

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopexia; Reacciones cutáneas (G3/4: 5,9%) Alteraciones de las uñas (grave: 2,6%)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (grave: 1,4%)	Artralgia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Retención de líquidos (grave: 6,5%) Astenia (grave: 11,2%) Dolor	Reacción en la zona de perfusión Dolor torácico no cardiaco (grave: 0,4%)	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (< 2%) Aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (< 4%) Aumento de AST G3/4 (< 3%) Aumento de ALT G3/4 (< 2%)	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas en cáncer de mama para docetaxel 100 mg/m² en combinación con trastuzumab
Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Raros: Episodios hemorrágicos asociados a trombocitopenia G3/4.
Trastornos del sistema nervioso
Se dispone de datos de reversibilidad en el 35,3% de los pacientes que desarrollaron neurotoxicidad tras el tratamiento con docetaxel a 100 mg/m² en monoterapia. Estas reacciones fueron espontáneas, no reversibles en 3 meses.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Muy raro: un caso de alopecia no reversible al final del estudio. El 73% de las reacciones cutáneas fueron reversibles en 21 días.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
La mediana de la dosis acumulada para la interrupción del tratamiento fue de más de 1000 mg/m² y la mediana del tiempo hasta la retención de líquidos fue de 16,4 semanas (rango de 0 a 42 semanas). El comienzo de la retención severa o moderada se retrasa (mediana de la dosis acumulada: 818,9 mg/m²) en pacientes con premedicación, comparado con los pacientes sin premedicación (mediana de la dosis acumulada: 489,7 mg/m²); sin embargo, se ha notificado en algunos pacientes en los ciclos iniciales del tratamiento.

Tabla 3- Reacciones adversas en cáncer de pulmón no microcítico para docetaxel 75 mg/m² en monoterapia

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infecciones (G3/4: 5%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 54,2%) Anemia (G3/4: 10,8%) Trombocitopenia (G4: 1,7%)	Neutropenia febril
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (no grave)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 0,8%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 2,5%)
Trastornos cardíacos		Arritmia (no grave)
Trastornos vasculares		Hipotensión
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 3,3%) Estomatitis (G3/4: 1,7%) Vómitos (G3/4: 0,8%) Diarrea (G3/4: 1,7%)	Estreñimiento
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia Reacciones cutáneas (G3/4: 0,8%)	Alteraciones de las uñas (grave 0,8%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (grave: 12,4%) Retención de líquidos (grave: 0,8%) Dolor	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (< 2%)

Tabla 4- Reacciones adversas en cáncer de mama para docetaxel 75 mg/m² en combinación con doxorubicina

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 7,8%)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 91,7%) Anemia (G3/4: 9,4%) Trombocitopenia (G4: 0,8%)		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 1,2%)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 4,1%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 0,4%)	
Trastornos cardíacos		Falla cardiaca; Arritmia (no grave)	
Trastornos vasculares			Hipotensión
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 5%) Estomatitis (G3/4: 7,8%) Diarrea (G3/4: 6,2%) Vómitos (G3/4: 5%) Estreñimiento		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia Alteraciones de las uñas (grave: 0,4%) Reacciones cutáneas (no grave)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (grave 8,1%) Retención de líquidos (grave 1,2%) Dolor	Reacción en la zona de perfusión	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (< 2,5%) Aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (< 2,5%)	Aumento de AST G3/4 (< 1%) Aumento de ALT G3/4 (< 1%)

Tabla 5 - Reacciones adversas en cáncer de pulmón no microcítico para docetaxel 75 mg/m² en combinación con cisplatino

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 6,7%)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 51,5%) Anemia (G3/4: 6,9%) Trombocitopenia (G4: 0,5%)	Neutropenia febril	
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 2,5%)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia		
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3: 3,7%) Neuropatía motora periférica (G3/4: 2%)		
Trastornos cardíacos		Arritmia (G3/4: 0,7%)	Falla cardiaca
Trastornos vasculares		Hipotensión (G3/4: 0,7%)	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 9,6%) Vómitos (G3/4: 7,8%) Diarrea (G3/4: 6,4%) Estomatitis (G3/4: 2%)	Estreñimiento	

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia Alteraciones de las uñas (grave 0,7%) Reacciones cutáneas (G3/4: 0,2%) Mialgia (grave: 0,5%)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (grave: 9,9%) Retención de líquidos (grave: 0,7%) Fiebre (G3/4: 1,2%)	Reacción en la zona de perfusión; Dolor	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (2,1%) Aumento de ALT G3/4 (1,3%)	Aumento de AST G3/4 (0,5%) Aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (0,3%)

