

ONCOLOGÍA MÉDICA

AGENTES ANTIPROLIFERATIVOS

Agentes alquilantes; se caracterizan por la sustitución de un átomo de H⁺ por un radical alquilo, sus mecanismos de acción dependen de:

- absorción
- distribución
- transporte
- excreción
- administración
- característica bioquímica

Los agentes lipófilos pueden atravesar las membranas celulares por lo que su difusión es mejor que los agentes hidrosolubles, los cuales atraviesan las membranas con gasto de energía.

- ◆ Algunos de los Mec. De acción son desconocidos.

Los agentes alquilantes actúan directamente con ADN, inhibiendo la proliferación de las células.

Los derivados de la vincra actúan directamente sobre el huso mitótico, detienen el ciclo celular en metafase, en cambio el Metotrexate, actúa:

- ◆ bloqueando la formación del ácido fólico, que es indispensable para la diferenciación de la célula y para su utilización debe de ser desdoblado de dihidrofolato a tetrahidrofolato por intermedio de la enzima dihidrofolato reductasa o foloreductasa, de esta manera no se puede incorporar el ac. Fólico a la célula.
- ◆ A nivel de la vía de la pirimidina bloquea la enzima timidinico sintetasa lo cual evita la formación de ac. Nucléico.

Y el 5Fu (5 fluoracilo); es un agente antimetabólico que necesita la presencia de un cofactor que es la enzima timidínico sintetasa, por lo que debemos tener cuidado en la poliquimioterapia que contenga metotrexate y 5Fu.

Los antibióticos antitumorales interactúan directamente con los ácidos nucleicos.

AGENTES ALQUILANTES

- meclortamida/mostaza nitrogenada/mustargen; primer agente antiproliferativo, utilizado como arma de guerra en la primera guerra mundial como un gas, muy tóxico con efecto antiproliferativo, afectando las cel. Linfoides. Tiene la característica de que es de ciclo inespecífico porque actúa en células en mitosis y en etapa G0 o latente. Su presentación viene en ampollas de 10 mg, la dosis es de 6mg/m².

USO:

- ◆ linfoma Hodking (esquema MOPP mustargen, oncovin,procarbacin o matulane, prednisona)

Efectos secundarios:

- ◆ teratogénico

- ◆ mutagénico
- ◆ carcinogénico
- ◆ mielosupresión
- ◆ necrosis tisular en el área de administración
- ◆ estomatitis de boca, ojos y ano

NOTA:

Los alquilantes que actúan sobre cel. Linfoides (mostaza, leukeran, ciclofosfamida). Myleran y busulfan actúan en las cel. Mieloides.

2. **Alqueran/Melphalan;** viene con una presentación en tabletas (vo) de 2 mg, con una dosis de 6–8mg/m².

USO:

- ◆ Mieloma múltiple, antes se utilizaba en px de escasos recursos como monodroga para neoplasias del epitelio de tipo celómico del ovario como: seroso, mucinoso, adenofibromas, ca de tipo indiferenciado, tumor de Benner, pero ha sido reemplazado por la poliquimiotx.

Efecto secundario:

- ◆ mielosupresión

- **Clorambusil/Leukeran;** presentación en tabletas (VO) de 2mg, con dosis de 6–8mg/m².

USO:

- ◆ LLC (leucemia linfocítica)
- ◆ Linfomas de bajo grado (linfoma linfocítico bien diferenciado)
- ◆ Macroglobulinemia de Waldreston
- ◆ Policitemia vera

Cuando tenemos recuentos de leucocitos de 20,000o por de bajo de este valor, el px tiene el Dx de leucemia linfocítica, haciendo atención terapéutica.

Efectos secundarios:

- ◆ teratogénico
- ◆ Mutagénico
- ◆ carcinogénico
- ◆ mielosupresión, porque tienen efecto retardado

- **Myleran/Busulfan;** la presentación viene en tabletas (VO) de 2 mg, con una dosis de 6–8mg/m² .

USO:

- ◆ leucemia mielocítica (LMC)
- ◆ macroglobulinemia

Efecto secundario:

- ◆ mielosupresión

- **Ciclofosfamida;** es uno de los más utilizados como inmunosupresión, usado en artritis y sind. Nefrótico. Presentación en tabletas de 50 mg y ampollas de 500mg y 1 gramo, dosis de 750–850mg/m²

USO:

- ◆ todos los trastornos linfoproliferativos
- ◆ leucemia linfoblástica (en consolidación, mantenimiento e inducción)
- ◆ linfoma de alto grado (Burkitt, linfomas de células grandes, linfomas linfoblástico)
- ◆ sarcoma de tejido blando (histiocitoma maligno, rabdomiosarcoma)
- ◆ sarcoma de tejido óseo (Erwing, osteosarcoma)
- ◆ neoplasias maligna de la infancia (Wilm, neuroblastoma)

