

# ESCUELA PARA PACIENTES CON TUMORES NEUROENDOCRINOS

## TOXICIDAD TERAPIA EN NEOPLASIAS NEUROENDOCRINAS

BEATRIZ ANTÓN PASCUAL  
Oncología médica. Unidad Tumores digestivos y  
neuroendocrinos  
Hospital 12 de Octubre



COLABORADORES



ORGANIZADO  
POR



# TOXICIDAD – EFECTOS SECUNDARIOS



# ANÁLOGOS DE LA SOMATOSTATINA

- 1) **Diarrea** 10%-40%    **Dolor abdominal** 10%-15%    **Náuseas y/o vómitos** 5%-8%    ⇒ Distinción de la causalidad funcionante.
- 2) **Litiasis biliar** 5%-70%    ⇒ No colecistectomía profiláctica.
- 3) **Tiroides, hiperglucemia** 2-27%    ⇒ Alteraciones endocrinas (controles analíticos)
- 4) **Déficit vitamina B12**    **Hipertensión** 5%-15%    **Bradicardia** 5%-25%



# EVEROLIMUS

- **Afectación cutánea y mucosa** → muy frecuente y precoz
  - **Mucositis** (62-64%) aftas.
    - 1) Enjuagues bucales sin alcohol, bicarbonato.
    - 2) Solución corticoides tópicos/antifúngicos;
    - 3) Analgésicos/anestésicos locales.
  - **Lesiones cutáneas = Rash** (27-49%)  
Crema hidratante y protección solar

- **Neumonitis** (inflamación pulmones) 12-17% no infecciosa →
  - 6 meses tras inicio y clínica de tos, fiebre ahogo o cansancio!
- **Infecciones** 20-29% → neumonía, hongos, reactivación hepatitis, etc.
- **Interacciones farmacológicas:** fluconazol, claritromicina, ritonavir, ripampicina, rifabutina.
- **Hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia.**



# INHIBIDORES TIROSIN-KINASA

## SUNITINIB

(Más frecuente utilizado)

- Cansancio 34%, mucositis 48%, diarrea 59%, HTA 20-25%.
- Otras menos frecuentes cambio de color de pelo, sequedad, ↓ defensas o alteración cardiaca o problemas de tiroides.

LENVATINIB Y  
AXITINIB

PAZOPANIB

SURUFATINIB



# RADIONÚCLIDOS - LUTECIO

## Eventos adversos a corto plazo:

- **Náuseas (59%), vómitos (47%)** → especialmente por solución de aminoácidos (protocolos de antiemesis)
- **Cansancio** (astenia), **edema** en las piernas o **dolores** osteomusculares.
- Si tumores funcionantes → 1%-10% **crisis hormonal**.

## Eventos adversos a largo plazo:

- **Toxicidad medular** → más común basado en trombopenia (25%), anemia (14%), linfopenia (18%) y neutropenia (6%).
  - Riesgo de leucemia aguda bajo (0.5 a 2%) → edad avanzada, lesiones óseas, múltiples tratamientos.
- **Problema renal (9%)** → solución de aminoácidos protectora y normalmente reversible.
- **Alteración hepática** → pacientes con lesiones metastásicas hepáticas, leve e intermedia, poco frecuente grave



# QUIMIOTERAPIA

- Tumores neuroendocrinos más agresivos.

- Esquemas que incluyen platino etopósido/ capecitabina-temozolamida.

Más frecuentes

- Émesis, náuseas y diarrea.
- Cansancio.
- Toxicidad medular.

Menos frecuentes

- Neuropatía extremidades.
- Problema cutáneo/articulaciones.



# CONCLUSIONES

1

La **adherencia** a los distintos tratamientos empleados en las NENs avanzadas es de vital importancia de cara a optimizar los resultados terapéuticos y el pronóstico.

2

Es fundamental la **educación** y compromiso de los **pacientes**, así como disponer de información adecuada sobre las posibles toxicidades y cómo prevenirlas o tratarlas.

3

Importancia del papel del **médico** en lo relativo al conocimiento profundo de las distintas toxicidades y de cara a facilitar el mejor tratamiento de soporte para minimizar su impacto.

4

**Equipo multidisciplinar.**





# Día Mundial contra el Cáncer



*Debemos aceptar la decepción finita, pero  
nunca perder la esperanza infinita...*

*M. Luther King*

## GRACIAS

*Incluso cuando nos tropezamos, estamos  
caminando hacia delante...*



19 de octubre  
Día Mundial  
del Cáncer  
de Mama

# BIBLIOGRAFÍA (1/2)

- Rinke A, Müller HH, Schade-Brittinger C, Klose KJ, Barth P, Wied M, et al. *Placebo-controlled, double-blind, prospective, randomized study of the effect of octreotide LAR in the control of tumor growth in patients with metastatic neuroendocrine midgut tumors: a report from the PROMID Study Group.* J Clin Oncol. 2009;29(28):4656-63.
- Lamarca A, McCallum L, Nuttall C, Barriuso J, Backen A, Frizziero M, et al. *Somatostatin analogue-induced pancreatic exocrine insufficiency in patients with neuroendocrine tumors: results of a prospective observational study.* Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2018;12(7):723-31.
- Alexandraki KI, Daskalakis K, Tsoi M, Grossman AB, Kaltsas A. *Endocrinological toxicity secondary to treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms (GEP-NENs).* Trends Endocrinol Metab. 2020;31(3):239-55.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey Jr DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. *ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines.* Hypertension. 2018;71(6):e13-e115



# BIBLIOGRAFÍA (2/2)

- 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(Suppl1):31-39.
- Peterson DE, Boers-Doets CB, Bensadoun RJ, Herrstedt J. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26(Suppl 5):v139-v51.
- Valle JW, Favre S, Hubner RA, Grande E, Raymond E. Practical management of sunitinib toxicities in the treatment of pancreatic neuroendocrine tumors. *Cancer Treat Rev*. 2014;40(10):1230-8.
- Tapia Rico G, Li M, Pavlakis N, Cehic G, Price TJ. Prevention and management of carcinoid crises in patients with high-risk neuroendocrine tumours undergoing peptide receptor radionuclide therapy (PRRT): literature review and case series from two Australian tertiary medical institutions. *Cancer Treat Rev*. 2018;66:1-6.
- Brieau B, Hentic O, Lebtahi R, Palazzo M, Ben Reguiga M, Rebours V, et al. High risk of myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia after <sup>177</sup>Lu-octreotate PRRT in NET patients heavily pretreated with alkylating chemotherapy. *Endocr Relat Cancer*. 2016;23(5):L17-23.
- Valkema R, Pauwels SA, Kvols LK, Kwekkeboom DJ, Jamar F, de Jong M, et al. Long-term follow-up of renal function after peptide receptor radiation therapy with (90)Y-DOTA(0),Tyr(3)-octreotide and (177)Lu-DOTA(0), Tyr(3)-octreotate. *J Nucl Med*. 2005;46(Suppl 1):83S-91S.

