

UNIVERSIDAD REGIONAL AUTÓNOMA DE LOS ANDES

“UNIANDES”



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN ENFERMERÍA

**ARTÍCULO CIENTÍFICO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL GRADO
ACADÉMICO DE MAGISTER EN ENFERMERÍA CON MENCIÓN EN
ENFERMERÍA ONCOLÓGICA**

TEMA

**REACCIONES ADVERSAS POR TAXANOS EN PACIENTES CON CÁNCER
DE MAMA EN TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO**

AUTOR: LIC. HERNÁNDEZ LEMA ABRAHAN GIUSEPPE

**TUTORES: LIC. ARMIJOS CAMPOVERDE LUPITA MELANIA, ESP.
ING. ROMERO FERNÁNDEZ ARIEL JOSÉ, PHD.**

AMBATO-ECUADOR

2023

APROBACIÓN DE LOS TUTORES DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

CERTIFICACIÓN:

Quienes suscriben legalmente, **CERTIFICAMOS QUE:** El presente Trabajo de Titulación realizado por LIC. HERNÁNDEZ LEMA ABRAHAN GIUSEPPE, estudiante del Programa de Maestría en Enfermería, Facultad de Ciencias Médicas con el tema: REACCIONES ADVERSAS POR TAXANOS EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA EN TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO, ha sido prolijamente revisado y cumple con todos los requisitos establecidos en la normativa pertinente de la Universidad Regional Autónoma de Los Andes -UNIANDES-, por lo que aprobamos presentación.

Ambato, septiembre de 2023



LIC. ARMIJOS CAMPOVERDE LUPITA MELANIA, ESP.

TUTOR ESPECIALISTA



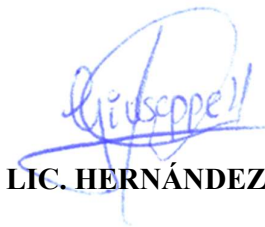
DR. ROMERO FERNÁNDEZ ARIEL JOSÉ, PHD.

TUTOR METODÓLOGO

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD

Yo, LIC. HERNÁNDEZ LEMA ABRAHAN GIUSEPPE, estudiante Programa de Maestría en Enfermería, Facultad de Ciencias Médicas declaro que todos los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación, previo a la obtención del grado académico de MAGISTER EN ENFERMERÍA CON MENCIÓN EN ENFERMERÍA ONCOLÓGICA, son absolutamente originales, auténticos y personales; a excepción de las citas, por lo que son de mi exclusiva responsabilidad.

Ambato, septiembre de 2023

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Giuseppe', is written over the printed name.

LIC. HERNÁNDEZ LEMA ABRAHAN GIUSEPPE

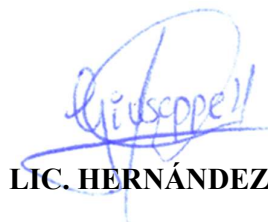
C.C. 0921767018

AUTOR

DERECHOS DEL AUTOR

Yo, LIC. HERNÁNDEZ LEMA ABRAHAN GIUSEPPE, declaro que conozco y acepto la disposición constante en el literal d) del Art. 97 del Estatuto de la Universidad Regional Autónoma de Los Andes, que en su parte pertinente textualmente dice: El Patrimonio de la UNIANDES, está constituido por: La propiedad intelectual sobre las Investigaciones, trabajos científicos o técnicos, proyectos profesionales y consultaría que se realicen en la Universidad o por cuenta de ella.

Ambato, septiembre de 2023

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Giuseppe', with a large, stylized flourish underneath.

LIC. HERNÁNDEZ LEMA ABRAHAN GIUSEPPE

C.C. 0921767018

AUTOR

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de mama (CM) es la principal causa de muerte entre la población femenina a nivel mundial, su tratamiento ha sido abordado mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia, esta última destaca el uso de taxanos, los cuales han sido exitosos en la remisión especialmente cuando se trata en estadios tempranos, sin embargo tanto el tratamiento quirúrgico como la quimioterapia causan efectos físicos y psicológicos adversos en la paciente. **Objetivo:** El Objetivo de este estudio fue identificar las reacciones adversas por taxanos que ocurren en pacientes adultas con cáncer de mama en tratamiento antineoplásico. **Metodología:** Se realizó una revisión sistemática mediante la información obtenida de artículos publicados en revistas indexadas en bases datos como Scopus, Medline, Scielo, Latindex, y Researchgate que cuantificaron la prevalencia de diferentes efectos adversos en pacientes con CM sometidas a quimioterapia mediante el uso de taxanos. **Resultados:** Esta revisión permitió determinar que, si bien el uso de taxanos de manera individual o combinada con otros fármacos como las antraciclinas mejora la supervivencia de pacientes afectadas con esta patología, también causan diversos efectos secundarios de tipo cardiológico, neurológico, oftalmológicos, y psicológicos asociados a cuadros de ansiedad y depresión.

Palabras clave: cáncer de mama, reacciones adversas, quimioterapia, calidad de vida, taxanos.