Tabla 6- Reacciones adversas en cáncer de mama para docetaxel 100 mg/m² en combinación con trastuzumab

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 32%) Neuropatía febril (incluida neuropatía asociada a fiebre y uso de antibióticos) o sepsis neutropénica	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia	
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	
Trastornos del sistema nervioso	Parestesia Cefalea Disgeusia Hiposensibilidad Aumento del lagrimeo Conjuntivitis	
Trastornos oculares		Falla cardiaca
Trastornos cardíacos		
Trastornos vasculares	Linfedema	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Epistaxis Dolor faringolaríngeo Nasofaringitis Disnea Tos Rinorrea	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea Estreñimiento Vómitos Estomatitis Dispepsia Dolor abdominal	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia Eritema Rash Alteraciones de las uñas	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia Artralgia Dolor en extremidades Dolor óseo Dolor de espalda	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia Edema periférico Pirexia Fatiga Inflamación de las mucosas Dolor Síntomas catarrales Dolor torácico Escalofríos Aumento de peso	Letargo
Exploraciones complementarias		

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas en cáncer de mama para docetaxel 100 mg/m² en combinación con trastuzumab
Trastornos cardíacos
Se ha notificado falla cardiaca sintomática en el 2,2% de los pacientes que recibieron docetaxel con trastuzumab, comparado con el 0% de los pacientes a los que se les ha dado docetaxel en monoterapia.
En el grupo tratado con docetaxel en asociación con trastuzumab, el 64% había recibido una anticancerígena como terapia adyuvante, comparado con el 55% en el grupo tratado con docetaxel en monoterapia.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Muy frecuente: La toxicidad hematológica aumentó en los pacientes que recibieron trastuzumab y docetaxel, en comparación con docetaxel en monoterapia (neutropenia grado 3/4, 32% frente al 22%, según el criterio NCI-CTC). Se debe tener en cuenta que esto está probablemente inflado, ya que se sabe que una dosis de 100 mg/m² de docetaxel produce neutropenia en el 97% de los pacientes, 76% de grado 4, según los recuentos sanguíneos en el punto más bajo. También aumentó la incidencia de neuropatía febril/sepsis neutropénica en los pacientes tratados con trastuzumab y docetaxel (23% frente a 17% en pacientes tratados sólo con docetaxel).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Muy frecuente: La toxicidad dermatológica aumentó en los pacientes que recibieron trastuzumab y docetaxel, en comparación con docetaxel en monoterapia (neutropenia grado 3/4, 32% frente al 22%, según el criterio NCI-CTC). Se debe tener en cuenta que esto está probablemente inflado, ya que se sabe que una dosis de 100 mg/m² de docetaxel produce neutropenia en el 97% de los pacientes, 76% de grado 4, según los recuentos sanguíneos en el punto más bajo. También aumentó la incidencia de neuropatía febril/sepsis neutropénica en los pacientes tratados con trastuzumab y docetaxel (23% frente a 17% en pacientes tratados sólo con docetaxel).

Tabla 7- Reacciones adversas en cáncer de mama para docetaxel 75 mg/m² en combinación con capecitabina

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Infecciones e infestaciones		Candidiasis oral (G3/4: < 1%) Trombocitopenia (G3/4: 3%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 63%) Anemia (G3/4: 10%)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 1%) Disminución del apetito	Deshidratación (G3/4: 2%)
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia (G3/4: < 1%) Parestesia (G3/4: < 1%)	Mareos Cefalea (G3/4: < 1%) Neuropatía periférica
Trastornos oculares	Aumento del lagrimeo	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor faringolaríngeo (G3/4: 2%)	Disnea (G3/4: 1%) Tos (G3/4: < 1%) Epistaxis (G3/4: < 1%)
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis (G3/4: 18%) Diarrea (G3/4: 14%) Náuseas (G3/4: 6%) Vómitos (G3/4: 4%) Estreñimiento (G3/4: 1%) Dolor abdominal (G3/4: 2%)	Dolor abdominal superior Sequedad de boca
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Dispepsia Síndrome mano-pie (G3/4: 24%) Alopecia (G3/4: 6%) Alteraciones de las uñas (G3/4: 2%)	Dermatitis Rash eritematoso (G3/4: < 1%) Decoloración de las uñas Onicosis (G3/4: 1%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (G3/4: 2%) Artralgia (G3/4: 1%)	Dolor en extremidades (G3/4: < 1%) Dolor de espalda (G3/4: 1%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (G3/4: 3%) Pirexia (G3/4: 1%) Fatiga/debilidad (G3/4: 5%) Edema periférico (G3/4: 1%)	Letargo Dolor
Exploraciones complementarias		Reducción de peso Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (9%)

