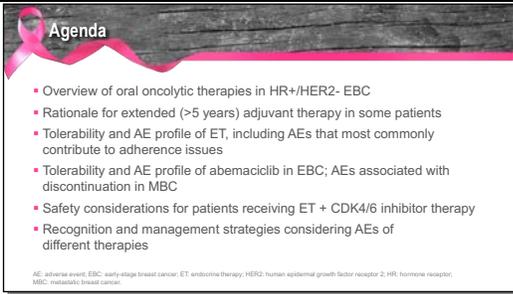


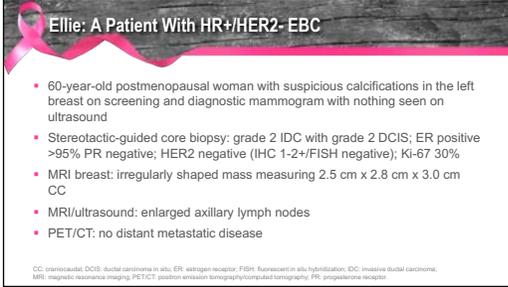
# Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia

Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-

1	 <p><b>Optimizing Oral Therapy in HR+/HER2- Early Breast Cancer: Nurse-led Strategies to Improve Adherence and Persistence</b></p>	<p>Hola, soy Sarah Donahue, y estoy aquí para hablarles sobre la gestión de los efectos adversos de las terapias orales en el cáncer de mama con hormonas positivas/HER2 negativo en estadio inicial. Soy enfermera practicante en la Universidad de California en San Francisco.</p>
2	 <p><b>Adverse Event Management of Oral Therapies in HR+/HER2- EBC</b></p> <p>Sarah Donahue, MPH, NP University of California San Francisco Health</p>	<p>Bienvenidos.</p>
3	 <p><b>Agenda</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Overview of oral oncolytic therapies in HR+/HER2- EBC</li> <li>• Rationale for extended (&gt;5 years) adjuvant therapy in some patients</li> <li>• Tolerability and AE profile of ET, including AEs that most commonly contribute to adherence issues</li> <li>• Tolerability and AE profile of abemaciclib in EBC; AEs associated with discontinuation in MBC</li> <li>• Safety considerations for patients receiving ET + CDK4/6 inhibitor therapy</li> <li>• Recognition and management strategies considering AEs of different therapies</li> </ul> <p><small>AE: adverse event; EBC: early-stage breast cancer; ET: endocrine therapy; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; HR: hormone receptor; MBC: metastatic breast cancer.</small></p>	<p>Así que hoy les daré una visión general de las terapias oncolíticas orales en el cáncer de mama con hormonas positivas/HER2 negativo en estadio inicial.</p> <p>Discutiremos las razones para prolongar la terapia hormonal más allá de los 5 años para ciertos pacientes.</p> <p>Discutiremos la tolerabilidad y el perfil de acontecimientos adversos de la terapia endocrina, incluidos los acontecimientos adversos que suelen provocar problemas de adherencia.</p> <p>Discutiremos la tolerabilidad y el perfil de acontecimientos adversos de abemaciclib en el cáncer de mama en estadio inicial, y los acontecimientos adversos asociados a la interrupción que hemos observado en el cáncer de mama metastásico.</p> <p>Discutiremos las consideraciones de seguridad para pacientes que reciben terapia endocrina, más terapia con abemaciclib.</p>

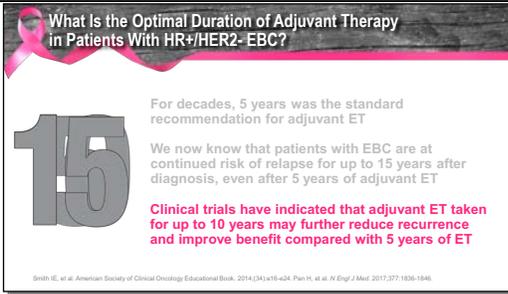
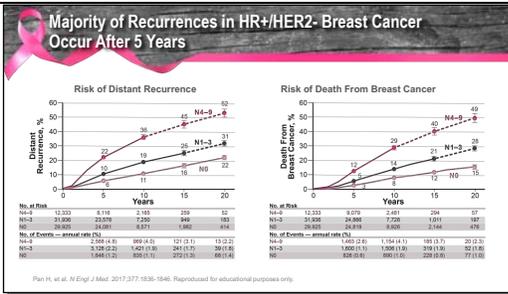
**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

**Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-**

		<p>Y hablaremos de las estrategias de gestión para los diferentes eventos adversos de las diferentes terapias.</p>
<p>4</p>	 <p><b>Ellie: A Patient With HR+/HER2- EBC</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>60-year-old postmenopausal woman with suspicious calcifications in the left breast on screening and diagnostic mammogram with nothing seen on ultrasound</li> <li>Stereotactic-guided core biopsy: grade 2 IDC with grade 2 DCIS; ER positive &gt;95% PR negative; HER2 negative (IHC 1-2+/FISH negative); Ki-67 30%</li> <li>MRI breast: irregularly shaped mass measuring 2.5 cm x 2.8 cm x 3.0 cm CC</li> <li>MRI/ultrasound: enlarged axillary lymph nodes</li> <li>PET/CT: no distant metastatic disease</li> </ul> <p><small>CC: carcinoma; DCIS: ductal carcinoma in situ; ER: estrogen receptor; FISH: fluorescent in situ hybridization; IDC: invasive ductal carcinoma; MRI: magnetic resonance imaging; PET/CT: positron emission tomography/computed tomography; PR: progesterone receptor</small></p>	<p>Así que vamos a empezar con un caso práctico. Ellie es una paciente con cáncer de mama con hormonas positivas/HER2-negativo en estadio inicial. Tiene 60 años. Posmenopáusica. En las mamografías de cribado y de diagnóstico presentaba una calcificación sospechosa en la mama izquierda. Y no se vio nada en su ecografía.</p> <p>Así que se sometió a una biopsia estereotáctica que reveló un carcinoma ductal invasivo de grado 2 con CDIS de grado 2. La enfermedad invasiva era positiva para el receptor de estrógeno, negativa para el receptor de progesterona y negativa para HER2. El Ki-67 era del 30%.</p> <p>La resonancia magnética de la mama mostró una masa de forma irregular de 2,5 por 2,8 por 3,0 cm. Una ecografía por resonancia magnética también mostró un aumento de tamaño de los ganglios linfáticos auxiliares.</p> <p>El PET/TC no mostró enfermedad metastásica a distancia.</p>
<p>5</p>	 <p><b>Systemic Adjuvant Therapy Options</b></p> <p>Several Systemic Adjuvant Therapy Options Are Now Available for Patients With HR+/HER2- EBC</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tamoxifen</li> <li>Aromatase Inhibitors</li> <li>Ovarian Suppression</li> <li>PARP Inhibition (gBRCAm)</li> <li>CDK4/6 Inhibition (in combination with ET)</li> </ul> <p>Choice of adjuvant therapy depends on risk assessment, pre- vs postmenopausal status, AEs and tolerability of available therapies, and patient preference</p> <p><small>PARP: poly adenosine diphosphate-kinase polymerase</small></p>	<p>Así pues, existen varias opciones de terapia adyuvante sistémica para estas pacientes con cáncer de mama con hormonas positivas/HER2-negativo en estadio inicial. Tenemos nuestras terapias hormonales; tamoxifeno, que es nuestro medicamento más antiguo que está disponible. Tenemos los nuevos inhibidores de la aromatasa. También disponemos de supresores ováricos que podemos administrar a las pacientes junto con el tamoxifeno o el inhibidor de la aromatasa.</p> <p>Ahora disponemos de 2 terapias adicionales para administrar con la terapia</p>

**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

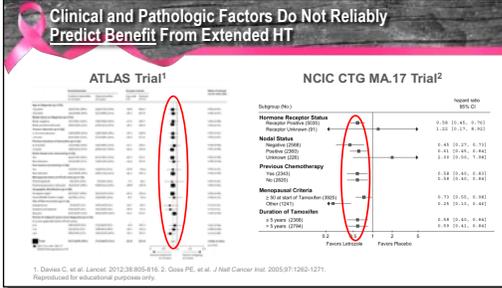
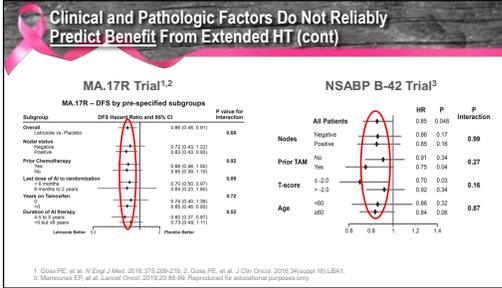
**Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-**

		<p>endocrina: la inhibición de PARP y la inhibición de CDK4/6.</p> <p>Así pues, la elección de la terapia adyuvante depende de la evaluación del riesgo, del estado premenopáusico frente al posmenopáusico de la paciente, del perfil de acontecimientos adversos y de la tolerabilidad de las terapias disponibles para esa paciente concreta, así como de la preferencia de la paciente, siempre.</p>
<p>6</p>		<p>Entonces, ¿cuál es la terapia óptima para las pacientes con cáncer de mama en estadio inicial que tienen hormonas positivas? Durante décadas, siempre fueron 5 años de terapia endocrina adyuvante. Pero eso ha cambiado. Ahora sabemos que las pacientes con cáncer de mama en estadio inicial corren un riesgo continuo de recaída hasta 15 años después del diagnóstico, incluso tras los 5 años de tratamiento endocrino.</p> <p>¿Cómo protegerlas durante más tiempo? Ha habido ensayos clínicos que han demostrado que la terapia endocrina adyuvante tomada durante un máximo de 10 años puede reducir aún más la recurrencia y mejorar el beneficio, en comparación con el beneficio de 5 años que hay para algunos pacientes.</p>
<p>7</p>		<p>Entonces, ¿quiénes son esas pacientes a las que hay que vigilar más de cerca y administrar más terapia? Sabemos que las pacientes con más ganglios de su enfermedad afectados tienen mayor riesgo de recurrencia. Y ese riesgo de recurrencia se prolonga hasta los 15/20 años.</p> <p>Así que aquí se ve que el nodo, en pacientes negativas, su riesgo es mucho menor que el riesgo en pacientes con 4 a 9 ganglios positivos. Así que tenemos que</p>

**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**  
**Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-**

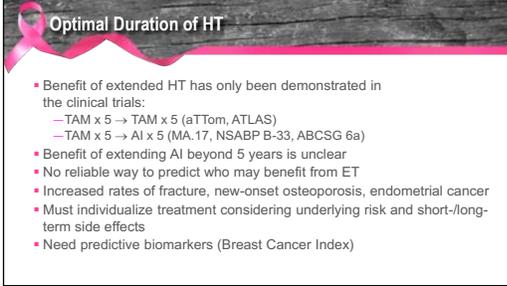
		<p>proteger realmente a nuestras pacientes de mayor riesgo.</p>																																																																						
<p>8</p>	<p><b>Efficacy of Tamoxifen in EBC</b></p> <p><b>Recurrence</b>          Control: 46.2%          5 years tamoxifen: 33.0%          15-y gain 13.2% (p &lt; 0.0001)</p> <p><b>Mortality</b>          Control: 33.1%          5 years tamoxifen: 23.9%          15-y gain 9.2% (p &lt; 0.0001)</p>	<p>Se ha demostrado que el tamoxifeno reduce el riesgo de recurrencia del cáncer de mama en aproximadamente un 40%. Aquí podemos ver, si seguimos esta línea, a 10 años, que es alrededor del 40%. Y se ha demostrado que aumenta la supervivencia global.</p>																																																																						
<p>9</p>	<p><b>ATLAS: 6,846 Women, ER+, 10 vs 5 Years of Tamoxifen</b></p> <p><b>Recurrence</b>          Years 5-0: RR 0.90 (95% CI 0.78-1.02)          Years 10+ RR 0.75 (95% CI 0.62-0.90)          All years: logrank p=0.002</p> <p><b>Mortality</b>          Years 5-0: RR 0.97 (95% CI 0.78-1.18)          Years 10+ RR 0.71 (95% CI 0.56-0.88)          All years: logrank p=0.01</p>	<p>El ensayo ATLAS pretendía comprobar si 10 años de tamoxifeno serían mejores que 5 años de tamoxifeno. Y mostraron un beneficio en todas las mujeres inscritas.</p>																																																																						
<p>10</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Trial</th> <th>N</th> <th>Media Follow-up</th> <th>Prior Treatment</th> <th>Randomization</th> <th>Node+</th> <th>Prior Chemo</th> <th>DFS/Hazard Ratio</th> <th>P value</th> <th>Adherence, %</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MA.17R<sup>1</sup></td> <td>1918</td> <td>6.3 years</td> <td>TAM x 5 → AI x 5</td> <td>AI x 5 vs placebo</td> <td>46%</td> <td>58%</td> <td>55% vs 51% Hazard ratio 0.95</td> <td>.01</td> <td>62.5</td> </tr> <tr> <td>NSABP B-42<sup>2</sup></td> <td>3966</td> <td>6.9 years</td> <td>TAM → AI AI x 5</td> <td>AI x 5 vs placebo</td> <td>42%</td> <td>NR</td> <td>54.7% vs 51.3% Hazard ratio 0.85 (0.5v CR)</td> <td></td> <td>62.5</td> </tr> <tr> <td>IDEAL<sup>3</sup></td> <td>1824</td> <td>6.6 years</td> <td>TAM → AI TAM x 5 AI x 5</td> <td>AI x 5 vs placebo</td> <td>7%</td> <td>68%</td> <td>82% vs 83.4% Hazard ratio 0.92</td> <td>.49</td> <td>57.5</td> </tr> <tr> <td>DATA<sup>4</sup></td> <td>1912</td> <td>6.5 years</td> <td>TAM x 2.3 AI x 5</td> <td>AI x 5 vs AI x 6</td> <td>67%</td> <td>70%</td> <td>83.8% vs 79.4% Hazard ratio 0.79</td> <td>.07</td> <td>NR</td> </tr> <tr> <td>ABCSG 16<sup>5</sup></td> <td>3469</td> <td>8.8 years</td> <td>TAM → AI = 5 TAM x 5 AI x 5</td> <td>AI x 2 vs AI x 5</td> <td>31%</td> <td>30%</td> <td>71% vs 70% Hazard ratio 1.007</td> <td>.925</td> <td>59.4</td> </tr> <tr> <td>AERAS<sup>6</sup></td> <td>1697</td> <td>4.9 years</td> <td>TAM → AI = 5 AI x 5</td> <td>AI x 5 vs stop treatment</td> <td>20%</td> <td>47%</td> <td>51.9% vs 54.4% Hazard ratio 0.94 (clear: 57.2% vs 54.3%)</td> <td>.007</td> <td>70</td> </tr> </tbody> </table>	Trial	N	Media Follow-up	Prior Treatment	Randomization	Node+	Prior Chemo	DFS/Hazard Ratio	P value	Adherence, %	MA.17R <sup>1</sup>	1918	6.3 years	TAM x 5 → AI x 5	AI x 5 vs placebo	46%	58%	55% vs 51% Hazard ratio 0.95	.01	62.5	NSABP B-42 <sup>2</sup>	3966	6.9 years	TAM → AI AI x 5	AI x 5 vs placebo	42%	NR	54.7% vs 51.3% Hazard ratio 0.85 (0.5v CR)		62.5	IDEAL <sup>3</sup>	1824	6.6 years	TAM → AI TAM x 5 AI x 5	AI x 5 vs placebo	7%	68%	82% vs 83.4% Hazard ratio 0.92	.49	57.5	DATA <sup>4</sup>	1912	6.5 years	TAM x 2.3 AI x 5	AI x 5 vs AI x 6	67%	70%	83.8% vs 79.4% Hazard ratio 0.79	.07	NR	ABCSG 16 <sup>5</sup>	3469	8.8 years	TAM → AI = 5 TAM x 5 AI x 5	AI x 2 vs AI x 5	31%	30%	71% vs 70% Hazard ratio 1.007	.925	59.4	AERAS <sup>6</sup>	1697	4.9 years	TAM → AI = 5 AI x 5	AI x 5 vs stop treatment	20%	47%	51.9% vs 54.4% Hazard ratio 0.94 (clear: 57.2% vs 54.3%)	.007	70	<p>¿Y ahora qué pasa con los inhibidores de la aromatasa? Sabemos que los inhibidores de la aromatasa pueden reducir el riesgo de recurrencia en aproximadamente un 60% en las mujeres. ¿Podemos hacer que las pacientes tomen más terapia con inhibidores de la aromatasa durante 10 años y reducir aún más su riesgo?</p> <p>Así que se han hecho varios ensayos para estudiarlo. Todos ellos figuran en esta lista. Dos de esos ensayos encontraron realmente un beneficio en las pacientes incluidas. Y en esos ensayos, algunas pacientes empezaron a tomar tamoxifeno durante cierto tiempo, tal vez cuando estaban en estadio inicial o posiblemente cuando eran premenopáusicas. Y luego pasaron al inhibidor de la aromatasa una vez que se convirtieron en posmenopáusicas; o se les añadió la supresión ovárica para que pudieran pasar al inhibidor de la aromatasa. Se produjeron diversas situaciones.</p>
Trial	N	Media Follow-up	Prior Treatment	Randomization	Node+	Prior Chemo	DFS/Hazard Ratio	P value	Adherence, %																																																															
MA.17R <sup>1</sup>	1918	6.3 years	TAM x 5 → AI x 5	AI x 5 vs placebo	46%	58%	55% vs 51% Hazard ratio 0.95	.01	62.5																																																															
NSABP B-42 <sup>2</sup>	3966	6.9 years	TAM → AI AI x 5	AI x 5 vs placebo	42%	NR	54.7% vs 51.3% Hazard ratio 0.85 (0.5v CR)		62.5																																																															
IDEAL <sup>3</sup>	1824	6.6 years	TAM → AI TAM x 5 AI x 5	AI x 5 vs placebo	7%	68%	82% vs 83.4% Hazard ratio 0.92	.49	57.5																																																															
DATA <sup>4</sup>	1912	6.5 years	TAM x 2.3 AI x 5	AI x 5 vs AI x 6	67%	70%	83.8% vs 79.4% Hazard ratio 0.79	.07	NR																																																															
ABCSG 16 <sup>5</sup>	3469	8.8 years	TAM → AI = 5 TAM x 5 AI x 5	AI x 2 vs AI x 5	31%	30%	71% vs 70% Hazard ratio 1.007	.925	59.4																																																															
AERAS <sup>6</sup>	1697	4.9 years	TAM → AI = 5 AI x 5	AI x 5 vs stop treatment	20%	47%	51.9% vs 54.4% Hazard ratio 0.94 (clear: 57.2% vs 54.3%)	.007	70																																																															

**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**  
**Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-**

		<p>Pero luego, durante los últimos 5 años, todas tomaron inhibidores de la aromatasa. En el ensayo MA.17 y en el ensayo AERAS se observó una mejora de la supervivencia global y una reducción del riesgo de recurrencia.</p>
<p>11</p>		<p>Entonces, ¿hubo pacientes en estos ensayos, en el ensayo con tamoxifeno, en el ensayo ATLAS o en el ensayo MA.17, el ensayo con inhibidores de la aromatasa, que se beneficiaron más de una mayor duración del tratamiento endocrino?</p> <p>Y descubrieron que no importaba si las pacientes eran jóvenes o mayores, ni si tenían ganglios positivos o negativos. Todas las pacientes se beneficiaron, incluso las que habían recibido quimioterapia previamente frente a las que no. Realmente no había diferencia. Todo el mundo se benefició.</p> <p>El único grupo que no se benefició fue el de las personas con receptores hormonales negativos. Así que ese grupo. Pero eso tendría sentido porque no van a tener esos receptores para bloquear.</p>
<p>12</p>		<p>El ensayo MA.17, de forma similar, no presentó diferencias en el beneficio por estado ganglionar, por edad. La NSABP observó algunos beneficios en el ensayo B-42. Tampoco tenían diferencias.</p>

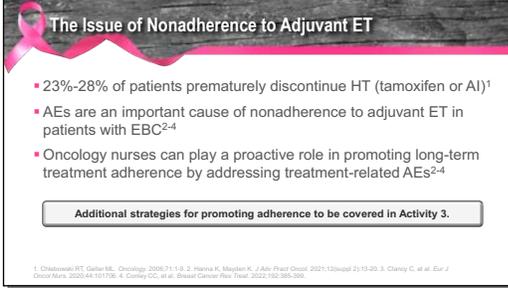
**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

**Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-**

13	 <p>Optimal Duration of HT</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Benefit of extended HT has only been demonstrated in the clinical trials:<ul style="list-style-type: none"><li>TAM x 5 → TAM x 5 (aTTom, ATLAS)</li><li>TAM x 5 → AI x 5 (MA.17, NSABP B-33, ABCSG 6a)</li></ul></li><li>Benefit of extending AI beyond 5 years is unclear</li><li>No reliable way to predict who may benefit from ET</li><li>Increased rates of fracture, new-onset osteoporosis, endometrial cancer</li><li>Must individualize treatment considering underlying risk and short-/long-term side effects</li><li>Need predictive biomarkers (Breast Cancer Index)</li></ul>	<p>Así que la duración óptima de la terapia hormonal, si se toman todos estos ensayos juntos, no se demostró en todos los casos. Sin embargo, hay algunas cosas que sí sabemos, que el tamoxifeno durante 5 años, seguido de tamoxifeno durante otros 5 años es beneficioso para la mayoría de las pacientes. Y hubo 3 ensayos que sí mostraron un beneficio en la mayor duración del inhibidor de la aromatasa.</p> <p>Así que el beneficio de prolongar los inhibidores de la aromatasa más allá de los 5 años no está muy claro. Sin embargo, tenemos algunos ensayos que muestran un beneficio, por lo que sí lo consideramos de mayor duración en nuestros pacientes de mayor riesgo. Sin embargo, ¿cuál es el mayor riesgo?</p> <p>Realmente no hay una forma fiable de predecir el beneficio de una terapia endocrina de mayor duración. Sabemos que hay un aumento de las tasas de nueva aparición de la osteoporosis, el aumento de las tasas de cáncer de endometrio en ciertos pacientes en el tamoxifeno a largo plazo.</p> <p>Así que realmente tenemos que pensar en cada paciente individualmente y discutir sus riesgos, sus riesgos a corto y largo plazo de continuar con la terapia.</p> <p>Necesitamos biomarcadores predictivos para poder determinar quién se beneficiaría de una terapia endocrina a más largo plazo, porque aún no está nada claro. Hay uno disponible ahora mismo llamado Índice de Cáncer de Mama. Se trata de una prueba en la que toman tejido de la cirugía, y lo enviamos para pruebas genómicas en esta empresa. Estas pruebas pueden predecir el beneficio de la terapia endocrina más allá de los 5 años, así como el riesgo de que las pacientes desarrollen</p>
----	---	--

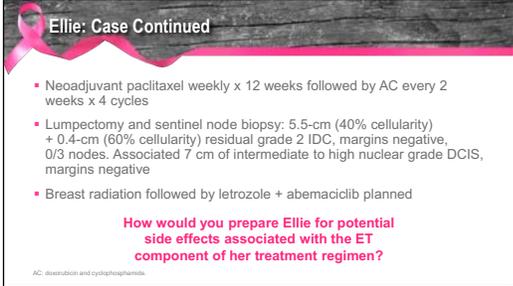
**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-

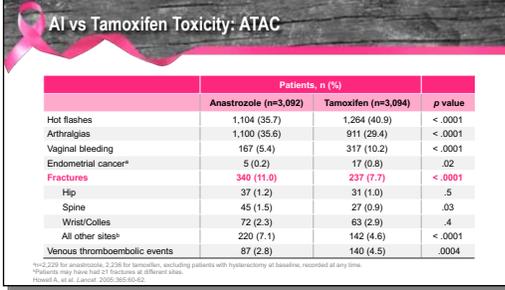
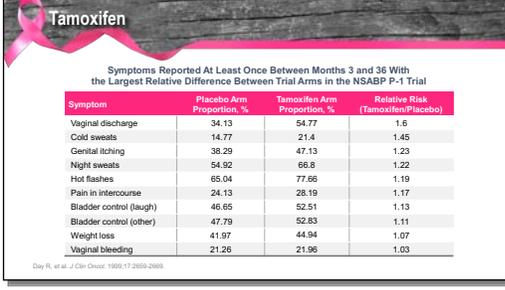
		<p>una recurrencia de su cáncer de mama. Así que hay una especie de 2 resultados con esa prueba.</p> <p>Recientemente se ha llevado a cabo un ensayo que ha validado el ICM, o Índice de Cáncer de Mama, por lo que es posible que se utilice con más frecuencia en la práctica.</p>
<p>14</p>		<p>Pensando en los pacientes que reciben terapia endocrina, me gusta centrarme en que pasen esos primeros 5 años y luego abordar los siguientes años de terapia hormonal, si es que voy a recomendarla más adelante.</p> <p>Sabemos que entre el 23% y el 28% de las pacientes interrumpen prematuramente su terapia hormonal, ya sea con tamoxifeno o con un inhibidor de la aromatasas. El mayor problema que he encontrado para la no adherencia a estos medicamentos o su interrupción son los efectos adversos asociados a las terapias endocrinas.</p> <p>Así que, como enfermeras, creo que nuestro papel es garantizar que las pacientes sigan con su terapia hormonal. Como he dicho antes, reduce el riesgo de recurrencia entre un 40% y un 60%, así que es increíblemente importante. Y podemos desempeñar un papel muy importante a la hora de ayudar a los pacientes a reducir ese riesgo tratando esos acontecimientos adversos y discutiendo estrategias para ayudarles.</p> <p>Hablaremos más de ello en la Actividad 3.</p>

**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-

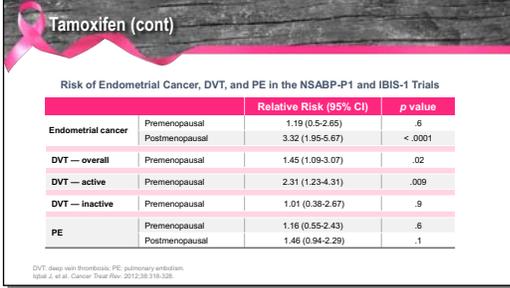
<p>15</p>		<p>¿Cuáles son los efectos secundarios de la terapia endocrina?</p>
<p>16</p>	 <p><b>Ellie: Case Continued</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Neoadjuvant paclitaxel weekly x 12 weeks followed by AC every 2 weeks x 4 cycles</li> <li>▪ Lumpectomy and sentinel node biopsy: 5.5-cm (40% cellularity) + 0.4-cm (60% cellularity) residual grade 2 IDC, margins negative, 0/3 nodes. Associated 7 cm of intermediate to high nuclear grade DCIS, margins negative</li> <li>▪ Breast radiation followed by letrozole + abemaciclib planned</li> </ul> <p><b>How would you prepare Ellie for potential side effects associated with the ET component of her treatment regimen?</b></p> <p><small>AC: doxorubicin and cyclophosphamide.</small></p>	<p>Volvamos a Ellie. Le han diagnosticado este cáncer de mama con hormonas positivas/HER2-negativo en estadio inicial. Decidimos que vamos a darle quimioterapia neoadyuvante. Le damos paclitaxel semanalmente durante 12 semanas. Luego seguimos con AC cada 2 semanas, por 4 ciclos.</p> <p>A continuación, se le practica una tumorectomía y una biopsia del ganglio centinela. Tiene dos áreas de enfermedad residual: una de 5,5 cm con un 40% de celularidad y otra de 0,4 cm con un 60% de celularidad. Es de grado 2. Los márgenes son negativos.</p> <p>Se extirparon 3 ganglios centinelas; ninguno de ellos tenía cáncer.</p> <p>También tenía algo de CDIS en el tejido mamario que le extirparon. Los márgenes fueron negativos.</p> <p>A continuación, se somete a radiación mamaria seguida de letrozol y abemaciclib.</p> <p>¿Cómo prepararía a Ellie para los posibles efectos secundarios asociados a la parte del tratamiento endocrino?</p>

**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**  
**Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-**

<p>17</p>	 <p><b>AI vs Tamoxifen Toxicity: ATAC</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">Patients, n (%)</th> <th rowspan="2">p value</th> </tr> <tr> <th>Anastrozole (n=3,092)</th> <th>Tamoxifen (n=3,094)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hot flashes</td> <td>1,104 (35.7)</td> <td>1,264 (40.9)</td> <td>&lt; .0001</td> </tr> <tr> <td>Arthralgias</td> <td>1,100 (35.6)</td> <td>911 (29.4)</td> <td>&lt; .0001</td> </tr> <tr> <td>Vaginal bleeding</td> <td>167 (5.4)</td> <td>317 (10.2)</td> <td>&lt; .0001</td> </tr> <tr> <td>Endometrial cancer*</td> <td>5 (0.2)</td> <td>17 (0.8)</td> <td>.02</td> </tr> <tr> <td><b>Fractures</b></td> <td><b>340 (11.0)</b></td> <td><b>237 (7.7)</b></td> <td><b>&lt; .0001</b></td> </tr> <tr> <td>Hip</td> <td>37 (1.2)</td> <td>31 (1.0)</td> <td>.5</td> </tr> <tr> <td>Spine</td> <td>45 (1.5)</td> <td>27 (0.9)</td> <td>.03</td> </tr> <tr> <td>Wrist/Colles</td> <td>72 (2.3)</td> <td>63 (2.0)</td> <td>.4</td> </tr> <tr> <td>All other sites*</td> <td>220 (7.1)</td> <td>142 (4.6)</td> <td>&lt; .0001</td> </tr> <tr> <td><b>Venous thromboembolic events</b></td> <td><b>87 (2.8)</b></td> <td><b>140 (4.5)</b></td> <td><b>.0004</b></td> </tr> </tbody> </table> <p><small>*p &lt; .025 for anastrozole vs tamoxifen, excluding patients with thromboembolytic disorders, recorded at any time.  *Patients may have had 2+ fractures at different sites.  *Hoswiler, et al. Lancet. 2002;359:85-92.</small></p>		Patients, n (%)		p value	Anastrozole (n=3,092)	Tamoxifen (n=3,094)	Hot flashes	1,104 (35.7)	1,264 (40.9)	< .0001	Arthralgias	1,100 (35.6)	911 (29.4)	< .0001	Vaginal bleeding	167 (5.4)	317 (10.2)	< .0001	Endometrial cancer*	5 (0.2)	17 (0.8)	.02	<b>Fractures</b>	<b>340 (11.0)</b>	<b>237 (7.7)</b>	<b>&lt; .0001</b>	Hip	37 (1.2)	31 (1.0)	.5	Spine	45 (1.5)	27 (0.9)	.03	Wrist/Colles	72 (2.3)	63 (2.0)	.4	All other sites*	220 (7.1)	142 (4.6)	< .0001	<b>Venous thromboembolic events</b>	<b>87 (2.8)</b>	<b>140 (4.5)</b>	<b>.0004</b>	<p>¿Cuáles son los efectos secundarios?</p> <p>Sabemos que tanto los inhibidores de la aromatasa como el tamoxifeno pueden provocar sofocos.</p> <p>Los dolores articulares y la rigidez se observan con los inhibidores de la aromatasa, pero eso se nota un poco con el tamoxifeno.</p> <p>La hemorragia vaginal y el cáncer de endometrio se asocian realmente más con el tamoxifeno que con los inhibidores de la aromatasa. Más adelante hablaremos de ello y de lo que significa. Pero ya vemos que esos índices de cáncer de endometrio son en realidad bastante bajas en comparación con la incidencia de hemorragias vaginales. Así que no siempre indica cáncer de endometrio que una paciente tenga hemorragias vaginales.</p> <p>Los inhibidores de la aromatasa se asocian a tasas más elevadas de osteoporosis. Sin embargo, el riesgo de fractura no es mucho mayor que con el tamoxifeno. Aumenta, pero no mucho.</p> <p>También se han observado episodios tromboembólicos venosos con el tamoxifeno.</p>
	Patients, n (%)		p value																																													
	Anastrozole (n=3,092)	Tamoxifen (n=3,094)																																														
Hot flashes	1,104 (35.7)	1,264 (40.9)	< .0001																																													
Arthralgias	1,100 (35.6)	911 (29.4)	< .0001																																													
Vaginal bleeding	167 (5.4)	317 (10.2)	< .0001																																													
Endometrial cancer*	5 (0.2)	17 (0.8)	.02																																													
<b>Fractures</b>	<b>340 (11.0)</b>	<b>237 (7.7)</b>	<b>&lt; .0001</b>																																													
Hip	37 (1.2)	31 (1.0)	.5																																													
Spine	45 (1.5)	27 (0.9)	.03																																													
Wrist/Colles	72 (2.3)	63 (2.0)	.4																																													
All other sites*	220 (7.1)	142 (4.6)	< .0001																																													
<b>Venous thromboembolic events</b>	<b>87 (2.8)</b>	<b>140 (4.5)</b>	<b>.0004</b>																																													
<p>18</p>	 <p><b>Tamoxifen</b></p> <p>Symptoms Reported At Least Once Between Months 3 and 36 With the Largest Relative Difference Between Trial Arms in the NSABP P-1 Trial</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Symptom</th> <th>Placebo Arm Proportion, %</th> <th>Tamoxifen Arm Proportion, %</th> <th>Relative Risk (Tamoxifen/Placebo)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vaginal discharge</td> <td>34.13</td> <td>54.77</td> <td>1.5</td> </tr> <tr> <td>Cold sweats</td> <td>14.77</td> <td>21.4</td> <td>1.45</td> </tr> <tr> <td>Genital itching</td> <td>38.29</td> <td>47.13</td> <td>1.23</td> </tr> <tr> <td>Night sweats</td> <td>54.92</td> <td>66.8</td> <td>1.22</td> </tr> <tr> <td>Hot flashes</td> <td>65.04</td> <td>77.66</td> <td>1.19</td> </tr> <tr> <td>Pain in intercourse</td> <td>24.13</td> <td>28.19</td> <td>1.17</td> </tr> <tr> <td>Bladder control (laugh)</td> <td>46.65</td> <td>52.51</td> <td>1.13</td> </tr> <tr> <td>Bladder control (other)</td> <td>47.79</td> <td>52.53</td> <td>1.11</td> </tr> <tr> <td>Weight loss</td> <td>41.97</td> <td>44.94</td> <td>1.07</td> </tr> <tr> <td>Vaginal bleeding</td> <td>21.26</td> <td>21.96</td> <td>1.03</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Day R, et al. J Clin Oncol. 1999;17:2650-2659.</small></p>	Symptom	Placebo Arm Proportion, %	Tamoxifen Arm Proportion, %	Relative Risk (Tamoxifen/Placebo)	Vaginal discharge	34.13	54.77	1.5	Cold sweats	14.77	21.4	1.45	Genital itching	38.29	47.13	1.23	Night sweats	54.92	66.8	1.22	Hot flashes	65.04	77.66	1.19	Pain in intercourse	24.13	28.19	1.17	Bladder control (laugh)	46.65	52.51	1.13	Bladder control (other)	47.79	52.53	1.11	Weight loss	41.97	44.94	1.07	Vaginal bleeding	21.26	21.96	1.03	<p>El tamoxifeno se estudió en un ensayo, uno de los primeros ensayos, NSABP, donde compararon el tamoxifeno con placebo en pacientes, y encontraron que había mayores índices de flujo vaginal. Normalmente es como una secreción clara/amarillenta.</p> <p>Mayores tasas de síntomas vasomotores como sudores fríos, sudores nocturnos y sofocos.</p>		
Symptom	Placebo Arm Proportion, %	Tamoxifen Arm Proportion, %	Relative Risk (Tamoxifen/Placebo)																																													
Vaginal discharge	34.13	54.77	1.5																																													
Cold sweats	14.77	21.4	1.45																																													
Genital itching	38.29	47.13	1.23																																													
Night sweats	54.92	66.8	1.22																																													
Hot flashes	65.04	77.66	1.19																																													
Pain in intercourse	24.13	28.19	1.17																																													
Bladder control (laugh)	46.65	52.51	1.13																																													
Bladder control (other)	47.79	52.53	1.11																																													
Weight loss	41.97	44.94	1.07																																													
Vaginal bleeding	21.26	21.96	1.03																																													

**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-

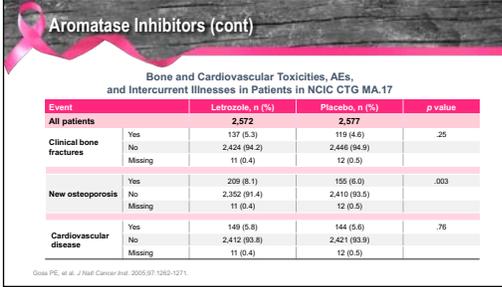
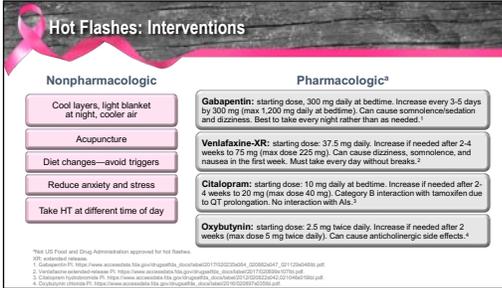
		<p>También descubrieron que los pacientes tenían una experiencia ligeramente mayor con algunos tipos de incontinencia, con la incontinencia de esfuerzo y con otros tipos de incontinencia.</p> <p>Descubrieron que la pérdida de peso era más difícil de conseguir en las pacientes del brazo del tamoxifeno, aunque sólo por una pequeña cantidad.</p> <p>Y como dije antes, existe el riesgo de hemorragia vaginal, pero en realidad no fue mucho mayor en el brazo de tamoxifeno.</p> <p>Y para que quede claro, con el tamoxifeno, si una paciente es premenopáusica y recibe tamoxifeno, tendrá su menstruación. Eso es normal. De lo que estamos hablando aquí es del sangrado vaginal anormal.</p>																														
<p>19</p>	 <p><b>Tamoxifen (cont)</b></p> <p>Risk of Endometrial Cancer, DVT, and PE in the NSABP-P1 and IBIS-1 Trials</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th></th> <th>Relative Risk (95% CI)</th> <th>p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Endometrial cancer</td> <td>Premenopausal</td> <td>1.19 (0.5-2.65)</td> <td>.6</td> </tr> <tr> <td>Postmenopausal</td> <td>3.32 (1.95-5.67)</td> <td>&lt; .0001</td> </tr> <tr> <td>DVT — overall</td> <td>Premenopausal</td> <td>1.45 (1.09-3.07)</td> <td>.02</td> </tr> <tr> <td>DVT — active</td> <td>Premenopausal</td> <td>2.31 (1.23-4.31)</td> <td>.009</td> </tr> <tr> <td>DVT — inactive</td> <td>Premenopausal</td> <td>1.01 (0.38-2.67)</td> <td>.9</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">PE</td> <td>Premenopausal</td> <td>1.16 (0.55-2.43)</td> <td>.6</td> </tr> <tr> <td>Postmenopausal</td> <td>1.46 (0.94-2.29)</td> <td>.1</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>DVT, deep vein thrombosis; PE, pulmonary embolism; <i>ibid.</i>, <i>J. Natl. Cancer Inst.</i> 2012;98:316-326.</small></p>			Relative Risk (95% CI)	p value	Endometrial cancer	Premenopausal	1.19 (0.5-2.65)	.6	Postmenopausal	3.32 (1.95-5.67)	< .0001	DVT — overall	Premenopausal	1.45 (1.09-3.07)	.02	DVT — active	Premenopausal	2.31 (1.23-4.31)	.009	DVT — inactive	Premenopausal	1.01 (0.38-2.67)	.9	PE	Premenopausal	1.16 (0.55-2.43)	.6	Postmenopausal	1.46 (0.94-2.29)	.1	<p>En este ensayo se observó y detectó cáncer de endometrio, pero sólo se observó en las pacientes posmenopáusicas. Ese es el grupo que impulsaba el riesgo de cáncer de endometrio.</p> <p>Se observó trombosis venosa profunda en pacientes que tomaban tamoxifeno. Sin embargo, descubrieron que si las pacientes suspendían el tamoxifeno, ese riesgo desaparecía. Así pues, las que seguían un tratamiento activo con tamoxifeno presentaban este riesgo aumentado, pero una vez que dejaban la medicación -se volvían inactivas al tamoxifeno- su riesgo se reducía.</p> <p>Y la embolia pulmonar se observó en ambos grupos, las pacientes premenopáusicas y las posmenopáusicas.</p>
		Relative Risk (95% CI)	p value																													
Endometrial cancer	Premenopausal	1.19 (0.5-2.65)	.6																													
	Postmenopausal	3.32 (1.95-5.67)	< .0001																													
DVT — overall	Premenopausal	1.45 (1.09-3.07)	.02																													
DVT — active	Premenopausal	2.31 (1.23-4.31)	.009																													
DVT — inactive	Premenopausal	1.01 (0.38-2.67)	.9																													
PE	Premenopausal	1.16 (0.55-2.43)	.6																													
	Postmenopausal	1.46 (0.94-2.29)	.1																													

**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**  
**Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-**

		<p>Los índices eran bajos pero ciertamente significativos.</p>																																																																																																																																		
<p>20</p>	<p><b>Aromatase Inhibitors</b></p> <p>Acute Toxicities Reported by Patients in NCIC CTG MA.17</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Toxicity</th> <th colspan="5">Letrozole (n=2,572)</th> <th colspan="5">Placebo (n=2,577)</th> <th rowspan="2">p value</th> </tr> <tr> <th>Grade 1</th> <th>Grade 2</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> <th>Total, n (%)</th> <th>Grade 1</th> <th>Grade 2</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> <th>Total, n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Edema</td> <td>470</td> <td>86</td> <td>5</td> <td></td> <td>571 (22)</td> <td>428</td> <td>110</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>542 (21)</td> <td>.31</td> </tr> <tr> <td>Hypertension</td> <td>54</td> <td>21</td> <td>55</td> <td></td> <td>130 (5)</td> <td>48</td> <td>13</td> <td>68</td> <td></td> <td>129 (5)</td> <td>.94</td> </tr> <tr> <td>Hot flashes/flushes</td> <td>823</td> <td>661</td> <td>2</td> <td></td> <td>1,486 (58)</td> <td>782</td> <td>691</td> <td></td> <td></td> <td>1,383 (54)</td> <td>.003</td> </tr> <tr> <td>Fatigue</td> <td>801</td> <td>183</td> <td>14</td> <td>1</td> <td>999 (39)</td> <td>755</td> <td>155</td> <td>7</td> <td>1</td> <td>998 (39)</td> <td>.95</td> </tr> <tr> <td>Anorexia</td> <td>115</td> <td>26</td> <td>1</td> <td></td> <td>142 (6)</td> <td>87</td> <td>19</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>110 (4)</td> <td>.039</td> </tr> <tr> <td>Constipation</td> <td>297</td> <td>60</td> <td>6</td> <td></td> <td>363 (14)</td> <td>313</td> <td>66</td> <td>3</td> <td></td> <td>382 (15)</td> <td>.48</td> </tr> <tr> <td>Diarrhea</td> <td>125</td> <td>29</td> <td>14</td> <td></td> <td>168 (7)</td> <td>140</td> <td>26</td> <td>10</td> <td></td> <td>176 (7)</td> <td>.69</td> </tr> <tr> <td>Nausea</td> <td>267</td> <td>35</td> <td>6</td> <td></td> <td>308 (12)</td> <td>267</td> <td>38</td> <td>9</td> <td></td> <td>314 (12)</td> <td>.83</td> </tr> <tr> <td>Hypercholesterolemia</td> <td>379</td> <td>37</td> <td>2</td> <td></td> <td>418 (16)</td> <td>357</td> <td>48</td> <td>6</td> <td>1</td> <td>411 (16)</td> <td>.79</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Quelle: PEE, et al. J Natl Cancer Inst. 2005;97:1262-1271.</small></p>	Toxicity	Letrozole (n=2,572)					Placebo (n=2,577)					p value	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)	Edema	470	86	5		571 (22)	428	110	3	1	542 (21)	.31	Hypertension	54	21	55		130 (5)	48	13	68		129 (5)	.94	Hot flashes/flushes	823	661	2		1,486 (58)	782	691			1,383 (54)	.003	Fatigue	801	183	14	1	999 (39)	755	155	7	1	998 (39)	.95	Anorexia	115	26	1		142 (6)	87	19	3	1	110 (4)	.039	Constipation	297	60	6		363 (14)	313	66	3		382 (15)	.48	Diarrhea	125	29	14		168 (7)	140	26	10		176 (7)	.69	Nausea	267	35	6		308 (12)	267	38	9		314 (12)	.83	Hypercholesterolemia	379	37	2		418 (16)	357	48	6	1	411 (16)	.79	<p>Se observaron toxicidades agudas en pacientes del ensayo MA.17 con inhibidores de la aromatasa.</p> <p>Los sofocos fueron más frecuentes en las pacientes del brazo de letrozol.</p> <p>Y había una ligera tendencia hacia los problemas con la pérdida de peso. La verdad es que no lo he visto en la práctica, así que me parece muy interesante.</p> <p>Las pacientes suelen preguntar por la hipercolesterolemia durante el tratamiento con inhibidores de la aromatasa, pero en realidad no hubo diferencias entre el grupo placebo y el de inhibidores de la aromatasa en este ensayo.</p> <p>Normalmente no tenemos pacientes con toxicidades gastrointestinales, como náuseas, diarrea y estreñimiento.</p> <p>No he tenido problemas con pacientes que tuvieran hipertensión y tampoco los tienen en este ensayo.</p>
Toxicity	Letrozole (n=2,572)					Placebo (n=2,577)					p value																																																																																																																									
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)																																																																																																																										
Edema	470	86	5		571 (22)	428	110	3	1	542 (21)	.31																																																																																																																									
Hypertension	54	21	55		130 (5)	48	13	68		129 (5)	.94																																																																																																																									
Hot flashes/flushes	823	661	2		1,486 (58)	782	691			1,383 (54)	.003																																																																																																																									
Fatigue	801	183	14	1	999 (39)	755	155	7	1	998 (39)	.95																																																																																																																									
Anorexia	115	26	1		142 (6)	87	19	3	1	110 (4)	.039																																																																																																																									
Constipation	297	60	6		363 (14)	313	66	3		382 (15)	.48																																																																																																																									
Diarrhea	125	29	14		168 (7)	140	26	10		176 (7)	.69																																																																																																																									
Nausea	267	35	6		308 (12)	267	38	9		314 (12)	.83																																																																																																																									
Hypercholesterolemia	379	37	2		418 (16)	357	48	6	1	411 (16)	.79																																																																																																																									
<p>21</p>	<p><b>Aromatase Inhibitors (cont)</b></p> <p>Acute Toxicities Reported by Patients in NCIC CTG MA.17</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Toxicity</th> <th colspan="5">Letrozole (n=2,572)</th> <th colspan="5">Placebo (n=2,577)</th> <th rowspan="2">p value</th> </tr> <tr> <th>Grade 1</th> <th>Grade 2</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> <th>Total, n (%)</th> <th>Grade 1</th> <th>Grade 2</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> <th>Total, n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dizziness</td> <td>386</td> <td>59</td> <td>13</td> <td></td> <td>458 (18)</td> <td>383</td> <td>51</td> <td>6</td> <td>1</td> <td>441 (17)</td> <td>.83</td> </tr> <tr> <td>Insomnia</td> <td>119</td> <td>45</td> <td>2</td> <td></td> <td>166 (6)</td> <td>103</td> <td>30</td> <td>2</td> <td></td> <td>135 (5)</td> <td>.06</td> </tr> <tr> <td>Depression</td> <td>85</td> <td>42</td> <td>14</td> <td>2</td> <td>143 (6)</td> <td>74</td> <td>49</td> <td>7</td> <td>1</td> <td>131 (5)</td> <td>.45</td> </tr> <tr> <td>Headache</td> <td>546</td> <td>138</td> <td>22</td> <td></td> <td>706 (27)</td> <td>519</td> <td>140</td> <td>25</td> <td>1</td> <td>685 (27)</td> <td>.49</td> </tr> <tr> <td>Arthralgia</td> <td>381</td> <td>245</td> <td>25</td> <td></td> <td>651 (25)</td> <td>338</td> <td>172</td> <td>22</td> <td></td> <td>532 (21)</td> <td>&lt;.001</td> </tr> <tr> <td>Myalgia</td> <td>244</td> <td>121</td> <td>18</td> <td></td> <td>383 (15)</td> <td>211</td> <td>88</td> <td>11</td> <td></td> <td>310 (12)</td> <td>.004</td> </tr> <tr> <td> Alopecia</td> <td>114</td> <td>12</td> <td></td> <td></td> <td>126 (5)</td> <td>84</td> <td>5</td> <td></td> <td></td> <td>89 (3)</td> <td>.81</td> </tr> <tr> <td>Vaginal dryness</td> <td>75</td> <td>72</td> <td></td> <td></td> <td>147 (6)</td> <td>60</td> <td>69</td> <td></td> <td></td> <td>129 (5)</td> <td>.26</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Quelle: PEE, et al. J Natl Cancer Inst. 2005;97:1262-1271.</small></p>	Toxicity	Letrozole (n=2,572)					Placebo (n=2,577)					p value	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)	Dizziness	386	59	13		458 (18)	383	51	6	1	441 (17)	.83	Insomnia	119	45	2		166 (6)	103	30	2		135 (5)	.06	Depression	85	42	14	2	143 (6)	74	49	7	1	131 (5)	.45	Headache	546	138	22		706 (27)	519	140	25	1	685 (27)	.49	Arthralgia	381	245	25		651 (25)	338	172	22		532 (21)	<.001	Myalgia	244	121	18		383 (15)	211	88	11		310 (12)	.004	Alopecia	114	12			126 (5)	84	5			89 (3)	.81	Vaginal dryness	75	72			147 (6)	60	69			129 (5)	.26	<p>Además, se observó más insomnio en las pacientes que recibieron el inhibidor de la aromatasa. Y los dolores articulares y la rigidez, como hemos comentado antes, más en las pacientes que reciben el inhibidor de la aromatasa.</p> <p>El debilitamiento del cabello también era más probable en las pacientes que tomaban el inhibidor de la aromatasa. Y no es como una pérdida total del cabello; en realidad es sólo adelgazamiento. Y puede estabilizarse después de aproximadamente 1 año.</p>												
Toxicity	Letrozole (n=2,572)					Placebo (n=2,577)					p value																																																																																																																									
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)																																																																																																																										
Dizziness	386	59	13		458 (18)	383	51	6	1	441 (17)	.83																																																																																																																									
Insomnia	119	45	2		166 (6)	103	30	2		135 (5)	.06																																																																																																																									
Depression	85	42	14	2	143 (6)	74	49	7	1	131 (5)	.45																																																																																																																									
Headache	546	138	22		706 (27)	519	140	25	1	685 (27)	.49																																																																																																																									
Arthralgia	381	245	25		651 (25)	338	172	22		532 (21)	<.001																																																																																																																									
Myalgia	244	121	18		383 (15)	211	88	11		310 (12)	.004																																																																																																																									
Alopecia	114	12			126 (5)	84	5			89 (3)	.81																																																																																																																									
Vaginal dryness	75	72			147 (6)	60	69			129 (5)	.26																																																																																																																									

**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

**Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-**

		<p>He descubierto que todos estos síntomas pueden remitir al cabo de un año. El principio suele ser la parte más difícil.</p>																																																	
<p>22</p>	 <table border="1"> <caption>Bone and Cardiovascular Toxicities, AEs, and Intercurrent Illnesses in Patients in NCIC CTG MA.17</caption> <thead> <tr> <th>Event</th> <th></th> <th>Letrozole, n (%)</th> <th>Placebo, n (%)</th> <th>p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>All patients</b></td> <td></td> <td><b>2,572</b></td> <td><b>2,577</b></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3"><b>Clinical bone fractures</b></td> <td>Yes</td> <td>137 (5.3)</td> <td>119 (4.6)</td> <td>.25</td> </tr> <tr> <td>No</td> <td>2,424 (94.2)</td> <td>2,446 (94.9)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Missing</td> <td>11 (0.4)</td> <td>12 (0.5)</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3"><b>New osteoporosis</b></td> <td>Yes</td> <td>209 (8.1)</td> <td>155 (6.0)</td> <td>.003</td> </tr> <tr> <td>No</td> <td>2,352 (91.4)</td> <td>2,410 (93.5)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Missing</td> <td>11 (0.4)</td> <td>12 (0.5)</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3"><b>Cardiovascular disease</b></td> <td>Yes</td> <td>149 (5.8)</td> <td>144 (5.6)</td> <td>.76</td> </tr> <tr> <td>No</td> <td>2,412 (93.8)</td> <td>2,421 (93.9)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Missing</td> <td>11 (0.4)</td> <td>12 (0.5)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Event		Letrozole, n (%)	Placebo, n (%)	p value	<b>All patients</b>		<b>2,572</b>	<b>2,577</b>		<b>Clinical bone fractures</b>	Yes	137 (5.3)	119 (4.6)	.25	No	2,424 (94.2)	2,446 (94.9)		Missing	11 (0.4)	12 (0.5)		<b>New osteoporosis</b>	Yes	209 (8.1)	155 (6.0)	.003	No	2,352 (91.4)	2,410 (93.5)		Missing	11 (0.4)	12 (0.5)		<b>Cardiovascular disease</b>	Yes	149 (5.8)	144 (5.6)	.76	No	2,412 (93.8)	2,421 (93.9)		Missing	11 (0.4)	12 (0.5)		<p>Como sabemos, los inhibidores de la aromatasa pueden provocar una disminución de la densidad ósea. No se observaron diferencias en el número de pacientes que sufrían fracturas en el brazo de placebo frente al brazo de inhibidores de la aromatasa. Pero sí se observó una mayor incidencia de osteoporosis, o el desarrollo de nueva osteoporosis, en el brazo de los inhibidores de la aromatasa.</p> <p>Y no hubo diferencias en las enfermedades cardiovasculares.</p>
Event		Letrozole, n (%)	Placebo, n (%)	p value																																															
<b>All patients</b>		<b>2,572</b>	<b>2,577</b>																																																
<b>Clinical bone fractures</b>	Yes	137 (5.3)	119 (4.6)	.25																																															
	No	2,424 (94.2)	2,446 (94.9)																																																
	Missing	11 (0.4)	12 (0.5)																																																
<b>New osteoporosis</b>	Yes	209 (8.1)	155 (6.0)	.003																																															
	No	2,352 (91.4)	2,410 (93.5)																																																
	Missing	11 (0.4)	12 (0.5)																																																
<b>Cardiovascular disease</b>	Yes	149 (5.8)	144 (5.6)	.76																																															
	No	2,412 (93.8)	2,421 (93.9)																																																
	Missing	11 (0.4)	12 (0.5)																																																
<p>23</p>		<p>¿Cómo podemos controlar estos efectos secundarios?</p> <p>Para los sofocos, hay muchas cosas no farmacológicas que podemos hacer para ayudar a las pacientes, y yo siempre empiezo por ahí cuando trato a las pacientes por los síntomas. Sólo porque no añade un nuevo medicamento que podría tener otros efectos secundarios. Y los pacientes suelen preferir algo que no sea un tratamiento basado en medicamentos.</p> <p>Así que les digo capas frescas, como mantas por la noche; aire más fresco, como A/C si tienen; ventanas abiertas; ventilador encendido.</p> <p>De hecho, se ha demostrado que la acupuntura reduce los sofocos.</p> <p>Cambios en la dieta, como evitar los desencadenantes. Tengo pacientes que me cuentan todo tipo de cosas sobre lo que les desencadena: el vino, el café, las comidas picantes. Tengo una paciente que me dice que el azúcar le provoca sofocos muy rápidamente. Así que lo evita, lo cual me parece bien.</p>																																																	

**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-

		<p>El estrés y la ansiedad pueden aumentar los sofocos, por lo que trabajar realmente en métodos para reducir el estrés y la ansiedad, meditar... esas cosas pueden ayudar mucho.</p> <p>Y luego, tomar la terapia hormonal a una hora diferente del día. Así que algunos pacientes pueden notar las primeras 5 o 6 horas después de tomar su inhibidor de la aromataasa o su tamoxifeno, que están teniendo sus sofocos. Así que en vez de tomarlo por la mañana, lo tomo por la noche. Pero si hace que no puedan dormir, entonces les digo que lo tomen por la mañana. Así que es una cosa tan simple; sólo moverse cuando lo toman para que cuando tengan sus sofocos, sea un poco más tolerable en ese momento del día.</p> <p>Tenemos todos estos medicamentos -voy a sacarlos todos aquí- que pueden reducir los sofocos. Se ha demostrado que los tres primeros reducen los sofocos en un 50% aproximadamente:</p> <p>Gabapentina comenzamos con 300 mg a la hora de acostarse. Definitivamente, es muy bueno para ayudar a conciliar el sueño por la noche, así como para reducir la intensidad y la frecuencia de los sofocos.</p> <p>Les permito aumentar la dosis cada pocos días. Realmente se necesitan unos días para saber lo que ocurre por la noche. Así que no quiero que lo aumenten demasiado rápido. Puede hacer que se sientan aturdidos por la mañana y mareados. Así que definitivamente hago que lo adelanten antes de acostarse. Por ejemplo, si son las 21 horas, tomarlo a las 19 horas. Eso puede ayudar.</p> <p>A veces tengo que iniciar a los pacientes con la dosis de 100 mg porque 300 mg es</p>
--	--	--

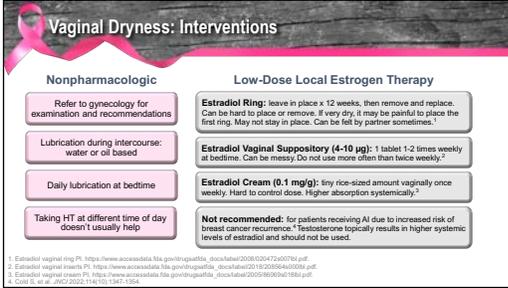
**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-

	<p>demasiado. Sin embargo, empiezo con 300 mg en la mayoría de los pacientes porque es la dosis que considero realmente eficaz; 100 mg puede ser como una gota en un cubo, no ayuda mucho.</p> <p>Y es mejor tomarlo todas las noches en lugar de cuando sea necesario. Realmente funciona mejor. Pero no tiene que tomarse todas las noches. No crea hábito. No causa efectos secundarios negativos si no se toma todas las noches.</p> <p>La venlafaxina es un IRSN que los pacientes pueden tomar para reducir sus sofocos. Para la ansiedad y la depresión, la dosis inicial es de 75 mg, pero para los sofocos podemos empezar con 37,5 mg. Pueden tomarlo por la mañana o por la noche. Lo aumentamos después de 2 a 4 semanas, dependiendo de cómo les vaya. Doblamos la dosis a 75 mg. La dosis máxima es de 225 mg al día.</p> <p>Este medicamento, los efectos secundarios se observan generalmente en la primera semana, y que son mareos, somnolencia y náuseas. Pero luego se acostumbran y eso mejora. Así que siempre les digo a los pacientes que intenten tomar la medicación durante al menos dos semanas antes de dejarla y decidir que no la toleran, porque esos efectos secundarios desaparecen la mayoría de las veces.</p> <p>Este medicamento debe tomarse todos los días sin interrupción. Si se empieza y se deja, puede causar muchos efectos secundarios negativos, sobre todo en el estado de ánimo.</p> <p>El citalopram es otro ansiolítico/antidepresivo. Es un ISRS. Empezamos con 10 mg antes de acostarnos. Y de forma similar a la</p>
--	---

**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-

		<p>venlafaxina, se puede aumentar cada 2 o 4 semanas. La dosis máxima es de 40 mg. Interactúa con el tamoxifeno, por lo que no puede tomarse con ese medicamento. Pero no interactúa con los inhibidores de la aromataasa.</p> <p>Y por último, oxibutinina. Se ha demostrado que reduce los sofocos en un 70%. Muy, muy eficaz. Se comienza con 2,5 mg dos veces al día y luego se puede aumentar según sea necesario después de las primeras 2 semanas para una dosis máxima de 5 mg dos veces al día. Provoca sequedad de boca, por lo que a menudo los pacientes dejan de tomarlo. Sin embargo, funciona muy bien. Así que siempre está en mi bolsillo trasero si estos 3 primeros no funcionan.</p>
<p>24</p>	 <p><b>Vaginal Dryness: Interventions</b></p> <p><b>Nonpharmacologic</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Refer to gynecology for examination and recommendations</li> <li>Lubrication during intercourse: water or oil based</li> <li>Daily lubrication at bedtime</li> <li>Taking HT at different time of day doesn't usually help</li> </ul> <p><b>Low-Dose Local Estrogen Therapy</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Estradiol Ring:</b> leave in place x 12 weeks, then remove and replace. Can be hard to place or remove. If very dry, it may be painful to place the first ring. May not stay in place. Can be felt by partner sometimes.<sup>1</sup></li> <li><b>Estradiol Vaginal Suppository (4-10 µg):</b> 1 tablet 1-2 times weekly at bedtime. Can be messy. Do not use more often than twice weekly.<sup>2</sup></li> <li><b>Estradiol Cream (0.1 mg/g):</b> tiny rice-sized amount vaginally once weekly. Hard to control dose. Higher absorption systemically.<sup>3</sup></li> <li><b>Not recommended:</b> for patients receiving AI due to increased risk of breast cancer recurrence.<sup>4</sup> Testosterone topically results in higher systemic levels of estradiol and should not be used.</li> </ul> <p><small>1. Estradiol vaginal ring PI. <a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/020472s07070e.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/020472s07070e.pdf</a>  2. Estradiol vaginal insert PI. <a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/020505s000000.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/020505s000000.pdf</a>  3. Estradiol vaginal cream PI. <a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2005/080560/1801.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2005/080560/1801.pdf</a>  4. Omi E, et al. JNCI 2002;194(7):1347-1354</small></p>	<p>La sequedad vaginal es un efecto secundario muy frecuente de los inhibidores de la aromataasa. No lo veo tanto con el tamoxifeno. Tenemos, de nuevo, soluciones no farmacológicas.</p> <p>Una es que me aseguro de que estén relacionados con la ginecología, porque el ginecólogo suele tener ideas y formas realmente estupendas de mejorar la sequedad vaginal. También pueden realizar el examen pélvico y asegurarse de que no ocurre nada más.</p> <p>Hago que los pacientes se lubriquen durante el coito con algo a base de agua o aceite. Utilizan aceite de coco. Utilizan todas esas cosas que hay en el mercado para lubricar a base de agua.</p> <p>Y también hago que los pacientes hagan una lubricación diaria por la noche. Eso puede ayudar mucho. Y es mejor empezar pronto, para evitar la sequedad. Así que realmente puede ayudar a que la mucosa se mantenga bien y espesa. Un ejemplo es</p>

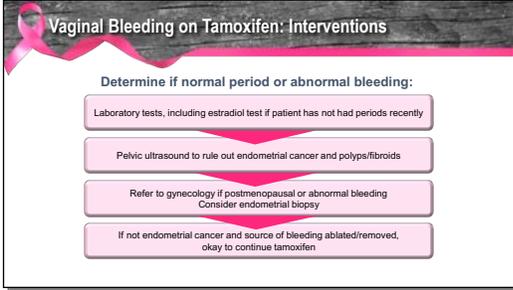
**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-

	<p>tomar una tableta de vitamina E y romperla un poco y colocársela por vía vaginal a la hora de acostarse, pero usando un salvaslip. O poner un poco de aceite de coco vaginalmente. Se pueden preparar cubitos de esa sustancia, pero usando también un salvaslip porque puede quedar un poco sucio.</p> <p>Y luego, tomar la terapia hormonal a una hora diferente del día no suele ayudar, pero siempre se puede intentar.</p> <p>Hay algunas terapias con dosis bajas de estrógenos con las que nos sentimos cómodos. Se han estudiado en algunos ensayos. Aún no se han estudiado todas. Y no se ha demostrado que aumenten mucho los niveles séricos de estradiol.</p> <p>Así que el anillo de estradiol. Éste se ha estudiado. Se trata de un anillo que contiene una dosis baja de estrógeno. Se coloca por vía vaginal. Se deja colocado durante 12 semanas y luego se retira. Y luego se sustituye.</p> <p>Algunos problemas con eso son que puede ser difícil de quitar o colocar. Es un anillo muy rígido. Si ya se tiene sequedad vaginal, colocarlo esa primera vez puede ser realmente muy difícil, por lo que se tiene que usar mucha lubricación. Una vez que se empieza a usar, la mucosa está bien y es espesa, no suele ser un problema después de eso; es sólo esa primera colocación. A veces, el ginecólogo puede colocárselo a la paciente al principio.</p> <p>A veces, la pareja puede notarlo durante el coito, por lo que las pacientes a veces quieren quitárselo para saber que pueden hacerlo y volver a ponérselo. No tienen que ponerse un anillo nuevo.</p>
--	--

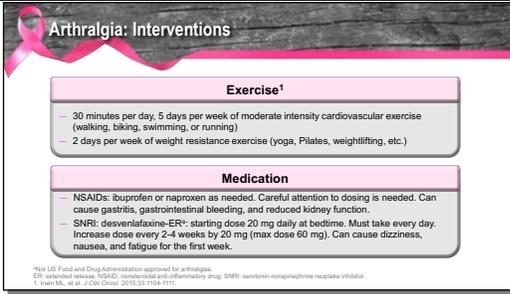
**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-

		<p>Los supositorios vaginales de estradiol son muy útiles. Se pueden utilizar 1 ó 2 veces por semana. Pacientes sin cáncer de mama las usan a diario. No lo hacemos con el cáncer de mama. Llevan un salvaslip. Lo hacen a la hora de acostarse.</p> <p>También hay crema de estradiol. Es el que menos me gusta porque es muy difícil controlar cuánto consume el paciente. Pero pueden utilizar una cantidad del tamaño de un arroz por vía vaginal 1 ó 2 veces a la semana, de forma similar al supositorio. Y ese puede tener una mayor absorción sistémica, así que trato de evitarlo. Sin embargo, si ese es el único que funciona para una paciente, las dejo usarlo; puedo monitorear su estradiol, su estradiol sérico si quiero, como cada 2 semanas, cada mes, sólo para asegurarme de que no están teniendo muchas adaptaciones también. Eso puede tranquilizar a las pacientes.</p> <p>No recomendamos usar tópicos como la testosterona. Definitivamente aumentan bastante el estradiol sérico. Así que no lo recomendamos.</p>
25		<p>Así que el sangrado vaginal con tamoxifeno puede ser un periodo normal. Pero tenemos que determinar si es una hemorragia anormal si una paciente nos dice eso. Algunas de estas pacientes han recibido quimioterapia recientemente, por lo que se les ha interrumpido la menstruación. Luego se someten a la radioterapia o a lo que venga después, y entonces se les administra el tamoxifeno y vuelven a tener la menstruación. Entonces, ¿cómo saber si se trata de una hemorragia vaginal anormal frente a una menstruación vaginal normal?</p> <p>Así que podemos hacer una prueba de laboratorio con la prueba de estradiol para</p>

**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

**Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-**

		<p>ver si sus ovarios se han vuelto a activar. Así que si es elevado, entonces podemos saber que los ovarios se han vuelto a activar y se trata de un período normal. Si no lo es, entonces empezamos a preguntarnos ¿es otra cosa?</p> <p>Entonces se puede hacer una ecografía pélvica que puede buscar un engrosamiento del revestimiento endometrial; eso indicaría una posible hiperplasia o riesgo de cáncer de endometrio. O se puede ver si tienen un pólipo o un fibroma que se ha agrandado debido al tamoxifeno que a su vez podría estar sangrando.</p> <p>Lo importante es tenerlas vinculadas con ginecología al inicio de la toma del tamoxifeno. Así que las remites a su ginecólogo cuando hay un sangrado anormal. Y entonces el ginecólogo puede hacer esa biopsia.</p> <p>Y luego, si la biopsia es negativa -digamos, encuentran un pólipo, extirpan el pólipo o hacen una ablación, y la paciente deja de sangrar, pueden continuar con el tamoxifeno. Mientras no haya cáncer de endometrio, no hay problema en tomar tamoxifeno si se extirpa el elemento sangrante.</p>
26	 <p><b>Arthralgia: Interventions</b></p> <p><b>Exercise<sup>1</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>30 minutes per day, 5 days per week of moderate intensity cardiovascular exercise (walking, biking, swimming, or running)</li> <li>2 days per week of weight resistance exercise (yoga, Pilates, weightlifting, etc.)</li> </ul> <p><b>Medication</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>NSAIDs: ibuprofen or naproxen as needed. Careful attention to dosing is needed. Can cause gastritis, gastrointestinal bleeding, and reduced kidney function.</li> <li>SNRI: desvenlafaxine-ER<sup>2</sup>: starting dose 20 mg daily at bedtime. Must take every day. Increase dose every 2-4 weeks by 20 mg (max dose 60 mg). Can cause dizziness, nausea, and fatigue for the first week.</li> </ul> <p><small><sup>1</sup>NSAID: US Food and Drug Administration approved for arthralgia.  <sup>2</sup>ER: extended release; NSAID: nonsteroidal anti-inflammatory drug; SNRI: serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor.      1. Irwin ML, et al. J Clin Oncor. 2015;33:1104-1111.</small></p>	<p>Así que para la artralgia, esto es muy común en pacientes que toman inhibidores de la aromatasa. Como he dicho antes, en algunos ensayos se ha encontrado en el 40% de las pacientes, en otras en el 50%. Muy, muy común.</p> <p>Sabemos que es probable que estos dolores y rigidez articulares aparezcan en nuestros pacientes. Lo que hemos descubierto es un ensayo llamado HOPE, en el que se analizó el ejercicio y se midió la cantidad de ejercicio que hacían las</p>

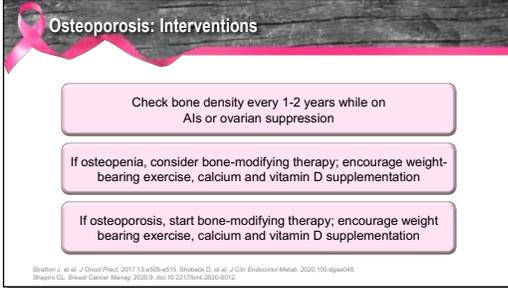
**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-

	<p>pacientes, y se descubrió que se necesitaba bastante ejercicio para reducir la experiencia de artralgia de las pacientes.</p> <p>Se trataba de 30 minutos al día, 5 días a la semana, de ejercicio cardiovascular de intensidad moderada, como caminar, montar en bicicleta, nadar o correr. Y 2 días a la semana de algo con resistencia al peso, como yoga, Pilates o levantamiento de pesas literal. Hay muchas otras opciones. Pero todo esto es lo que encontraron para reducir la experiencia de la artralgia.</p> <p>Así que esto parece mucho. Les digo a los pacientes que empiecen despacio si no están haciendo nada. Hazlo 1 o 2 días a la semana. Y luego, poco a poco, ir aumentando. También les digo que el ejercicio por sí solo ha demostrado reducir el riesgo de cáncer de mama, y eso las motiva mucho.</p> <p>También mantiene su corazón sano, que es algo en lo que quizás como enfermera de cáncer de mama no pienso mucho, pero es algo en lo que las pacientes deberían pensar. Es una de las principales causas de muerte en Estados Unidos.</p> <p>Los medicamentos pueden ayudar con las artralgias. Suelo intentar evitarlos y empezar con el ejercicio como pilar de la terapia. Pero puede hacer que los pacientes tomen ibuprofeno o naproxeno según sea necesario. Tenemos que asegurarnos de que lo toman con comida. Y tenemos que asegurarnos de que no está afectando negativamente a sus riñones.</p> <p>Y luego hay un IRSN que ha demostrado reducir los dolores y la rigidez articular en pacientes que toman inhibidores de la aromatasas específicamente, y es la desvenlafaxina. Empiezo con 20 mg al día</p>
--	--

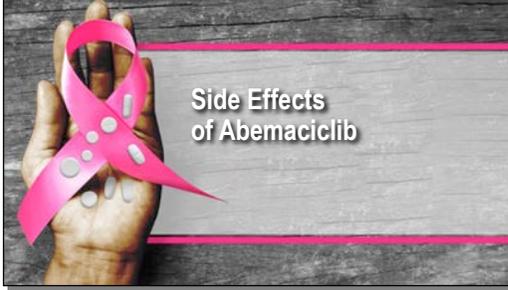
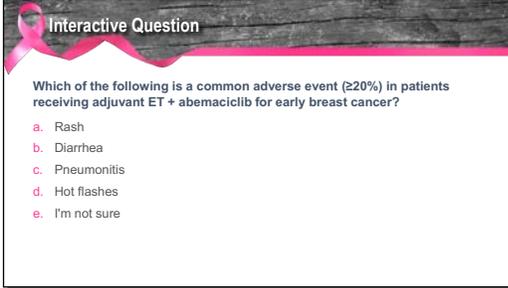
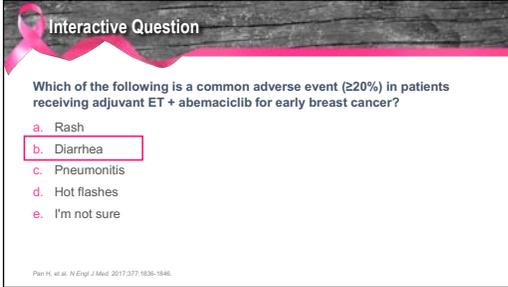
**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-

		<p>y poco a poco, a lo largo de 2 a 4 semanas, puedo aumentar la dosis. La dosis máxima es de 60 mg. La primera semana puede causar mareos, náuseas y fatiga, pero si se supera, los síntomas suelen mejorar.</p>
<p>27</p>		<p>Osteoporosis: Para las pacientes que reciben inhibidores de la aromatasa, la osteoporosis es motivo de preocupación. Comprobamos la densidad ósea cada 1 o 2 años mientras toman el inhibidor de la aromatasa, o la supresión ovárica, en realidad, porque eso puede reducir su estrógeno y, por tanto, aumentar el riesgo de disminución de la densidad ósea.</p> <p>Si tienen osteopenia y están tomando este inhibidor de la aromatasa, consideramos una terapia modificadora ósea. Se debe fomentar el ejercicio con pesas. Se trata de cualquier ejercicio, excepto la natación, que ha demostrado mejorar la densidad ósea, es decir, cualquier ejercicio que requiera gravedad.</p> <p>Los suplementos de calcio con vitamina D también pueden ser muy útiles. También comprobamos los niveles de vitamina D, sólo para asegurarnos de que no necesitamos darles más vitamina D.</p> <p>Si tienen osteoporosis, sin duda iniciaremos una terapia modificadora de los huesos y fomentaremos el ejercicio con pesas, así como el calcio y la vitamina D. Los medicamentos que utilizamos para aumentar la densidad ósea (la terapia modificadora de los huesos) es el ácido zoledrónico; se administra cada 6 meses, durante un máximo de 5 años.</p> <p>Así que mi opinión sobre la osteoporosis y la osteopenia en pacientes que toman inhibidores de la aromatasa es que es algo que deberíamos vigilar. Es un efecto</p>

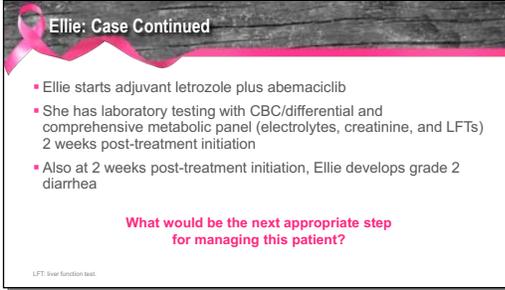
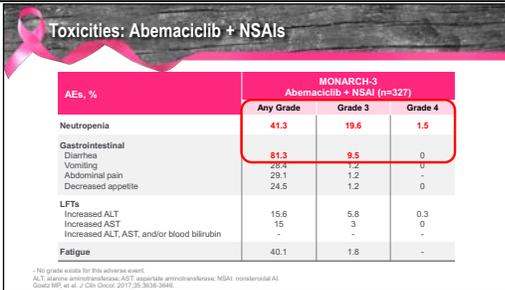
**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-

		<p>negativo de nuestra terapia. Pero sus tasas de fractura no eran tan elevadas en los estudios. Intento tranquilizar a las pacientes diciéndoles que no me preocupa que se fracturen, a menos que se caigan mucho o practiquen algún deporte de contacto. Pero en general, no es la mayoría de mis pacientes.</p>
<p>28</p>		<p>Ahora hablaremos de los efectos secundarios del abemaciclib.</p>
<p>29</p>		<p>¿Cuál de los siguientes es un acontecimiento adverso frecuente en el 20% o más de las pacientes que reciben tratamiento endocrino adyuvante y abemaciclib para el cáncer de mama precoz?</p> <p>a) Erupción cutánea b) Diarrea c) Neumonitis d) Sofocos e) No estoy seguro</p>
<p>30</p>		<p>La respuesta aquí es diarrea. Con abemaciclib se observan erupciones cutáneas, aunque son raras. La neumonitis también es rara, algo que hay que vigilar; hablaremos más de ello. Y los sofocos, los veríamos con cualquier paciente en terapia endocrina y no serían específicos del abemaciclib.</p>

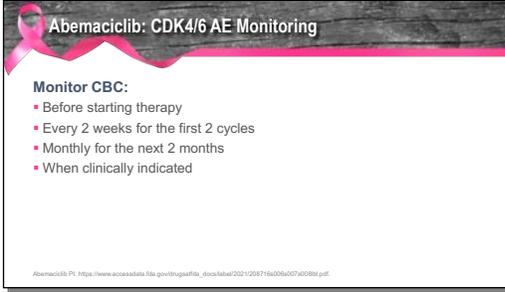
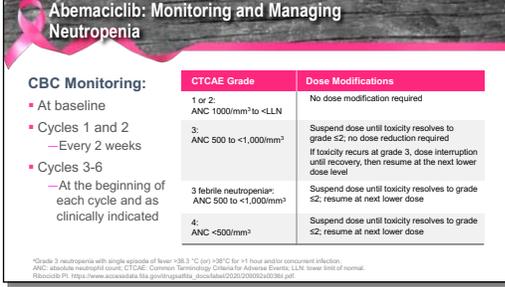
# Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia

## Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-

<p>31</p>	 <p>Ellie: Case Continued</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ellie starts adjuvant letrozole plus abemaciclib</li> <li>She has laboratory testing with CBC/differential and comprehensive metabolic panel (electrolytes, creatinine, and LFTs) 2 weeks post-treatment initiation</li> <li>Also at 2 weeks post-treatment initiation, Ellie develops grade 2 diarrhea</li> </ul> <p>What would be the next appropriate step for managing this patient?</p> <p><small>LFT: liver function test.</small></p>	<p>Así que vamos a hablar de Ellie otra vez. Comienza con letrozol adyuvante y abemaciclib. A las 2 semanas se le hacen pruebas de laboratorio con hemograma/diferencial y un panel metabólico completo. Ese panel incluye electrolitos, creatinina y pruebas de la función hepática.</p> <p>Además, a las 2 semanas del inicio del tratamiento, nos dice que ha tenido algo de diarrea. Ha sido de grado 2, es decir, de 4 a 6 episodios en un periodo de 24 horas.</p> <p>¿Cuál sería el siguiente paso adecuado para tratarla?</p>																																																			
<p>32</p>	 <p>Toxicities: Abemaciclib + NSAIs</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">AEs, %</th> <th colspan="3">MONARCH-3 Abemaciclib + NSAIs (n=327)</th> </tr> <tr> <th>Any Grade</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Neutropenia</td> <td>41.3</td> <td>19.6</td> <td>1.5</td> </tr> <tr> <td>Gastrointestinal</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>  Diarrhea</td> <td>81.3</td> <td>9.5</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>  Vomiting</td> <td>29.1</td> <td>1.2</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>  Abdominal pain</td> <td>24.5</td> <td>1.2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>  Decreased appetite</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>LFTs</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>  Increased ALT</td> <td>15.6</td> <td>5.8</td> <td>0.3</td> </tr> <tr> <td>  Increased AST</td> <td>15</td> <td>3</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>  Increased ALT, AST, and/or blood bilirubin</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Fatigue</td> <td>40.1</td> <td>1.8</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>*No grade exists for this adverse event. ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; NSAIs: nonsteroidal AI. Source: MPF et al. J Clin Oncol. 2017;35:3638-3649.</small></p>	AEs, %	MONARCH-3 Abemaciclib + NSAIs (n=327)			Any Grade	Grade 3	Grade 4	Neutropenia	41.3	19.6	1.5	Gastrointestinal				Diarrhea	81.3	9.5	0	Vomiting	29.1	1.2	-	Abdominal pain	24.5	1.2	0	Decreased appetite				LFTs				Increased ALT	15.6	5.8	0.3	Increased AST	15	3	0	Increased ALT, AST, and/or blood bilirubin	-	-	-	Fatigue	40.1	1.8	-	<p>Así que vamos a repasar los efectos adversos registrados en el ensayo MONARCH-3.. Descubrieron que el 40% de las pacientes experimentaban neutropenia; aproximadamente la mitad de ellas tenían neutropenia de grado 3 o 4.</p> <p>Efectos secundarios gastrointestinales: La más común era la diarrea, que se daba en el 80% de las pacientes. Sólo el 10% tuvo diarrea de grado 3, es decir, 7 u 8 deposiciones en un periodo de 24 horas. Pero hubo diarrea en la mayoría de las pacientes.</p> <p>Se produjeron anomalías en las pruebas de la función hepática en aproximadamente el 15% de las pacientes. Una baja proporción de las mismas experimentó anomalías de la función hepática de grado 3 o 4. Suelen ser la ALT y la AST.</p> <p>Y el 40% de las pacientes experimentaron fatiga.</p>
AEs, %	MONARCH-3 Abemaciclib + NSAIs (n=327)																																																				
	Any Grade	Grade 3	Grade 4																																																		
Neutropenia	41.3	19.6	1.5																																																		
Gastrointestinal																																																					
Diarrhea	81.3	9.5	0																																																		
Vomiting	29.1	1.2	-																																																		
Abdominal pain	24.5	1.2	0																																																		
Decreased appetite																																																					
LFTs																																																					
Increased ALT	15.6	5.8	0.3																																																		
Increased AST	15	3	0																																																		
Increased ALT, AST, and/or blood bilirubin	-	-	-																																																		
Fatigue	40.1	1.8	-																																																		

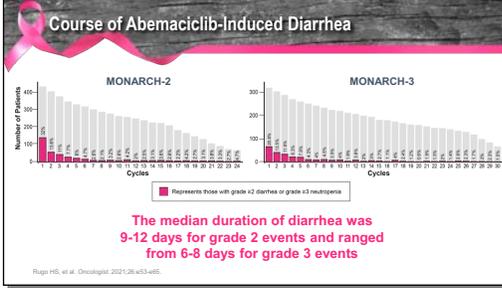
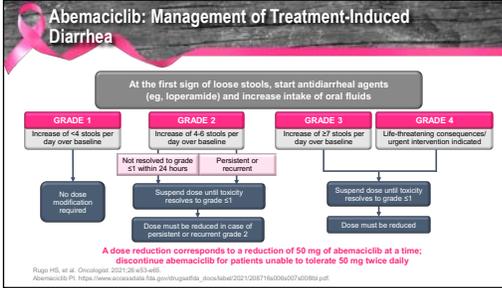
**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

**Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-**

<p>33</p>	 <p><b>Abemaciclib: CDK4/6 AE Monitoring</b></p> <p><b>Monitor CBC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Before starting therapy</li> <li>Every 2 weeks for the first 2 cycles</li> <li>Monthly for the next 2 months</li> <li>When clinically indicated</li> </ul> <p><small>Abemaciclib PI: <a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/020871s006/007/00891.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/020871s006/007/00891.pdf</a></small></p>	<p>Así que antes de empezar la terapia, cada 2 semanas durante los 2 primeros ciclos, y después mensualmente, se debe controlar el hemograma/diferencial. Y también cuando esté clínicamente indicado.</p>										
<p>34</p>	 <p><b>Abemaciclib: Monitoring and Managing Neutropenia</b></p> <p><b>CBC Monitoring:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>At baseline</li> <li>Cycles 1 and 2             <ul style="list-style-type: none"> <li>Every 2 weeks</li> </ul> </li> <li>Cycles 3-6             <ul style="list-style-type: none"> <li>At the beginning of each cycle and as clinically indicated</li> </ul> </li> </ul> <table border="1" data-bbox="565 640 867 814"> <thead> <tr> <th>CTCAE Grade</th> <th>Dose Modifications</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 or 2: ANC 1000/mm<sup>3</sup> to &lt;LLN</td> <td>No dose modification required</td> </tr> <tr> <td>3: ANC 500 to &lt;1,000/mm<sup>3</sup></td> <td>Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; no dose reduction required If toxicity recurs at grade 3, dose interruption until recovery, then resume at the next lower dose level</td> </tr> <tr> <td>3 febrile neutropenia: ANC 500 to &lt;1,000/mm<sup>3</sup></td> <td>Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose</td> </tr> <tr> <td>4: ANC &lt;500/mm<sup>3</sup></td> <td>Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>*Grade 3 neutropenia with single episode of fever &gt;38.3 °C (or) &gt;38 °C for ≥1 hour and/or concurrent infection. ANC: absolute neutrophil count; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; LLN: lower limit of normal. Revised PI: <a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/020871s006/007/00891.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/020871s006/007/00891.pdf</a></small></p>	CTCAE Grade	Dose Modifications	1 or 2: ANC 1000/mm <sup>3</sup> to <LLN	No dose modification required	3: ANC 500 to <1,000/mm <sup>3</sup>	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; no dose reduction required If toxicity recurs at grade 3, dose interruption until recovery, then resume at the next lower dose level	3 febrile neutropenia: ANC 500 to <1,000/mm <sup>3</sup>	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose	4: ANC <500/mm <sup>3</sup>	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose	<p>Así que cuando se controla el hemograma, se mira el recuento absoluto de neutrófilos. Si es superior a 1000/mm<sup>3</sup>, se continúa con la dosis actual; no hay que cambiar nada.</p> <p>Si una paciente experimenta ANC en 500 a 1000/mm<sup>3</sup>, deberíamos mantener la medicación, el abemaciclib. Continuar con la terapia endocrina. Esperar a que el recuento de neutrófilos supere los 1000/mm<sup>3</sup>. Y luego reanudar con la dosis anterior.</p> <p>Sin embargo, si eso sucede de nuevo, la próxima vez que se envía al laboratorio, están por debajo de 1000/mm<sup>3</sup> pero por encima de 500/mm<sup>3</sup>, a continuación, debemos mantener la medicación, esperar hasta que lleguen a estar por encima de 1000/mm<sup>3</sup> pero luego reanudar en el siguiente nivel de dosis más baja. Y hablaremos de los niveles de dosis un poco más adelante.</p> <p>Si tienen neutropenia febril, lo que fue raro en este ensayo, pero ocurrió, y tienen este ANC que está por debajo de 1000/mm<sup>3</sup> pero por encima de 500/mm<sup>3</sup>, debemos suspender la medicación, esperar hasta que se recuperaran, esperar hasta que su infección, si la experimentan, se resuelva y luego reanudaría con la dosis más baja.</p> <p>Y si tienen un ANC de menos de 500/mm<sup>3</sup>, debemos esperar y suspender el</p>
CTCAE Grade	Dose Modifications											
1 or 2: ANC 1000/mm <sup>3</sup> to <LLN	No dose modification required											
3: ANC 500 to <1,000/mm <sup>3</sup>	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; no dose reduction required If toxicity recurs at grade 3, dose interruption until recovery, then resume at the next lower dose level											
3 febrile neutropenia: ANC 500 to <1,000/mm <sup>3</sup>	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose											
4: ANC <500/mm <sup>3</sup>	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose											

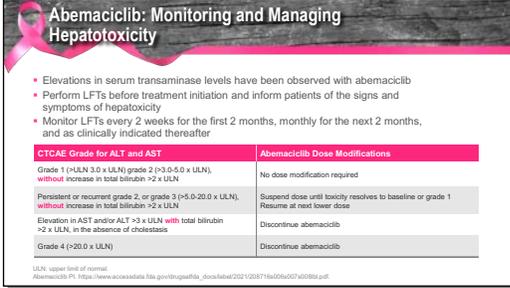
**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

**Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-**

		<p>medicamento. Esperamos hasta que superen los 1000/mm3 y luego continuamos con la siguiente dosis más baja.</p>
<p>35</p>		<p>En cuanto a la diarrea, se descubrió que era mayor durante el primer ciclo. Suele aparecer bastante rápido después de que los pacientes empiecen el tratamiento, al cabo de una semana más o menos. Y lo que descubrieron fue que, a medida que pasaban los ciclos, la diarrea mejoraba, tanto en el ensayo MONARCH-2 como en el MONARCH-3.</p> <p>Y si esto se debe a que la toxicidad realmente disminuye con el fármaco o a que las pacientes se vuelven un poco mejores a la hora de tomar la loperamida - a veces la toman de forma preventiva, como medio comprimido de loperamida al día, o la toman más rápidamente, en cuanto aparece la diarrea-, no está claro si se trata simplemente de un mejor tratamiento o de una disminución de la toxicidad gradual.</p> <p>Si las pacientes experimentaban diarrea de grado 2, solía durar de 9 a 12 días; si era de grado 3, de 6 a 8 días en los ensayos.</p>
<p>36</p>		<p>¿Cómo lo gestionamos? A la primera señal de heces blandas, hacemos que las pacientes comiencen con sus agentes antidiarreicos, como la loperamida, como he comentado anteriormente, y aumenten su ingesta oral de líquidos.</p> <p>Además de eso, debemos hacerles cambiar su dieta a más de una dieta BRAT, los alimentos blandos, evitar las cosas picantes, evitar un montón de alimentos ácidos. Eso puede ayudar mucho.</p>

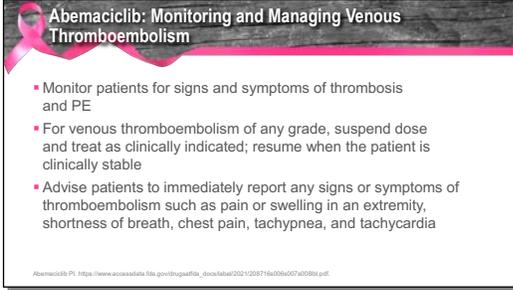
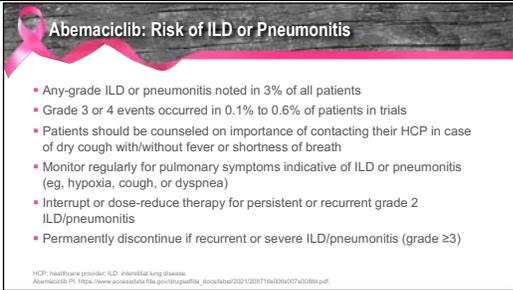
**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-

		<p>Así que si están experimentando diarrea de grado 1, no más de 4 deposiciones al día, pueden continuar con la medicación y tomar su loperamida.</p> <p>Pero si son, como Ellie, que está teniendo diarrea de grado 2, ella tenía de 4 a 6 deposiciones al día sobre su línea de base, que se detendría la medicación, esperar hasta que ella tiene menos de 4 deposiciones al día. Empezaríamos a darle loperamida para llegar a ese punto. Y luego, se puede reanudar con la dosis anterior.</p> <p>Sin embargo, si vuelve a la dosis anterior y vuelve a hacer de 4 a 6 deposiciones al día, deberá suspender la medicación, esperar a que haga menos de 4 deposiciones al día y pasar a la siguiente dosis más baja.</p> <p>Si las pacientes tienen diarrea de grado 3 o 4, 7 deposiciones al día o más, se suspendería la medicación. Debemos esperar a que la diarrea se reduzca a menos de 4 al día y entonces reducir la dosis.</p> <p>Las reducciones de dosis, como he dicho, se tratarán en una diapositiva posterior.</p>										
<p>37</p>	 <p><b>Abemaciclib: Monitoring and Managing Hepatotoxicity</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Elevations in serum transaminase levels have been observed with abemaciclib</li> <li>Perform LFTs before treatment initiation and inform patients of the signs and symptoms of hepatotoxicity</li> <li>Monitor LFTs every 2 weeks for the first 2 months, monthly for the next 2 months, and as clinically indicated thereafter</li> </ul> <table border="1"> <thead> <tr> <th>CTCAE Grade for ALT and AST</th> <th>Abemaciclib Dose Modifications</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Grade 1 (&gt;ULN 3.0 x ULN) grade 2 (&gt;3.0-5.0 x ULN), without increase in total bilirubin &gt;2 x ULN</td> <td>No dose modification required</td> </tr> <tr> <td>Persistent or recurrent grade 2, or grade 3 (&gt;5.0-20.0 x ULN), without increase in total bilirubin &gt;2 x ULN</td> <td>Suspend dose until toxicity resolves to baseline or grade 1 Resume at next lower dose</td> </tr> <tr> <td>Elevation in AST and/or ALT &gt;3 x ULN with total bilirubin &gt;2 x ULN, in the absence of cholestasis</td> <td>Discontinue abemaciclib</td> </tr> <tr> <td>Grade 4 (&gt;20.0 x ULN)</td> <td>Discontinue abemaciclib</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>ULN: upper limit of normal Abemaciclib PI: <a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/125571s009/007/009991.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/125571s009/007/009991.pdf</a></small></p>	CTCAE Grade for ALT and AST	Abemaciclib Dose Modifications	Grade 1 (>ULN 3.0 x ULN) grade 2 (>3.0-5.0 x ULN), without increase in total bilirubin >2 x ULN	No dose modification required	Persistent or recurrent grade 2, or grade 3 (>5.0-20.0 x ULN), without increase in total bilirubin >2 x ULN	Suspend dose until toxicity resolves to baseline or grade 1 Resume at next lower dose	Elevation in AST and/or ALT >3 x ULN with total bilirubin >2 x ULN, in the absence of cholestasis	Discontinue abemaciclib	Grade 4 (>20.0 x ULN)	Discontinue abemaciclib	<p>Las elevaciones de las transaminasas se observaron en pacientes que tomaban abemaciclib. Así que hacemos este panel metabólico completo, y comprobamos su LFT cada 2 semanas durante los primeros 2 meses, y luego cada mes.</p> <p>Las pacientes que tenían un aumento en su LFT que era mayor que 3 veces el límite superior de lo normal, pero tenían una bilirrubina total que sigue siendo no superior a 2 veces el límite superior de lo normal, pueden continuar con la medicación.</p>
CTCAE Grade for ALT and AST	Abemaciclib Dose Modifications											
Grade 1 (>ULN 3.0 x ULN) grade 2 (>3.0-5.0 x ULN), without increase in total bilirubin >2 x ULN	No dose modification required											
Persistent or recurrent grade 2, or grade 3 (>5.0-20.0 x ULN), without increase in total bilirubin >2 x ULN	Suspend dose until toxicity resolves to baseline or grade 1 Resume at next lower dose											
Elevation in AST and/or ALT >3 x ULN with total bilirubin >2 x ULN, in the absence of cholestasis	Discontinue abemaciclib											
Grade 4 (>20.0 x ULN)	Discontinue abemaciclib											

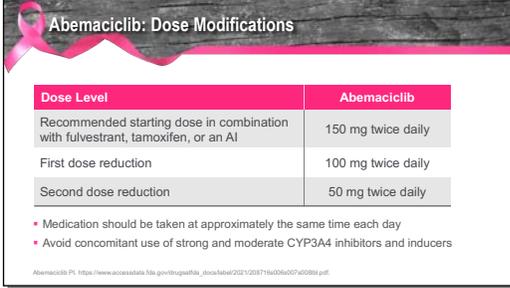
**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

**Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-**

		<p>Sin embargo, si las pruebas de función hepática aumentan aún más, aunque la bilirrubina total sigue estando bien, podríamos suspender la medicación, esperar a que se reduzcan sus pruebas de función hepática y reanudarla con la siguiente dosis más baja.</p> <p>Si están teniendo un aumento en su AST y ALT, así como su bilirrubina total, ya no pueden estar tomando la medicación; debemos parar el abemaciclib.</p> <p>Y si tienen grado 4, obviamente, no más abemaciclib.</p>
<p>38</p>	 <p><b>Abemaciclib: Monitoring and Managing Venous Thromboembolism</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Monitor patients for signs and symptoms of thrombosis and PE</li> <li>▪ For venous thromboembolism of any grade, suspend dose and treat as clinically indicated; resume when the patient is clinically stable</li> <li>▪ Advise patients to immediately report any signs or symptoms of thromboembolism such as pain or swelling in an extremity, shortness of breath, chest pain, tachypnea, and tachycardia</li> </ul> <p><small>Abemaciclib PI: <a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/020171b/009u007a008a.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/020171b/009u007a008a.pdf</a></small></p>	<p>Así que el tromboembolismo venoso se observó en tasas bajas, pero se observó en los ensayos. Así que trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. Así que lo que hacemos es hablar con las pacientes sobre lo que deben buscar, y lo resolvemos con bastante rapidez si tienen dificultad para respirar, dolor en el pecho, hinchazón en una pierna. Dejamos la medicación. Tratamos el coágulo y, una vez que mejoran los síntomas, la dificultad para respirar o el dolor torácico o la hinchazón de piernas, podemos reanudar el abemaciclib con la dosis anterior.</p> <p>Pero si eso vuelve a ocurrir, por supuesto, no vamos a continuar con la medicación. Normalmente no lo hace porque en ese momento están tomando un anticoagulante.</p>
<p>39</p>	 <p><b>Abemaciclib: Risk of ILD or Pneumonitis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Any-grade ILD or pneumonitis noted in 3% of all patients</li> <li>▪ Grade 3 or 4 events occurred in 0.1% to 0.6% of patients in trials</li> <li>▪ Patients should be counseled on importance of contacting their HCP in case of dry cough with/without fever or shortness of breath</li> <li>▪ Monitor regularly for pulmonary symptoms indicative of ILD or pneumonitis (eg, hypoxia, cough, or dyspnea)</li> <li>▪ Interrupt or dose-reduce therapy for persistent or recurrent grade 2 ILD/pneumonitis</li> <li>▪ Permanently discontinue if recurrent or severe ILD/pneumonitis (grade ≥3)</li> </ul> <p><small>HCP: healthcare provider; ILD: interstitial lung disease Abemaciclib PI: <a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/020171b/009u007a008a.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/020171b/009u007a008a.pdf</a></small></p>	<p>Se observó EPI o neumonitis en pacientes que tomaban abemaciclib en sólo el 3%. Pero es algo con lo que debemos tener cuidado porque los eventos de grado 3 o 4 sí ocurrieron en el ensayo; en índices bajos, pero son situaciones mortales. Por eso nos aseguramos de vigilarlo y detectarlo rápidamente.</p>

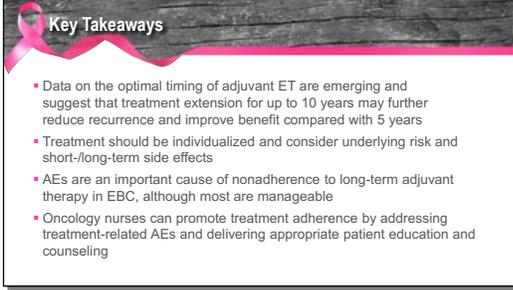
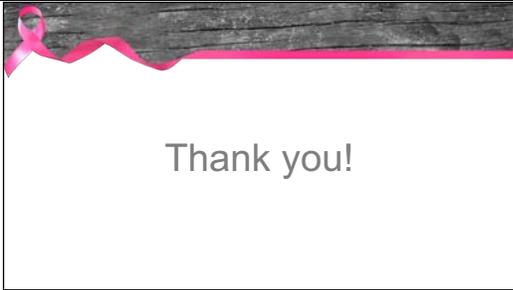
**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-

		<p>Así que aconsejamos a los pacientes. Les decimos qué deben buscar: falta de aire y tos. Tienen que decírnoslo entre visita y visita. Cada vez que vienen, volvemos a preguntarles por esos síntomas. Y si pensamos que pueden estar sufriendo una neumonitis o una enfermedad pulmonar intersticial, les hacemos suspender la medicación de inmediato. Los preparamos para ello. Tenemos el TAC de tórax.</p> <p>Y si tienen neumonitis, los tratamos con esteroides. A veces podemos, de nuevo, tratar, si se trata de un caso leve de neumonitis o si es mayormente asintomática, podemos ponerlos de nuevo en el abemaciclib de nuevo. Sin embargo, si reaparece, o si tienen muchos síntomas, ya no podríamos continuar con el abemaciclib.</p>								
40	 <p>The slide titled 'Abemaciclib: Dose Modifications' contains a table with the following data:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Dose Level</th> <th>Abemaciclib</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Recommended starting dose in combination with fulvestrant, tamoxifen, or an AI</td> <td>150 mg twice daily</td> </tr> <tr> <td>First dose reduction</td> <td>100 mg twice daily</td> </tr> <tr> <td>Second dose reduction</td> <td>50 mg twice daily</td> </tr> </tbody> </table> <p>Below the table, it states: Medication should be taken at approximately the same time each day. Avoid concomitant use of strong and moderate CYP3A4 inhibitors and inducers.</p>	Dose Level	Abemaciclib	Recommended starting dose in combination with fulvestrant, tamoxifen, or an AI	150 mg twice daily	First dose reduction	100 mg twice daily	Second dose reduction	50 mg twice daily	<p>Para las modificaciones de dosis, sigo remitiéndome a esta diapositiva y aquí estamos. La dosis inicial es de 150 mg dos veces al día. Existen pastillas para tomar 200 mg dos veces al día, pero son para monoterapia sin terapia endocrina, así que debemos asegurarnos de que las pacientes no reciben esa dosis. Son 150 mg dos veces al día.</p> <p>Y la primera reducción de dosis es de 100 mg dos veces al día. Y la siguiente reducción de dosis es de 50 mg dos veces al día. Y después de eso, se interrumpe la medicación porque ya no se cree que sea eficaz a dosis inferiores a 50 mg dos veces al día.</p> <p>También debe evitarse con inhibidores fuertes y moderados del CYP3A4. Por lo tanto, el farmacéutico debe ayudar a analizar la medicación de cada paciente y ajustarla para que el paciente no experimente más toxicidad por el</p>
Dose Level	Abemaciclib									
Recommended starting dose in combination with fulvestrant, tamoxifen, or an AI	150 mg twice daily									
First dose reduction	100 mg twice daily									
Second dose reduction	50 mg twice daily									

**Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia**

Gestión de efectos adversos en las terapias orales en EBC con HR+/HER2-

		abemaciclib o una menor eficacia del abemaciclib.
41	 <p><b>Key Takeaways</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Data on the optimal timing of adjuvant ET are emerging and suggest that treatment extension for up to 10 years may further reduce recurrence and improve benefit compared with 5 years</li> <li>▪ Treatment should be individualized and consider underlying risk and short-/long-term side effects</li> <li>▪ AEs are an important cause of nonadherence to long-term adjuvant therapy in EBC, although most are manageable</li> <li>▪ Oncology nurses can promote treatment adherence by addressing treatment-related AEs and delivering appropriate patient education and counseling</li> </ul>	<p>Así que lo más importante:</p> <p>Están apareciendo datos sobre el momento óptimo de la terapia endocrina adyuvante, 5 frente a 10 años. Además, podremos decidir qué pacientes se beneficiarían de una terapia endocrina de mayor duración. El Índice de Cáncer de Mama es ciertamente esperanzador.</p> <p>El tratamiento debe ser individualizado, y debemos tener en cuenta los riesgos subyacentes, los efectos secundarios a corto y largo plazo para cada paciente.</p> <p>Los acontecimientos adversos son una causa importante de incumplimiento del tratamiento adyuvante a largo plazo en el cáncer de mama en estadio inicial. Pero la mayoría de estos efectos secundarios pueden controlarse.</p> <p>Y es nuestro trabajo como enfermeros oncológicos promover la adherencia del tratamiento abordando los acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento y proporcionando al paciente información apropiada y un asesoramiento adecuado.</p>
42	 <p>Thank you!</p>	Muchas gracias por acompañarme hoy.