5-FLUOROURACILO Y OXALIPLATINO (FOLFOX) PARA EL CÁNCER DE LA VÍA BILIAR

Si su médico le recomendó quimioterapia con 5-Fluorouracilo y oxaliplatino (FOLFOX) para el tratamiento de su cáncer, en este folleto encontrará información importante sobre estos medicamentos.

Cánceres de la vía biliar

El cáncer de la vía biliar se desarrolla a partir de unas células llamadas colangiocitos que normalmente recubren los conductos del sistema biliar (mostrado en verde en la figura). Los conductos biliares son pequeños tubos por los que circula la bilis desde el hígado y la vesícula biliar hacia el intestino delgado.

El cáncer de la vía biliar incluye al colangiocarcinoma, al cáncer de la vesícula biliar y al cáncer de la ampolla de Vater (también llamado ampuloma).

- **Colangiocarcinoma:** también llamado cáncer de la vía biliar. De acuerdo al sitio en el árbol biliar en el cual se desarrolle, se puede clasificar en tres tipos:
 - Colangiocarcinoma intrahepático- el que se origina en los conductos biliares que se encuentran dentro del hígado.
 - Colangiocarcinoma perihiliar- el que se origina justo de salida de los conductos biliares en el hígado.
 - Colangiocarcinoma distal o extrahepático: el que se origina en los conductos biliares que se encuentran fuera del hígado.
- **Cáncer de vesícula biliar-** se origina en las células que revisten por dentro a la vesícula biliar.
- **Cáncer de la ampolla de Vater o ampuloma:** se origina en la unión entre los conductos biliares y el intestino delgado.

Usted ha recibido este documento porque ha sido diagnosticado con un cáncer del la vía biliar. Su oncólogo puede hablar con usted sobre que tipo de tumor tiene y la extensión de su enfermedad.

¿Qué es FOLFOX?

FOLFOX es un esquema de quimioterapia antitumoral que combina varios fármacos: ácido folínico, 5-Fluorouracilo y Oxaliplatino. El fluorouracilo y el oxaliplatino son dos fármacos de quimioterapia que destruyen a las células tumorales al interferir con el proceso de replicación celular. Debido a que este proceso de la replicación ocurre también en células sanas, éstas pueden ser dañadas. Los “efectos secundarios” de la quimioterapia se producen por el daño que la quimioterapia provoca en las células normales. El ácido folínico, también llamado leucovorin o folinato cálcico, no es un fármaco de quimioterapia. Se emplea para aumentar la eficacia del ya mencionado 5-fluorouracilo.

¿Cómo se administra el esquema FOLFOX?

FOLFOX se inyecta por vía intravenosa (dentro de una vena) a través de un dispositivo llamado PICC (catéter central de inserción periférica, en inglés “Peripherally Inserted Central Catheter”). El PICC es un catéter muy fino que se introduce por debajo de la piel del brazo a través de una vena y desde allí se desplaza de manera controlada hasta otra vena más interna situada dentro del pecho. Permanecerá allí puesto durante los meses que dure el tratamiento con FOLFOX y después le será retirado.

Para asegurar que el PICC funciona correctamente será curado por enfermería una vez cada 7-14 días aproximadamente (enfermería se lo indicará). El cuidado regular de su PICC evitará que éste se obstruya o bloquee. Es importante que mantenga limpio su PICC y que compruebe si hay signos de infección (hinchazón, enrojecimiento o pus) mientras está en su casa.

Generated by Dr MG Prete and Dr C Braconi (oncologists) based on information developed by Macmillan Cancer Support and used with permission. Revised by Ms J Milne (nurse), Ms H Morement (patient representative). Translated by Dr MI Meneses-Medina, Dr AL Reyes Mondragon, Dr A Burguete-Torres. Translation project coordinator: Dr. R Casolino.

Usted recibirá su tratamiento con FOLFOX en la unidad de quimioterapia de su hospital, y lo continuará en casa a través de una pequeña bomba. Esta pequeña bomba se conecta al PICC y permite que el fluorouracilo se infunda al flujo sanguíneo por aproximadamente dos días (48 horas) mientras se encuentra en su casa. Después de 48 horas regresará al hospital (unidad de quimioterapia o área asignada por su equipo oncológico) para que le sea retirada la bomba. Si su enfermera le ha explicado como retirar la bomba de forma segura, y usted se siente seguro de hacerlo, usted mismo puede retirarlo. Alternativamente, una enfermera podría acudir a su casa a retirarlo.