Tabla 8- Reacciones adversas en cáncer de próstata metastásico resistente a la castración para docetaxel 75 mg/m² en combinación con prednisona o prednisolona

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 3,3%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 32%) Anemia (G3/4: 4,9%)	Trombocitopenia; (G3/4: 0,6%) Neuropatía febril
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 0,6%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 0,6%)	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 1,2%) Disgeusia (G3/4: 0%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 0%)
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo (G3/4: 0,6%)
Trastornos cardíacos		Reducción de la función cardiaca del ventrículo izquierdo (G3/4: 0,3%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Epistaxis (G3/4: 0,6%); Disnea (G3/4: 0,6%); Tos (G3/4: 0%)
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 2,4%) Diarrea (G3/4: 1,2%) Estomatitis/Faringitis (G3/4: 0,9%) Vómitos (G3/4: 1,2%)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia Alteraciones de las uñas (no grave)	Rash exfoliativo (G3/4: 0,3%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia (G3/4: 0,3%) Mialgia (G3/4: 0,3%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga (G3/4: 3,9%) Retención de líquidos (grave 0,6%)	

Tabla 9- Reacciones adversas en cáncer de próstata hormonosensible localmente avanzado o metastásico de alto riesgo para docetaxel 75 mg/m² en combinación con prednisona o prednisolona y TDA

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3-4: 12%) Anemia Neuropatía febril (G3-4: 15%)	
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3-4: 1%)
Trastornos endocrinos		Diabetes (G3-4: 1%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia
Trastornos psiquiátricos	Insomnio (G3: 1%)	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3: 2%) Cefalea	Mareo
Trastornos oculares		Visión borrosa Hipotensión (G3: 0%) Faringitis (G3: 0%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Trastornos gastrointestinales	Diarrea (G3: 3%) Estomatitis (G3: 0%) Estreñimiento (G3: 0%) Náuseas (G3: 1%) Dispepsia Dolor abdominal (G3: 0%) Flatulencia	Vómitos (G3: 1%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia (G3: 3%) Cambios en las uñas (G3: 1%) Mialgia	Rash
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargia (G3/4: 2%) Síntomas seudogripales (G3: 0%) Astenia (G3: 0%) Retención de líquidos	Fiebre (G3: 1%) Candidiasis oral Hipocalcemia (G3: 0%) Hipofosfatemia (G3: 1%) Hipopotasemia (G3: 0%)

Tabla 10- Reacciones adversas para el tratamiento adyuvante con docetaxel 75 mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida en pacientes de cáncer de mama con afectación ganglionar y pacientes sin afectación ganglionar- datos conjuntos

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 2,4%) Infección neutropénica (G3/4: 2,6%)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia (G3/4: 3%) Neutropenia (G3/4: 59,2%) Trombocitopenia (G3/4: 1,6%) Neuropatía febril (G3/4: NA)		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 0,6%)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 1,5%)		
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia (G3/4: 0,6%) Neuropatía sensorial periférica (G3/4: <0,1%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 0%)	Síncope (G3/4: 0%) Neurotoxicidad (G3/4: 0%) Somnolencia (G3/4: 0%)
Trastornos oculares	Conjuntivitis (G3/4: <0,1%)	Aumento del lagrimeo (G3/4: <0,1%)	
Trastornos cardíacos		Arritmia (G3/4: 0,2%)	
Trastornos vasculares		Rubor (G3/4: 0,5%)	Linfedema (G3/4: 0%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 5,0%) Estomatitis (G3/4: 6,0%) Vómitos (G3/4: 4,2%) Diarrea (G3/4: 3,4%) Estreñimiento (G3/4: 0,5%)	Dolor abdominal (G3/4: 0,4%)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia persistente (<3%) Alteración de la piel (G3/4: 0,6%) Alteraciones de las uñas (G3/4: 0,4%) Mialgia (G3/4: 0,7%) Artralgia (G3/4: 0,2%)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Amenorrea (G3/4: NA)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (G3/4: 10%) Pirexia (G3/4: 3,4%) Edema periférico (G3/4: 0,2%)		
Exploraciones complementarias		Aumento de peso (G3/4: 0%) Disminución de peso (G3/4: 0,2%)	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas para la terapia adyuvante con docetaxel 75 mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida en pacientes con afectación ganglionar y sin afectación ganglionar en cáncer de mama