ABSTRACT

Background: Breast cancer (BC) is the main cause of death among the female population worldwide, its treatment has been addressed through surgery, radiotherapy and chemotherapy, the latter highlights the use of taxanes, which have been successful in remission especially when treated in early stages, however, both surgical treatment and chemotherapy cause adverse physical and psychological effects on the patient. **Objective:** The objective of this study was to identify the adverse taxane reactions that occur in adult patients with breast cancer on antineoplastic treatment. **Methodology:** A systematic review was carried out using the information obtained from articles published in journals indexed in databases such as Scopus, Medline, Scielo, Latindex, and Researchgate that quantified the prevalence of different adverse effects in patients with BC undergoing chemotherapy through the use of taxanes. **Results:** This review made it possible to determine that, although the use of taxanes individually or in combination with other drugs such as anthracyclines improves the survival of patients affected by this pathology, they also cause various pathological, neurological, ophthalmological, and psychological side effects associated with anxiety and depression.

Keywords: breast cancer, adverse reactions, chemotherapy, quality of life, taxanes.

ÍNDICE

PORTADA

APROBACIÓN DE LOS TUTORES DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD

DERECHOS DEL AUTOR

RESUMEN

ABSTRACT

TEMA 1

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN 1

INTRODUCCIÓN 1

MATERIALES Y MÉTODOS 4

RESULTADOS 5

DISCUSIÓN 10

CONCLUSIONES 12

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

TEMA

Reacciones adversas por taxanos en pacientes con cáncer de mama en tratamiento antineoplásico.

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Estudios epidemiológicos para la caracterización de enfermedades oncológicas. Estudios estadísticos, epidemiológicos y demográficos. Estudios estadísticos para la caracterización de áreas de salud y sus poblaciones enfermas de cáncer.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las enfermedades que representa mayores desafíos en la actualidad debido a que es uno de los principales causantes de muertes a nivel mundial, estimándose que el número de nuevos casos anuales sea de más de 20 millones para el 2030, observándose que en los países con Índice de Desarrollo Humano (IDH) muy alto son quienes presentan mayores incidencias de cáncer de pulmón, mama, próstata y colorectal, con un 46% del total de la carga por cáncer, en cambio en los países con IDH bajo, prevalece el sarcoma de Kaposi, el cáncer cervicouterino, hepático, gástrico y de esófago, con un 43% (1).

El cáncer de mama (CM) presenta una alta mortalidad, si el mismo no es detectado de manera temprana, además de su impacto en la salud genera un impacto psicológico negativo en las mujeres afectadas, Di Sibio et al. (2) señalan que en los países de Suramérica se reportan tasas de mortalidad estandarizadas de CM, las más altas se consiguieron en Argentina y Uruguay con 19,4 y 20,5 defunciones por cada 100 000 habitantes respectivamente; y las más bajas para Perú con 6 defunciones por cada 100 000 habitantes mientras que Ecuador se ubica con 6,1 defunciones por cada 100 000 habitantes, una menor tasa de defunción en Ecuador puede estar asociada a una detección temprana de esta enfermedad, lo que lleva a la conclusión de que las políticas de prevención y tratamiento son las adecuadas.

La incidencia del CM es agravante tal como se refleja en un estudio realizado por Corral et al. (3) para la ciudad de Quito, donde encontraron que hay un descenso de las tasas de incidencia y mortalidad de los tipos de cáncer de cuello uterino y estómago, pero existe un aumento en la incidencia de CM y de colon-recto, en el caso ecuatoriano, González et al. (4) han encontrado que el 86,5% de las muertes por CM en mujeres se registraron en

el área urbana, a pesar de que la mamografía se ha empleado ampliamente en la detección temprana de esta patología por su asociación con una reducción aproximada del 15 al 20 % de la mortalidad; no obstante factores como el sedentarismo, la obesidad, el consumo del alcohol han llevado a que la prevalencia del CM sea mayor en las zonas urbanas en comparación a los rurales.

Ramos et al. (5), afirman que el CM ocurre por la proliferación de células mutadas de manera descontrolada en el tejido mamario, afectando en mayor proporción a mujeres, constituyendo la primera causa de muerte en mujeres en Latinoamérica y representado aproximadamente el 27 % de los casos de Cáncer en los Estados Unidos, entre los síntomas reportados del cáncer de mama se encuentran: abultamiento mamario, asimetría de los pezones, edema en extremidades superiores, enrojecimiento de la región mamaria, adormecimiento de la extremidad superiores, parestesia, hundimiento del pezón y secreción purulenta de la mama.

Un aspecto negativo en el tratamiento antineoplásico del CM de acuerdo a Galvis (6), es que una vez diagnosticado el tumor, su abordaje se había limitado a tratamientos quirúrgicos, los cuales tiene implicaciones sociales y culturales graves, debido que en muchos casos se lleva a la mastectomía radical, eliminando el pecho de las mujeres, no obstante en los últimos años se ha desarrollado alternativa terapéutica novedosas que son complementarias de los tratamientos convencionales, lo que reduce los procedimientos invasivos y tienen un alto nivel de eficacia para reducir la proliferación de células cancerosas en el tejido mamario, lamentablemente estudios han documentado que los pacientes sometidos a esta terapia manifiestan diferentes efectos secundarios.

Entre los efectos secundario que se han estudiado en las pacientes afectadas por CM y que son sometidas a quimioterapia son aquellos efectos asociados a las capacidades cognitivas de las mismas, dado que se ha observado un funcionamiento creativo más deficiente posterior al inicio de la quimioterapia, el cual se caracterizó por un deterioro de la memoria de trabajo y concentración, particularmente entre los 12 y los 18 meses posteriores al inicio del tratamiento, situación que repercute de manera negativa tanto en la calidad de vida de las pacientes como en la de su entorno familiar (7).