Efectos secundarios:

- ◆ mutagénico
- ◆ carcinogénico
- ◆ teratogénico
- ◆ mielosupresor
- ◆ alopecia
- ◆ náuseas
- ◆ vómitos

USO:

- ◆ Se usa en Ca de mama en el esquema CMF (ciclofosfamida, metrotexate, 5Fu), AC (ciclofosfamida, adriamicina)
- ◆ esquema SHO, para linfomas de alto grado
- ◆ CAP (ciclofosfamida, adriamicina, platino), para neoplasias de epitelio celómico de ovarios
- ◆ CIVADI, para el sarcoma de tejido blando
- **Carboplatino;** se deriva de la ciclofosfamida, se caracteriza porque tiene mayor efectividad que de su derivado, de este se han sacado 2 estructuras.
- **ifosfamida;** se usa más en sarcoma de tejido blando, se presenta en ampolla de 2 y 1 mg, la dosis se da dependiendo del esquema de 2.5 g/m² a 3 g/m² , se administra en infusión continua.

USO:

- ◆ fibrocitoma maligno
- ◆ leiomiosarcoma
- ◆ sarcoma de tejido blando
- ◆ rabdomiosarcoma

Efectos secundarios:

- ◆ mielosupresión marcada
- ◆ cistitis hemorrágica, por lo que se deben utilizar con citoprotectores para evitar la efaceración de la mucosa vesical.
- **carboplatino;** viene en ampolla de 150 y 450mg, se dan dosis de 350 mg/m² .

USO:

- ◆ ca de pulmón (de células pequeñas o no pequeñas)
- ◆ tumor celómico de ovarios (serosos, mucinosos, endometrioides cistadenofibroma, ca indiferenciados)
- ◆ tumor de Brenner

Efectos secundarios:

- ◆ nefrotoxicidad
 - ◆ mielosupresión
- **Dialquialtraceno (DTC);** es un alquilante que para ejercer su acción debe ser metabolizado a nivel microsomal, inhibiendo así a proliferación de las células, es sensible a los rayos UV por lo que deben ser protegidos, viene en ampolla de 100–200mg, la dosis son de 250mg/m²

USO:

- ◆ Mieloma múltiple, como monodroga
- ◆ Sarcoma de tejido blando, junto con la adrimicina y la ifosfamida

Efectos secundarios:

- ◆ necrosis tisular en el lugar de la administración, cuando hay extravasación
 - ◆ estomatitis
 - ◆ mielosupresión
- **Nitroso Urea;** son alquilantes que atraviesan la membrana HE por ser lipofílico, se usan en tumores del SNC, principalmente en gliomas, entre estos tenemos :
- ◇ carmustine (BCCNU)
 - ◇ lemustine (CCNU)
 - ◇ cemustine (metil CCNU)

Su presentación viene dada por tabletas de 50, 100mg, con dosis de 60–90mg/m² .

USO:

- ◆ mieloma múltiple
- ◆ carcinomatosis intestinal (SO1) oncovin, 5Fu y matulane

Efecto secundario:

- ◆ mielosupresión, se usa solo cada 36 días.

AGENTES ANTIMETABÓLICOS

Son análogos a los metabolitos normales, produciendo bloqueo de la síntesis de enzimas e inhibiendo la proliferación de la célula.

• **Antifolínicos**

- ◆ aminoterina (metrotexate)
- ◆ análogos de purina (6 tioguanina, 6 mercaptopurina)

- ◆ análogos de pirimidina (5Fu, ara C)

El metrotexate; es un antimetabólico, el más utilizado con el 5Fu, se intercala con metabolitos normales de las células, estos inhiben la folicoreductasa, impidiendo la utilización del tetrahidrofolatos, viene en presentación de tabletas de 5mg y en ampollas de 50mg, con dosis de 40 mg/m². Se han mostrado resistencia a la utilización y se debe a que las células sintetizan la folicoreductasa y de esta manera se disminuye la acción farmacológica.

USO:

- ◆ ca de mama, en el esquema CMF)
- ◆ profiláctico intratecal para evitar infiltración meníngea en px que cursan con leucemia mieloblástica, con dosis de 7.5 mg en osteosarcoma, con rescate de leucoborina.
- ◆ Ca epidermoide de cabeza y cuello, orofaringe, piso de boca, punta de lengua, borde de lengua.

Efectos secundarios:

- ◆ estomatitis
- ◆ conjuntivitis
- ◆ hepatotoxicidad
- ◆ nefrotoxicidad