Su médico decidirá la dosis exacta de FOLFOX que usted recibirá tomando en cuenta varios factores que incluyen la altura, el peso, la edad, el estado general de salud y condiciones subyacentes.

Esquema de tratamiento con FOLFOX

El tratamiento con FOLFOX se administra en forma de ciclos (también se llaman sesiones). La posología estándar de FOLFOX es de un ciclo cada 14 días (cada 2 semanas).

Antes de cada nuevo ciclo de tratamiento deberá acudir al hospital para realizarse un examen de sangre y para ser valorado por su equipo de Oncología. Ellos revisarán si se encuentra en buenas condiciones para recibir una nueva sesión de quimioterapia. Es importante que informe a su oncólogo sobre todos los síntomas o problemas que haya tenido desde la última sesión para valorar si puede recibir el nuevo tratamiento o si se deben hacer ajustes en la dosis, personalizando así el tratamiento según sus necesidades.

Su médico podría solicitarle que se realice los exámenes de sangre en un centro local un día antes de su cita a la quimioterapia.

En el día 1 de la primera semana de cada ciclo de quimioterapia vendrá al hospital a ver a su equipo de oncología para ser evaluado. Regresará 1 a 2 días después a recibir su quimioterapia. En ese momento no verá a su médico a menos que desarrolle algún problema. La sesión de quimioterapia durará 2 a 3 horas. Al final de la sesión una enfermera conectará la pequeña bomba al PICC. Esta pequeña bomba liberará el fármaco de forma continua por 22 horas y se podrá trasladar a casa con esta bomba. Una vez que el tratamiento termine, se le podría pedir que regrese al hospital para retirar la bomba. Opcionalmente, si su enfermera le explicó como retirar la bomba, y usted se siente seguro de hacerlo, usted mismo podría retirarla.

No necesitará pasar ninguna noche en el hospital.

Ciclo de FOLFOX: 1 semana *Si*, 1 semana *No*

Duración del tratamiento con FOLFOX

Su médico oncólogo discutirá con usted la duración del tratamiento con FOLFOX. Cada ciclo durará 2 semanas. En caso de que el tratamiento sea bien tolerado, podría recibir hasta 12 ciclos. Recibirá al menos 3 meses de quimioterapia antes de que su médico le solicite una nueva imagen para valorar si el tratamiento está funcionando. Si la imagen indica que su cáncer se encuentra estable o incluso reduciéndose de tamaño, su oncólogo podría recomendarle continuar con FOLFOX por otros 3 meses antes de repetir una nueva imagen.

Después de los primeros 6 meses de tratamiento, su médico discutirá con usted si debería continuar con la quimioterapia o puede tomar un descanso.

¿Cuáles son los efectos secundarios del tratamiento con FOLFOX?

Hay varios efectos secundarios conocidos con este tratamiento, si bien es posible que usted no presente ninguno de ellos. Esto no significaría que el tratamiento no esté funcionando, puesto que no hay relación entre la presencia o severidad de los efectos secundarios y la eficacia del tratamiento.

Usted podría experimentar algunos efectos secundarios, pero raramente todos. Recuerde que la mayoría de los efectos secundarios son frecuentemente predecibles en términos de inicio y duración; normalmente son reversibles y deberían desaparecer una vez finalizado el tratamiento, a excepción de aquellos relacionados con el oxaliplatino. Sin embargo, su frecuencia y gravedad pueden variar entre paciente y paciente.

Al igual que ocurre con muchos otros fármacos quimioterápicos, el fluorouracilo y el oxaliplatino matan a las células cancerosas gracias a su capacidad para detener la división celular y la proliferación. Desafortunadamente, los fármacos de quimioterapia no son capaces de reconocer la diferencia entre células tumorales y células normales. Es por ello

Generated by Dr MG Prete and Dr C Braconi (oncologists) based on information developed by Macmillan Cancer Support and used with permission. Revised by Ms J Milne (nurse), Ms H Morement (patient representative). Translated by Dr MI Meneses-Medina, Dr AL Reyes Mondragon, Dr A Burguete-Torres. Translation project coordinator: Dr. R Casolino.

por lo que la quimioterapia también mata células normales que tienen una velocidad de división rápida, como lo son las células de la sangre, las de la mucosa de la boca, el estómago, el intestino o cualquier otra localización del cuerpo. Es precisamente esto lo que provoca los diferentes efectos secundarios del tratamiento. Una vez finalizado el tratamiento, esas células normales volverán a crecer sanas haciendo que los efectos secundarios desaparezcan.

Hay muchos medicamentos que pueden tomarse durante el tratamiento de quimioterapia para controlar y minimizar el impacto de los efectos secundarios.

Algunos de los efectos secundarios más frecuentemente relacionados con el esquema FOLFOX

Toxicidad hematológica: se refiere a los efectos adversos en las células de su sangre, incluyen:

- **Disminución en el número de glóbulos blancos y aumento del riesgo de infecciones**

La quimioterapia frecuentemente reduce el número de globulos blancos, que son las células encargadas de defendernos frente a las infecciones. Si la cantidad de glóbulos blancos es excesivamente baja (situación conocida como neutropenia), aumentará el riesgo de padecer infección. En ese momento es importante tener cuidado y evitar una situación que pueda incrementar el riesgo de infecciones, como por ejemplo, acudir a lugares con aglomeraciones de gente o con personas enfermas de catarro.

El número de glóbulos blancos disminuye sobre todo entre los días 7 y 10 de cada ciclo, durante esos días es especialmente importante evitar las situaciones mencionadas que puedan aumentar el riesgo de infección.

La disminución de glóbulos blancos es uno de los aspectos más importantes de los exámenes de sangre que su médico revisará antes de indicarle el siguiente ciclo de quimioterapia, asegurándose de que el número de glóbulos blancos sea suficiente para protegerle frente a posibles infecciones mientras recibe el tratamiento.

El número de glóbulos blancos habitualmente regresa a la normalidad antes del siguiente ciclo de tratamiento. Sin embargo, a veces puede ocurrir que se encuentren demasiado bajos para poder continuar con el siguiente ciclo de quimioterapia a pesar de que hayan transcurrido ya las 2 semanas estipuladas. En ese caso, su médico retrasará unos días el siguiente tratamiento, hasta que la cantidad de glóbulos blancos regrese a la normalidad.

Es muy importante que vigile la presencia de signos o síntomas de infección, y en caso de presentar alguno de los siguientes deberá contactar al teléfono de urgencias de su hospital:

- Temperatura corporal por encima de 30°C a pesar del uso de paracetamol.
- Sensación repentina de cansancio o malestar general.
- Aparición de color de garganta, tos, diarrea, o aumento en la frecuencia urinaria.

- **Disminución en el número de glóbulos rojos**

La quimioterapia puede reducir el número de glóbulos rojos de la sangre. El papel más importante de los glóbulos rojos en la sangre es transportar el oxígeno a las diferentes partes del cuerpo. Si el número de glóbulos rojos es demasiado bajo (situación conocida como anemia), podría sentirse excesivamente cansado y con falta de aire. Si la anemia es grave, es posible incluso que necesite una transfusión de sangre.

- **Disminución en el número de plaquetas y aumento en el riesgo de hematomas o sangrado**

La quimioterapia puede disminuir el número de plaquetas en la sangre. Las plaquetas son las células de la sangre que sirven para ayudar a la coagulación. Si su número es excesivamente bajo (situación conocida como trombocitopenia), usted no podrá recibir quimioterapia y su médico retrasará el tratamiento durante un periodo corto de tiempo hasta que la cifra de plaquetas mejore.

Si presenta algún hematoma o sangrado por la nariz, las encías, o en forma de pequeñas manchas rojas en la piel, por favor informe a su médico.

Entumecimiento u hormigueo en los dedos de las manos y los pies (neuropatía periférica):

la quimioterapia basada en oxaliplatino puede afectar a las terminaciones nerviosas produciendo entumecimiento, hormigueo o incluso dolor en las manos y en los pies. El entumecimiento de las puntas de los dedos de manos y pies puede dificultar la realización de determinadas actividades finas, tales como abrocharse los cordones de los zapatos o los botones de la camisa. La neuropatía puede presentarse unos pocos días o semanas y durar algunos meses. Raramente es permanente. Podrá encontrar consejos útiles para reducir estos síntomas, si se presentan, más abajo en este mismo folleto

Diarrea: en caso de presentar 4 o más evacuaciones al día deberá ponerse en contacto con su médico o enfermera. Su médico le indicará tratamiento anti-diarreico. Recuerde tomar suficiente líquido para reemplazar las pérdidas de líquidos. En caso de diarrea también es recomendable consumir alimentos con poca fibra y evitar frutas crudas, zumos de frutas, cereales y vegetales. También le puede ayudar evitar el consumo de alcohol, cafeína, lácteos y las comidas con alto contenido de grasa.

Náuseas: se pueden acompañar de vómitos, sin embargo generalmente se controlan bien con fármacos anti-vómito (inyecciones o pastillas). Pueden aparecer desde pocas horas hasta pocos días después de haber recibido el tratamiento. Es importante tomar los medicamentos anti-eméticos aunque no sienta náuseas, puesto que es más fácil prevenir las náuseas que tratarlas una vez que hayan aparecido. Avise a su médico o enfermera inmediatamente en caso de presentar náuseas o vómitos de más de un día de duración.

Dolor y úlceras en la boca: deberá mantener una buena higiene bucal cepillándose los dientes siempre después de las comidas para evitar el crecimiento de gérmenes. Para Generated by Dr MG Prete and Dr C Braconi (oncologists) based on information developed by Macmillan Cancer Support and used with permission. Revised by Ms J Milne (nurse), Ms H Morement (patient representative). Translated by Dr MI Meneses-Medina, Dr AL Reyes Mondragon, Dr A Burguete-Torres. Translation project coordinator: Dr. R Casolino.

prevenir o ayudar a tratar el dolor bucal, use un cepillo de dientes suave y enjuáguese tres veces al día con media a una cucharadita de bicarbonato mezclada con agua. Es preferible evitar los alimentos ácidos como la naranja, el limón o las uvas. Avise a su médico o enfermera en caso de aparición de llagas o úlceras para que le ayuden a prevenir y tratar el dolor.

Cansancio: es un efecto secundario muy frecuente que puede incrementarse a medida que avanza la duración del tratamiento.

Disminución del apetito: no se preocupe si tiene pocas ganas de comer durante uno o dos días.

Formación de coágulos: contacte a su línea de urgencias si sus piernas se hinchan, enrojecen, duelen o si presenta falta de aire.

Otros efectos secundarios menos frecuentes

Síntomas pseudo-gripales: puede presentarlos durante la administración de la quimioterapia o poco tiempo después:

- Sensación de frío, calor o escalofríos
- Fiebre
- Dolor de cabeza
- Dolores musculares
- Cansancio

Reacción alérgica: a veces pueden aparecer durante la administración de oxaliplatino o poco tiempo después de haberse administrado. Generalmente es leve aunque en ocasiones puede ser grave. Avise a su médico o enfermera en caso de presentar de forma súbita alguno de los siguientes síntomas:

- Erupción cutánea
- Dificultad para respirar
- Enrojecimiento o hinchazón de la cara
- Sensación de calor
- Mareo
- Necesidad brusca de orinar durante la administración del oxaliplatino

Extravasación (fuga) del tratamiento quimioterápico: mientras se le administra, la quimioterapia puede salir (fugarse) fuera de la vena y dañar los tejidos de alrededor. Avise inmediatamente a la enfermera que le está administrando el tratamiento en caso de notar escozor, dolor, enrojecimiento o hinchazón alrededor

Estreñimiento (constipación): puede ayudarle comer alimentos con alto contenido en fibra (verduras, frutas, pan integral) y beber al menos 2 litros de agua al día. Puede ser que llegue a requerir laxantes si dura más de 2 a 3 días.

Somnolencia: la quimioterapia podría producirle sensación de sueño y cansancio. Si se siente muy somnoliento, no conduzca ni maneje ninguna máquina.

Dolor de cabeza: si aparece, puede tomar medicamentos para el dolor como el paracetamol.

Dificultad para dormir por las noches: puede tomar medicamentos para dormir si lo necesita.

Cambios en la piel: su piel puede tornarse seca o desarrollar rash.

Retención de líquidos: es posible que su peso aumente o que perciba hinchazón en la cara, tobillos o piernas. Le ayudará colocar las piernas en alto. La hinchazón mejorará cuando el tratamiento finalice.

Caída del pelo: su pelo se volverá más fino y débil, aunque es poco probable que se le caiga completamente.

Medicación para ayudar a controlar los efectos secundarios

Asegúrese de avisar a su médico sobre cualquier efecto secundario que haya presentado; hay medicamentos muy útiles para controlar los efectos adversos de la quimioterapia.

¿Debo seguir tomando mis tratamientos habituales?

Sí, debe seguir tomando todos los fármacos habituales que tomaba antes de empezar con la quimioterapia. Por favor avise a su equipo de oncología de las medicaciones que esté tomando para que estén informados.

¿Puedo vacunarme contra la gripe?

Sí, es recomendable que se ponga la vacuna de la gripe antes de empezar con el tratamiento de quimioterapia. Si ya comenzó con la quimioterapia, por favor pregunte a su médico cuál es el mejor momento para vacunarse.

Consejos durante el tratamiento

- Beba mucho líquido (al menos dos litros al día) para hidratar y proteger sus riñones.
- Mantenga una buena alimentación. Puede ayudarle comer en pequeñas cantidades varias veces al día para reducir las náuseas. Es recomendable evitar las comidas grasas

- y fritas. Puede tomar medicamentos anti-nausea para prevenir las náuseas si lo necesita.
- Evite la exposición al sol. Póngase crema de protección solar SPF 15 (o más) y ropa que le cubra.
 - Descanse adecuadamente.
 - Para prevenir la neuropatía:
 - Evite exponer sus manos o pies a cambios bruscos de temperatura. Se puede ayudar utilizando guantes cuando sale al exterior durante el invierno o evitando tocar alimentos o bebidas congeladas.
 - Utilice guantes para hornear cuando cocine y guantes protectores cuando realice tareas de jardinería.
 - Mantenga sus manos y pies tibios, y utilice zapatos cómodos y que le calcen bien.
 - Tenga cuidado cuando utilice agua caliente pues podría no ser capaz de sentir que tan caliente se encuentra y quemarse sin darse cuenta.
 - Tenga cuidado al cortar sus uñas.
 - Hidrate su piel al menos un par de veces al día.
 - Tenga en casa los medicamentos que podría necesitar para controlar los síntomas derivados de la quimioterapia.
 - Puede experimentar somnolencia o sensación de mareo; evite conducir o involucrarse en tareas que requieran un alto nivel de alerta hasta que conozca bien el efecto que le produce la quimioterapia.
 - Al afeitarse utilice máquina eléctrica y cepillo de dientes suave al cepillarse dientes para disminuir su riesgo de sangrado.
 - Antes de iniciar la quimioterapia avise a su médico acerca de todos los medicamentos que esté tomando. En ocasiones, los síntomas podrían relacionarse con sus medicamentos habituales y no con la quimioterapia.
 - Si sus síntomas son graves o no mejoran después de 24 horas, no dude en contactar con el hospital o acudir a urgencias.
 - Preste atención a los síntomas de formación de coágulos en su sangre: dolor, enrojecimiento, hinchazón de un brazo o pierna, dolor de pecho o dificultad para respirar. Si presenta alguno de ellos contacte con su médico.
 - No se ponga ninguna vacuna durante la quimioterapia antes de haberlo consultado con su médico.
 - Si es mujer y se encuentra en edad de tener hijos:
 - Informe a su médico en caso de estar embarazada o poder quedarse embarazada antes de iniciar el tratamiento.
 - Evite embarazarse durante el tratamiento.
 - No realice lactancia materna durante la quimioterapia

¿Cuándo contacto con el hospital?

Si sus síntomas son graves o no mejoran después de 24h, no dude en contactar con su hospital.

Contacto de emergencia del hospital:

¿Dónde puedo obtener más información?

Si quiere más información sobre este tema puede visitar la página web de **ESMO** en el apartado sobre *Cáncer de vía biliar: Guía para pacientes (Biliary tract cancer: Guide for patients)*, y también la página web de **The Cholangiocarcinoma Charity AAMF**.

A continuación puede ver los links a ambas páginas:

<https://www.esmo.org/for-patients/patient-guides/biliary-tract-cancer>

<https://ammf.org.uk/patient-guide/>