Se reportó el caso de una paciente de 72 años con carcinoma mamario ductal invasivo en tratamiento quimioterápico neoadyuvante con paclitaxel que fue remitida al servicio de oftalmología por disminución de la agudeza visual en su único ojo funcional. La

retinografía reveló un aumento del brillo macular, con envainamiento y disminución difusa del calibre arteriolar, además de palidez papilar bilateral, este tipo de efecto secundario requiere de tratamiento inmediato para su prevención dado su impacto sobre la calidad de vida de las pacientes afectadas (8).

Uno de los efectos secundarios más graves que se han reportado posterior al tratamiento antineoplásico en pacientes con CM son los problemas cardiológicos, en este orden de ideas varios ensayos han sugerido que la evaluación periódica de la función y los parámetros cardíacos, incluidos los lípidos séricos que podrían verse afectados por la terapia adyuvante, el tratamiento de la hipertensión y el control del peso, son importantes para minimizar los riesgos cardiovasculares, especialmente en mujeres mayores de 65 años, que constituyen >50% de la población con CM (9).

Como se ha indicado en los antecedentes reportados la quimioterapia es uno de los procedimientos más usados conjuntamente con la cirugía en el tratamiento del CM y a pesar de sus beneficios en la reducción de la mortalidad, los efectos secundarios asociados al uso de algunos fármacos dentro de los cuales se incluyen los taxanos, reportan alteraciones que pueden involucrar la matriz ungueal, lecho ungueal y/o el pliegue ungueal proximal, cuyos eventos adversos son de gravedad leve a moderada, pero, si no se manejan adecuadamente, pueden provocar dolor significativo e interferir con las actividades de la vida diaria (10).

Además de las manifestaciones dermatológicas, existen otros efectos adversos como: pérdida del cabello, insomnio y fatiga, asimismo síntomas mamarios, menor funcionalidad física y menor sensación de placer sexual. Que desmejoran notablemente la calidad de vida de las pacientes con CM. Por lo tanto, la capacidad del personal de enfermería para identificar las reacciones causadas por empleo de taxanos en tratamientos antineoplásicos durante el periodo de quimioterapia, es fundamental para aplicar protocolos de atención que disminuyan el efecto secundario de los mismos y afecten en menor medida la calidad de vida de la paciente (11).

Uno de los efectos secundarios reportados y que ocurren durante los primeros ciclos de quimioterapia, son los casos referidos a la alopecia en pacientes con CM, los cuales tienen un impacto significativo desde el punto psicológico y emocional de las pacientes. en este orden de ideas, Slaughter et al. (12), reportaron el caso de una paciente de 62 años que

presentó alopecia después de cinco años de haber culminado el tratamiento de quimioterapia,

Las investigaciones que abordan los casos de alopecia, también han sido reportadas por Kang et al. (13), quienes en un estudio prospectivo que incluyó una muestra de 61 pacientes sometidos a quimioterapia encontraron una prevalencia de 39,5 y 42,3 % de alopecia, en estas pacientes se usaron cuatro ciclos de quimioterapia que incluían el empleo de taxanos, a pesar del impacto emocional que puede causar la alopecia en las pacientes, este es un efecto temporal, que no tiene mayores repercusiones sobre la salud de las pacientes.

También se ha reportado efectos urológicos en una muestra de 16 pacientes sometidos a quimioterapia, 93 % presentaron incontinencia urinaria, con un promedio de edad de 51 años, las causas de la incontinencia urinaria estuvo asociada a estrés y ansiedad causada por la enfermedad que alteraron la función miccional, aunque no constituyó un riesgo para la vida de la paciente si afectó su calidad de vida (14), es importante señalar que Folorunso et al. (15) afirman que uno de los síntomas frecuentes del tratamiento con taxanos es la disfunción vesical como consecuencia de daños neuropáticos de grado dos.

Dado los antecedentes expuestos, esta investigación se justifica, debido al incremento en los últimos años de las pacientes con CM que ameritan el uso de tratamientos de quimioterapia que incluye el uso de taxanos cuyo propósito es en conjunto con la cirugía reducir la mortalidad, lamentablemente el uso de estos fármacos producen efectos secundarios que afectan la calidad de vida de los pacientes, por lo que es indispensable que el personal de enfermería que se desempeña en el área oncológica, conozca los mismos y aplique protocolo que ayude a disminuir los efectos negativos de los taxanos en las pacientes con CM, por lo tanto el objetivo de la investigación es identificar las reacciones adversas por taxanos que ocurren en pacientes adultas con CM en tratamiento antineoplásico mediante una revisión bibliográfica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de investigación. El presente artículo corresponde a una investigación predominantemente cualitativa ya que se fundamenta en la revisión de los principales resultados sobre reacciones adversas por taxanos en pacientes con CM, de acuerdo a su alcance es una investigación de tipo descriptiva por que pretende definir los efectos

adversos en este tipo de pacientes que reciben tratamientos de quimioterapia a base de taxanos, según la finalidad la investigación es aplicada por que trata de minimizar o prevenir las reacciones adversas predominantes por taxanos en esta población de pacientes.