Trastornos del sistema nervioso
En el estudio con pacientes con afectación ganglionar, se inició neuropatía sensorial periférica durante el período de tratamiento y persistió en el período de seguimiento en 84 pacientes (11,3%) en el brazo TAC y en 15 pacientes (2%) en el brazo FAC. Al final del período de seguimiento (tiem-

po de seguimiento mediano de 8 años), se observó que la neuropatía sensorial periférica continuaba en 10 pacientes (1,3%) en el brazo TAC, y en 2 pacientes (0,3%) en el brazo FAC. En el estudio en pacientes sin afectación ganglionar la neuropatía sensorial periférica que se inició durante el período de tratamiento persistió en el período de seguimiento en 10 pacientes (1,9%) en el brazo TAC y en 4 pacientes (0,8%) en el brazo FAC. Al final del período de seguimiento (tiempo de seguimiento mediano de 10 años y 5 meses), se observó que la neuropatía sensorial periférica continuaba en 3 pacientes (0,6%) en el brazo TAC, y en 1 paciente (0,2%) en el brazo FAC.

Trastornos cardíacos
En el estudio TAX 316, 26 pacientes (3,5%) en el brazo TAC y 17 pacientes (2,3%) en el brazo FAC experimentaron insuficiencia cardiaca congestiva. Todos excepto un paciente en cada brazo fueron diagnosticados de ICC después de más de 30 días tras el período de tratamiento. Dos pacientes en el brazo TAC y 4 pacientes en el brazo FAC fallecieron debido a falla cardiaca. En el estudio en pacientes sin afectación ganglionar, 3 pacientes (0,6%) en el brazo TAC y 3 pacientes (0,6%) en el brazo FAC desarrollaron insuficiencia cardiaca congestiva durante el período de seguimiento. Al final del período de seguimiento (mediana real del tiempo de seguimiento de 10 años y 5 meses), ningún paciente tenía ICC en el brazo TAC y 1 paciente en el brazo TAC murió como consecuencia de una cardiomiopatía dilatada, y se observó que la ICC continuaba en 1 paciente (0,2%) en el brazo FAC.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
En el estudio con pacientes con afectación ganglionar, se notificó que la alopecia persistió en 687 de los 744 pacientes (92,3%) del brazo TAC y en 645 de los 736 pacientes (87,6%) del brazo FAC. Al final del período de seguimiento (mediana real de seguimiento de 8 años), se observó que la alopecia continuaba en 29 pacientes del brazo TAC (3,9%) y 16 pacientes del brazo FAC (2,2%). En el estudio en pacientes sin afectación ganglionar, la alopecia que se inició durante el período de tratamiento y persistió en el período de seguimiento se observó que continuaba en 49 pacientes (9,2%) en el brazo TAC y 35 pacientes (6,7%) en el brazo FAC. La alopecia relacionada con el medicamento del estudio empezó o empeoró durante el período de seguimiento en 42 pacientes (7,9%) en el brazo TAC y 30 pacientes (5,3%) en el brazo FAC. Al final del período de seguimiento (tiempo de seguimiento mediano de 10 años y 5 meses), se observó alopecia que continuaba en 3 pacientes (0,6%) en el brazo TAC, y en 1 paciente (0,2%) en el brazo FAC.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama
En el estudio con pacientes con afectación ganglionar, la amenorrea que se inició durante el período de tratamiento y persistió en el período de seguimiento después de la finalización de la quimioterapia fue notificada en 202 de 744 pacientes (27,2%) en el brazo TAC y en 125 de 736 pacientes (17,0%) en el brazo FAC. Se observó que la amenorrea continuaba al final del período de seguimiento (tiempo de seguimiento mediano de 8 años) en 121 de 744 pacientes (16,3%) en el brazo TAC y en 86 pacientes (11,7%) en el brazo FAC.

En el estudio en pacientes sin afectación ganglionar, la amenorrea que se inició durante el período de tratamiento y persistió en el período de seguimiento se observó que continuaba en 18 pacientes (2,4%) y 15 pacientes (2,0%) en el brazo TAC y en el brazo FAC. Al final del período de seguimiento (tiempo de seguimiento mediano de 10 años y 5 meses), se observó que la amenorrea continuaba en 7 pacientes (1,3%) en el brazo TAC, y en 4 pacientes (0,8%) en el brazo FAC.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
En el estudio con pacientes con afectación ganglionar, el edema periférico que se inició durante el período de tratamiento y persistió en el período de seguimiento después de la finalización de la quimioterapia fue notificado en 11 de 744 pacientes (1,5%) en el brazo TAC y en 1 de 736 pacientes (0,1%) en el brazo FAC. Al final del período de seguimiento (mediana real del tiempo de seguimiento de 8 años), se observó que el linfedema continuaba en 6 pacientes (0,8%) en el brazo TAC y en 1 paciente (0,1%) en el brazo FAC.

En el estudio con pacientes con afectación ganglionar la astenia que se inició durante el período de tratamiento y persistió en el período de seguimiento después de la finalización de la quimioterapia fue notificado en 23 de 744 pacientes (3,1%) en el brazo TAC y en 23 de 736 pacientes (3,1%) en el brazo FAC. Al final del período de seguimiento (mediana real del tiempo de seguimiento de 8 años), el edema periférico continuaba en 19 pacientes (2,6%) en el brazo TAC y en 4 pacientes (0,5%) en el brazo FAC.

En el estudio con pacientes con afectación ganglionar el linfedema que se inició durante el período de tratamiento y persistió en el período de seguimiento después de la finalización de la quimioterapia fue notificado en 11 de 744 pacientes (1,5%) en el brazo TAC y en 1 de 736 pacientes (0,1%) en el brazo FAC. Al final del período de seguimiento (mediana real del tiempo de seguimiento de 8 años), se observó que el linfedema continuaba en 6 pacientes (0,8%) en el brazo TAC y en 1 paciente (0,1%) en el brazo FAC.

En el estudio con pacientes con afectación ganglionar, la astenia que se inició durante el período de tratamiento y persistió en el período de seguimiento después de la finalización de la quimioterapia fue notificado en 23 de 744 pacientes (3,1%) en el brazo TAC y en 23 de 736 pacientes (3,1%) en el brazo FAC. Al final del período de seguimiento (mediana real del tiempo de seguimiento de 8 años), se observó que la astenia continuaba en 2 pacientes (0,4%) en el brazo TAC, y en 2 pacientes (0,4%) en el brazo FAC.

Leucemia aguda/síndrome mielodisplásico
Después de 10 años de seguimiento en el estudio con pacientes con afectación ganglionar, se notificó leucemia aguda en 3 de 744 pacientes (0,4%) del brazo TAC y en 1 de 736 pacientes (0,1%) del brazo FAC. Un paciente (0,1%) en el brazo TAC y 1 paciente (0,1%) en el brazo FAC fallecieron debido a LMA durante el período de seguimiento (mediana del tiempo de seguimiento de 8 años). Se notificó síndrome mielodisplásico en 2 de 744 pacientes (0,3%) del brazo TAC y en 1 de 736 pacientes (0,1%) del brazo FAC.

Después de 10 años de seguimiento en el estudio en pacientes sin afectación ganglionar, se observó leucemia aguda en 1 de los 532 pacientes (0,2%) en el brazo TAC. No se notificaron casos en los pacientes en el brazo FAC.
No se diagnosticó síndrome mielodisplásico a ningún paciente en ninguno de los grupos de tratamiento.

Complicaciones neuropáticas
La siguiente tabla muestra que en el grupo TAC del estudio en pacientes sin afectación ganglionar, la incidencia de neuropatía de Grado 4, neuropatía febril e infección neutropénica disminuyó en los pacientes que recibieron G-CSF en profilaxis primaria después de que fuera obligatorio.

Tabla 11 Complicaciones neuropáticas en pacientes que recibieron TAC con o sin G-CSF en profilaxis primaria

	Sin G-CSF en profilaxis primaria (n=111) n (%)	Con G-CSF en profilaxis primaria (n=421) n (%)
Neuropatía (Grado 4)	104 (93,7)	135 (32,1)
Neuropatía febril	28 (25,2)	23 (5,5)
Infección neutropénica	14 (12,6)	21 (5,0)
Infección neutropénica (Grado 3-4)	2 (1,8)	2 (1,2)

Tabla 12- Reacciones adversas en adenocarcinoma gástrico para docetaxel 75 mg/m² en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo