñimiento. *Saned*. 2014

132. Peñarrubia Roldán C, Correa Casado M. Técnicas alternativas para el manejo del estreñimiento en el paciente paliativo adulto [Trabajo fin de grado]. Almería. Universidad de Almería. 2018.
133. Zapico López G, Alonso Fernández S, Tomero González E. Tratamiento del estreñimiento inducido por opiáceos en paciente adulto terminal. RqR Enfermería Comunitaria (Revista de SEAPA). 2018 Febrero; 6(1): 32-46
134. Pérez-Rodríguez E. Estreñimiento crónico funcional. RAPD online. 2018. 41 (1): 22-30
135. McQuade RM, Stojanovska V, Abalo R, Bornstein JC and Nurgali K (2016) Chemotherapy-Induced Constipation and Diarrhea: Pathophysiology, Current and Emerging Treatments. Front. Pharmacol. 2016. 7:414.
136. Wickham RJ. Managing Constipation in Adults With Cancer. J Adv Pract Oncol. 2017. 8 (2): 149-161.
137. Mesía R, Virizuela Echaburu JA, Gómez J et al. Opioid-Induced Constipation in Oncological Patients: New Strategies of Management Curr. Treat. Options in Oncol. (2019) 20: 91
138. Mugabure Bujedo B. Naloxegol para el tratamiento del estreñimiento inducido por opioides: un estudio descriptivo de seguimiento anual en tres pacientes con dolor crónico por cáncer. Med Paliat. 2019;26(2):174-178