Los artículos seleccionados se analizarán mediante el método hermenéutico, el cual permite comparar los hallazgos de diferentes autores desde sus diferentes perspectivas y definir el estado actual del arte y las futuras líneas de investigación en relación con la temática que se aborda como tema central de la revisión de literatura, referida al efecto de los taxanos en el tratamiento antineoplásico de pacientes con CM.

Criterios de inclusión. Artículos en español e inglés, donde se aborda el tratamiento de quimioterapia en pacientes del sexo femenino en edades mayores a 18 años, mediante el uso de taxanos y que reporten efectos secundarios, tanto en la condición física como psicológica de las pacientes, publicados en los últimos cinco años en revistas indexadas que estén en base de datos reconocida como Scopus, Medline, Scielo; Latindex, y Researchgate.

Criterios de exclusión. Artículos con solo resumen, datos generados de cinco años o más, publicaciones no indexadas en base de datos reconocidas, así mismos no se consideran reportes de efectos secundarios causados en el tratamiento de quimioterapia por el uso de fármacos distintos a taxanos, así mismo se excluyen los artículos donde se reporten casos médicos de pacientes del sexo masculino.

RESULTADOS

Con el propósito de identificar las reacciones adversas por taxanos que ocurren en pacientes adultas con CM en tratamientos antineoplásicos durante el periodo de quimioterapia, se hizo una revisión sistemática de la literatura científica, cuyos principales hallazgos se describen a continuación.

Uno de los síntomas que aparece con mayor frecuencia en las pacientes sometidas a tratamiento antineoplásico mediante el uso de taxanos es la depresión, así lo demostró un estudio realizado en 1120 pacientes presentaron este síntoma, seguido de alopecia, neuropatía, afecciones cardiacas, urológicas, oftalmológicas y cognitivas con 64,33,23,15 y 1 caso respectivamente (16).

En este mismo orden se observa una asociación entre el estado de depresión y la ansiedad en pacientes con CM que reciben quimioterapia adyuvante y la mielosupresión inducida

por este tratamiento con valores que oscilan entre 20 y 31,3 % de casos reportados respectivamente, por lo que el seguimiento del estado de depresión de las pacientes posterior a la quimioterapia puede ayudar a optimizar el manejo de los eventos adversos, dado que si bien las manifestaciones psicológicas y afectivas no tienen riesgo vital en el paciente, si afectan su calidad de vida y la de sus cuidadores (17).

Los efectos secundarios productos del uso de taxanos también incluyen daños cognitivos, en este sentido Bonilla (18), en un estudio llevado a cabo en Colombia reportó este tipo de daños en 14 pacientes sometidos a quimioterapia por CM en estadios II y III. Así mismo en Portugal se reportó un estudio de 475 pacientes una prevalencia de hasta 9,2 % de deterioro cognitivo, la cual es atribuida a la inflamación, cambios hormonales, daño en el ADN, el estrés oxidativo, la reducción de la plasticidad sináptica, niveles alterados de factor de crecimiento y deterioro de la neurogénesis hipocampal (19).

La neuropatía es otro efecto secundario causado por el uso de taxanos en quimioterapia y fue reportado en un estudio de 27 pacientes sometidos a quimioterapia donde se observaron síntomas sensoriales, motores, y de capacidad autonómica, la mayor incidencia se observó posterior a la finalización del cuarto ciclo de quimioterapia, pero con el aspecto positivo que la actividad física redujo considerablemente los síntomas neuropáticos (20).

La prevalencia de neuropatía ha sido reportada en diversos ensayos clínicos de pacientes sometidas a tratamientos de CM usando taxanos, un estudio en Canadá reportó un efecto adverso importante con el uso de este fármaco como es la neuropatía periférica que conlleva a la aparición de síntomas como dolor espontáneo, aumento de la sensibilidad con la luz, al tacto hormigueo, picazón, ardor pérdida de las sensaciones de calor/frío y pérdida del dolor, los cuales puede experimentarse en las manos y los pies y empeorar con el aumento de la dosis y la duración del tratamiento (21).

Las investigaciones que demuestran la aparición de neuropatía como consecuencia del uso de taxanos, han llevado a la búsqueda de herramientas de diagnóstico para la identificación de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia en pacientes con CM que reciben taxanos, dado que este efecto secundario se ha reportado en un número importante de pacientes, encontrando que la mayor frecuencia corresponde a neuropatía de grado II con 64,3 %, mientras que la frecuencia de la aparición de neuropatía grado I y III han sido reportadas en un 14,3% de los casos evaluados (14).

Estudios llevados también ha reportado problemas cardiológicos producto de la exposición a taxanos durante la quimioterapia, en esta investigación las pacientes manifestaron síntomas diversos como la aparición de arritmias cardíacas, anginas de pecho y alteraciones en la repolarización ventricular que ponen en riesgo la vida de las pacientes, debido a la prolongación del intervalo QTc y niveles elevados de troponina durante el período de tratamiento (22).

Un estudio de los efectos cardíacos es mostrado en los hallazgos presentados por Mase et al. (23), quienes reportaron la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo inducido por docetaxel, cuyos síntomas corresponden a una mujer de 58 años tratada con CM y que presentó síntomas como disnea de esfuerzo y anasarca, la cual es una afección cardíaca como consecuencia de la administración de taxanos durante el tratamiento antineoplásico.

Con relación a daños oftalmológicos Ye et al. (24) reportaron que entre las reacciones secundarias relacionadas con la terapia antitumoral con taxanos, las reacciones adversas oculares se reportaron ocasionalmente y aunque no pusieron en peligro la vida, pueden afectar seriamente la calidad de vida de los pacientes. Por lo tanto, la continuación del tratamiento con taxanos a juicio de estos autores deben ser evaluados más a fondo por oftalmólogos y oncólogos una vez que se noten los efectos secundarios, para establecer los tratamientos necesarios.

De igual manera Sodhi et al. (25), encontraron que las mujeres que estaban usando agentes de quimioterapia con taxanos, tenían un riesgo elevado para presentar algunas patologías oculares como epifora, neuropatía óptica y un aumento del riesgo de edema macular cistoide, por lo que oftalmólogos y oncólogos deben estar al tanto de estos eventos adversos, dado que las consecuencias de estos afectan notablemente la calidad de vida de las pacientes.

Los daños oculares han sido descritos detalladamente en un estudio de caso de una mujer de 72 años con carcinoma mamario ductal invasivo en tratamiento quimioterápico neoadyuvante con paclitaxel que es remitida al servicio de oftalmológico por disminución de la agudeza visual en su único ojo funcional. La retinografía revela un aumento del brillo macular, con envainamiento y disminución difusa del calibre arteriolar, así como palidez papilar bilateral (8).

Zaheed et al. (26) reportaron 145 casos de neutropenia, 162 de neurotoxicidad, 220 de cardiotoxicidad y 56 de toxicidad de pulmón, la neutropenia, que se caracteriza por la disminución de células blancas de la sangre, con conteo de neutrófilos por abajo de $1,5 \times 10^9/L$, la ocurrencia de este evento varía de 16% a 81% entre los pacientes sometidos a tratamiento quimioterapéutico, la neurotoxicidad, que causa síntomas como confusión, las alteraciones de conciencia, las convulsiones y el nistagmus horizontal, asociados a hiperamonemia principalmente asociada a platinos, taxanos y la cardiotoxicidad generada por la exposición a agentes quimioterapéutico que causa falla cardíaca unidos a la presencia de tercer ruido, taquicardia o ambos.

Así mismo Liu et al. (27) en un estudio evaluaron la sustitución de sb-taxanos el cual es un tratamiento convencional del CM por nab-paclitaxel, encontrando que este último resulta eficiente en el tratamiento del CM no metastásico, además de que el mismo se asocia con toxicidades razonables, al reducir los efectos secundarios como neuropatía, daño hepático, fatiga, diarrea, neutropenia, leucopenia, alopecia, náuseas y vómitos, los cuales han sido reportados con frecuencia en los tratamientos antineoplásicos convencionales.

En otra revisión global se reportaron una serie de efectos secundarios, entre los cuales se destacaron reacciones adversas identificando disuria, alopecia, pérdida de peso; afecciones gastrointestinales como diarrea, vomito; alteraciones del sueño dadas por insomnio, fatiga, dolor; así como problemas cognitivos como el déficit de atención, las cuales ocurren con frecuencia durante las primeras etapas del tratamiento de quimioterapia, pero que, a pesar de su frecuencia, estos efectos adversos pueden ser temporales(28).

Muchos de los efectos secundarios debido al uso de taxanos, sobre todos aquellos que afectan la calidad de vida de las pacientes han sido reportados en los primeros estadios de la enfermedad y están relacionados con un número mayor de casos de neuropatía (13 frente a 2 por 1.000 mujeres) y fatiga (70 frente a 40 por 1.000 mujeres), pero no parece conducir a aumentos notables de neutropenia febril, cardiotoxicidad, estomatitis, o náuseas y/o vómitos (29).

Uno de los daños más frecuente y más documentados en las pacientes con CM es la alopecia dado que se han reportado más de 400 casos de alopecia asociada a quimioterapia en la literatura científica, la cual persiste más de seis meses y que la misma puede ocurrir

y tener una mayor prevalencia en terapia con taxanos, dado que se conoce que tiene una incidencia del 83,4% en los ensayos de fase II, lo que demuestra la frecuencia de la aparición de este síntoma en pacientes tratados con esta clase de fármacos (12).

Kang et al. (13), en el estudio de cohorte prospectivo reportaron los siguientes problemas capilares: cabello adelgazado (75 %); reducción en el volumen (53,9%), pérdida de cabello (34,6%), aparición de canas (34,6 %), cabello rígido y áspero (23,1 %); cabello rizado (17, 3%) y cabello graso (3,9%); si bien la alopecia es un síntoma temporal en algunos casos puede agravarse y convertirse en un efecto secundario de carácter permanente. A pesar de que la quimioterapia moderna ha mejorado notablemente la supervivencia en CM, este tipo de efecto impacta de manera negativa en la calidad de vida, dado que entre el 40 y el 100% de las pacientes experimentan alopecia completa o algún grado de adelgazamiento o debilitamiento del cabello, lo que es traumático en la imagen corporal.

Una de las manifestaciones dermatológicas dentro de estos efectos adverso es la onicopatía secundaria, producto del uso de taxanos, que alcanzaron en este estudio el 44%, presentándose síntomas como onicosis comprometiendo todas las uñas de la mano y pie, hematoma subungueal en ambos hallux y onicolisis en pie izquierdo, lo cual se debió a los mecanismos de toxicidad directa y al cese de la actividad mitótica de la matriz ungueal (10)

Así mismo en el caso del cabazitaxel los problemas hematológicos como la neutropenia son frecuentes, pudiendo presentarse en el 90 % de las pacientes, lo cual puede conducir a complicaciones graves, dado que las personas con esta patología presentan un mayor riesgo de contraer infecciones graves, en la cual se observan manifestaciones clínicas como fiebre, escalofrío, dolor de garganta, dolor abdominal, tos, diarrea, dolor al orinar o aumento en la frecuencia urinaria. (30).

A pesar que se han reportado una serie de síntomas asociadas al uso de taxanos, los efectos secundarios de los mismos son menores al compararse con la frecuencia que aparecen los síntomas por el uso de Antraciclinas, donde se observaron mayor efectos secundarios, los cuales fueron en orden de importancia: diarrea, mucositis oral, pérdida del apetito, náusea, fatiga, vómito, dolor de cabeza, alopecia, decoloración de las uñas, parestesia e hiperpigmentación de la piel y cistitis, que en todos los casos fueron mayores a los reportados cuando se emplearon taxanos (15).

DISCUSIÓN

Los resultados encontrados si bien develan la importancia del uso de los taxanos como un tratamiento de quimioterapia efectivo, dado que aumentan la tasa de supervivencia y reducen la mortalidad del CM, como lo demuestran los estudios presentados en los últimos años y cuyo aporte desde el punto de vista de la medicina oncológica es valioso, debido a la alta prevalencia de este tipo de cáncer en la población femenina, aun preocupan los efectos adversos que causan el uso de los taxanos y cómo pueden influir de manera negativa en la calidad de vida de las pacientes.

Estos efectos adversos fueron ampliamente documentados en la revisión sistemática y fueron divididos en tres categorías la primera aquellos que tienen un impacto significativo sobre la conducta y estado emocional de las pacientes, el segundo grupo relacionados a aquellos efectos secundarios que pueden comprometer la vida de las pacientes a pesar del éxito del tratamiento para el control del CM y su posible recurrencia y finalmente aquellos tratamientos que afectan la calidad de vida de las pacientes.

Los hallazgos reportados en la presente investigación demuestran en primer lugar la frecuencia de los efectos secundarios de tipo psicológicos como la ansiedad y la depresión, la cual fue reportada por diversos autores en ensayos clínicos donde se administró taxanos como tratamiento para la quimioterapia, como la investigación llevada a cabo por Ibrahim et al. (16), quienes demuestran que esta condición agrava el cuadro de afectación que sufren las mujeres con cáncer de mama.

Otro de los efectos secundarios que pueden ocurrir por el tratamiento con taxanos es el daño cognitivo, que puede ser consecuencia como lo reportan algunos autores producto de la inflamación cerebral, cambios hormonales, daño en el ADN, el estrés oxidativo, la reducción de la plasticidad sináptica, niveles alterados de factor de crecimiento y deterioro de la neurogénesis hipocampal, todos estos factores dependiendo de la magnitud del daño pueden afectar gravemente la calidad de vida del paciente, dado que además de tener un efecto sobre su comportamiento por los trastornos de conducta, pueden conducir a que el paciente no puede realizar sus funciones básicas al afectar otros sentidos como la vista y el habla, afirmación que fue demostrada en estudios llevados cabo en Colombia y Portugal en donde se evidencia el daño cognitivo como consecuencia del uso de taxanos (18,19).

Es importante considerar los daños neuropáticos que han sido reportados en la revisión realizada, dado que los mismos están asociados a problemas de síntomas sensoriales, motores, que afectan la capacidad autonómica de las pacientes, los cuales se producen por la neurotoxicidad que causa el uso de estos fármacos y el impacto negativo que tienen sobre el sistema nervioso central afectando notablemente la calidad de vida de la paciente haciéndola más dependiente de los cuidadores (20, 21).

Los efectos secundarios analizados previamente además de afectar la vida de las pacientes tienen un efecto directo sobre los cuidadores, ya sean familiares o personal de enfermería, dado que alteran de manera temporal o de manera permanente la capacidad de las pacientes para cumplir con algunas de sus tareas diarias, lo que conlleva en algunos casos a una mayor dedicación y esfuerzo de los cuidadores para la atención de estas pacientes, creando cansancio y en otros aumento de los gastos médicos destinados a cuidados especiales de las pacientes.

Una vez analizado los efectos secundarios de índole psicológico y cognitivo, se analizan los efectos secundarios, que pueden comprometer la vida de las pacientes, siendo una de las reacciones adversas de mayor riesgo de vida para las pacientes con CM los daños cardiológicos como lo reporta Veronese et al. (22), donde se demuestra que el tratamiento a base de taxanos, puede conllevar a episodios de hipertensión, problemas de arritmias e infarto al miocardio aumentando la comorbilidad, particularmente cuando las pacientes presentan antecedentes médicos previos de enfermedades cardiovasculares.

Finalmente se analizan otros efectos secundarios que afectan la calidad de vida de las pacientes y que aparecen después de haber iniciado el tratamiento antineoplásico durante los primeros estadios de la enfermedad, uno de los efectos secundarios abordados fue la alopecia cuyo efecto psicológico es mucho más notable en la población femenina, que es principalmente afectada por esta patología, se observa además de la caída del cabello y por consiguiente del volumen, engrosamiento por los daños ocasionados al folículo piloso (12).

Otro de los efectos que más cuidado se deben tener como consecuencia de la administración de taxanos son los urológicos, como la incontinencia y la disuria, en especial por con los trastornos del sistema urinario, que además son un factor de riesgo para la ocurrencia de infecciones y complicación nefrológicas y están asociadas a neuropatía de grado II, como lo demuestran los hallazgos de (14 y 15).

Finalmente, uno de los daños más temidos por la administración de taxanos son los oftalmológicos, como consecuencia del daño que pueden ocasionar a la retina a consecuencia del edema macular como se observó en el estudio de caso reportado por Díaz (8) que demuestra la pérdida de la agudeza visual, lo cual es un factor que conlleva a desmejorar la calidad de vida de las pacientes y hacerlas en algunos casos más dependiente de los cuidadores según la magnitud del daño.

Los resultados obtenidos revelan que es innegable el beneficio que se obtiene en las pacientes con CM debido a la reducción significativa de esta enfermedad hasta en un 25 %, la cual es la primera causa de muerte en la población femenina a nivel mundial, sin embargo el uso de taxanos causa una serie de efectos secundarios, uno que afectan la calidad de vida de las pacientes, tal como se demuestran en los hallazgos presentados en revisiones sistemáticas donde se exponen un sinnúmero de efectos secundarios como consecuencia de la administración de taxanos (26,28).

Los hallazgos de estas revisiones, llevan a la conclusión que se deben establecer diferencias en cuanto a la severidad de los efectos secundarios, hay que distinguir entre aquellos que aparecen en los primeros estadios de la enfermedad, durante los primeros ciclos de quimioterapia, entre los cuales destacan, las náuseas, vómitos, fatiga, diarrea, alteraciones urológicas entre otras, que, si bien suelen ser molestos para la paciente, son temporales y no comprometen la vida de las pacientes, a diferencia de aquellos efectos secundarios que aparecen a largo plazo como los daños neurológicos, afecciones cardiacas y hepáticas, que pueden comprometer la vida de las pacientes y que requieren por lo tanto una vigilancia permanente del personal sanitario y de los cuidadores o familiares para evitar las posibilidades de comorbilidad.

CONCLUSIONES

Los hallazgos encontrados permiten identificar las reacciones adversas por taxanos que ocurren en pacientes adultas con CM en tratamiento antineoplásico, cuyos efectos secundarios reportados son principalmente de tipo psicológico, cognitivo, cardiológico, oftalmológico, dermatológico y urológico, que han sido reportados en estudios de corte transversal y longitudinal en este tipo pacientes.

Se evidencian efectos secundarios de tipo temporal, que aparecen durante los primeros ciclos de quimioterapia como la alopecia y los síntomas urológicos, pero que tienen fuertes connotaciones psicológicas por el efecto emocional, que puede conducir a cuadros

de ansiedad y depresión; así mismo se reportan efectos secundarios que afectan la calidad de vida de las pacientes como los daños neuropáticos y oftalmológicos.

Los efectos secundarios adversos más severos, son aquellos que ocurren a largo plazo como consecuencia de su administración y que están asociados a daños de tipo cardiológico, que se manifiesta en cuadros de hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias y que pueden comprometer la vida de las pacientes, en especial en poblaciones de alto riesgo y con edad superior a los 65 años.

Referencias Bibliográficas

1. Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Parkin D, Ferlay J, Mathers C, Forman D, et al., (2012). Global burden of cancer in 2008: a systematic analysis of disability-adjusted life-years in 12 world regions. (2012) *he Lancet*. 380(9856), 1840-1850. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60919-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60919-2)
2. Di Sibio A, Abriata G, Forman D, Sierra M. (2016). Female breast cancer in Central and South America. *Cancer Epidemiology*. 44, S110-S120. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.08.010>
3. Corral F, Cueva, Yépez J, Tarupi, M. (2018). Tendencias en la incidencia y mortalidad por cáncer durante tres décadas en Quito-Ecuador. *Revista Colombia Médica*. [49(1), 35-41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25100/cm.v49i1.3785>
4. González S, Celi D, Pilco J, Racines D. (2018). Cambios en la tendencia temporal de mortalidad por cáncer de mama en Ecuador 2001-2016. *Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas: REMCB*. 39(2), 159-167. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6707879>
5. Ramos, Y., Marimón, E., Crespo, C., Junco, B., Valiente, W. (2015). Cáncer de mama, su caracterización epidemiológica. *Rev Ciencias Médicas* 19(4): 619-629.
6. Galvis López Milena Alexandra. (2019). "Soy una sobreviviente". Experiencias y significados para una mujer con patología oncológica sometida a mastectomía. *Index Enferm* 28(1-2): 74-78. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo>
7. Bender C, Merriman J, Gentry A, Ahrendt G, Berga S, Brufsky A, et al. (2015) Patterns of change in cognitive function with anastrozole therapy. *Cancer*. 121(15), 2627-2636. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cncr.29393>
8. Díaz M, Garrido A. (2020). Edema macular cistoide bilateral por taxanos en paciente con cáncer de mama. *Revista mexicana de oftalmología*. [94(5), 243-244. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/rmo.m20000123>

9. Soran, O. (2019). Onco-Cardiology for Breast Cancer. *Breast Disease: Management and Therapies*, Volume 2, 757-779.
10. Rimoldi, M (2021). Onicopatía secundaria a capecitabina y taxanos. *Dermatología revista mexicana*. 65(3). Disponible en: <http://www.revisionporpares.com/index.php/Derma/article/view/5789>
11. Mejía M, Contreras A. Hernández M. (2020). Calidad de vida en mujeres con cáncer de mama sometidas a quimioterapia en Cali, Colombia. *Biomédica*. [Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572020000200349
12. Slaught C, Roman M, Yashar S, Holland V, Goh C. (2021). Permanent Alopecia in Breast Cancer Patients: Role of Taxanes and Endocrine Therapies. *Cutis*. E17-E22. doi:10.12788/cutis.0215
13. Kang D, Kim IR, Choi EK., Im YH, Park YH, Ahn JS et al. (2019). Permanent chemotherapy-induced alopecia in patients with breast cancer: a 3-year prospective cohort study. *The oncologist*. 24(3), 414-420. <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0184>
14. Van Haren, F., Van den Heuvel, S., Ligtenberg, M., Vissers, K., & Steegers, M. (2022). Diagnostic tools should be used for the diagnosis of chemotherapy induced peripheral neuropathy in breast cancer patients receiving taxanes. *Cancer Reports*, 5(10), e1577.
15. Folorunso, S. A., Abiodun, O. O., Abdus-Salam, A. A., & Wuraola, F. O. (2023). Evaluation of side effects and compliance to chemotherapy in breast cancer patients at a Nigerian tertiary hospital. *ecancermedicalsecience*, 17.
16. Ibrahim EY, Domenicano I, Nyhan K, Elfil M, Mougalian SS, Cartmel B et al. (2021). Cognitive effects and depression associated with taxane-based

chemotherapy in breast cancer survivors: a meta-analysis. *Frontiers in oncology*. 11, 741. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.642382>

17. Lv, D., Lan, B., Zhang, L., Sun, X., Yang, M., & Ma, F. (2023). Association Between Depression and Anxiety Status of Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Chemotherapy and Chemotherapy-induced Adverse Events. *Cancer Medicine*, 12(4), 4794-4800.
18. Bonilla-Santos, J., González-Montealegre, R. A., & González-Hernández, A. (2022). An Overview of Psychological Interventions on Breast Cancer Patients: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Salud Uninorte*, 38(1), 278-298.
19. Fontes, K. P., Veiga, D. F., Naldoni, A. C., Sabino-Neto, M., & Ferreira, L. M. (2019). Physical activity, functional ability, and quality of life after breast cancer surgery. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 72(3), 394-400.
20. Bland K A, Kirkham AA, Bovard J, Shenkier T, Zucker D, McKenzie DC, et al. (2019).. Effect of exercise on taxane chemotherapy–induced peripheral neuropathy in women with breast cancer: a randomized controlled trial. *Clinical breast cancer*. 19(6), 411-422. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2019.05.013>
21. Andersen Hammond, E., Pitz, M., Steinfeld, K., Lambert, P., & Shay, B. (2020). An exploratory randomized trial of physical therapy for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 34(3), 235-246.
22. Veronese N, Stubbs B, Volpato S, Zuliani G, Maggi S, Cesari M, et al. (2018). Association between gait speed with mortality, cardiovascular disease and cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Journal of the American Medical Directors Association*. 19(11), 981-988. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.06.007>

23. Mase, T., Honda, S., Yamano, M., & Kawasaki, T. (2023). A Case of Docetaxel-Induced Left Ventricular Outflow Tract Obstruction. *Cureus*, 15(8). <https://www.cureus.com/articles/172275-a-case-of-docetaxel-induced-left-ventricular-outflow-tract-obstruction.pdf>
24. Ye, Y. T., Zhou, Z. Y., Wen, L. S., Sun, Y., Chu, Z. J., & Dou, G. R. (2022). The Significance of the Ocular Adverse Effect Induced by Systemic Taxane Application. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 27(6), 171.
25. Sodhi, M., Yeung, S. N., Maberley, D., Mikelberg, F., & Etminan, M. (2022). Risk of Ocular Adverse Events With Taxane-Based Chemotherapy. *JAMA ophthalmology*, 140(9), 880-884.
26. Zaheed, M., Wilcken, N., Willson, M. L., O'Connell, D. L., & Goodwin, A. (2019). Sequencing of anthracyclines and taxanes in neoadjuvant and adjuvant therapy for early breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).
27. Liu, M., Liu, S., Yang, L., & Wang, S. (2021). Comparison between nab-paclitaxel and solvent-based taxanes as neoadjuvant therapy in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC cancer*, 21(1), 1-13.
28. Kırca, K., & Kutlutürkan, S. (2017). Symptoms of patients with head and neck cancers undergoing radiotherapy. *European Journal of Cancer Care*, 26(6), e12584.
29. Husein-ElAhmed, H. (2019). What are the effects of taxanes as adjuvant treatment for women with early breast cancer?. *Cochrane Clinical Answers*. <https://doi.org/10.1002/cca.2783>
30. Ismail, U., & Killeen, R. B. (2023). Taxane Toxicity. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing.