

Quimioterapia

Se introdujo con la esperanza de prolongar la supervivencia de los pacientes con tumores malignos.

Sus resultados hasta el momento han sido limitados.

Barrera hematoencefálica (BHE)

La barrera hematoencefálica generalmente está alterada en los gliomas malignos.

La alta liposolubilidad de las nitrosureas permiten cruzar mejor la BHE.

La aplicación intraarterial produce concentraciones más altas que permiten cruzar la BHE

Con manitol previo a la QT se puede abrir la BHE.

Se puede bypasear con inyecciones intratecales o ventriculares (Metotrexato)

Implantación de obleas de carmustine.

Nitrosureas

El grupo de fármacos más estudiado ha sido las nitrosureas, introducidas en 1970, pero comenzando a utilizarse de forma rutinaria posterior a la radioterapia en la década del 80.

Las más conocidas son la Carmustina (BCNU) y Lomustina (CCNU).

Carmustina

Es un agente antineoplásico derivado de las nitrosureas (cloroetilnitrosurea) que actúa inhibiendo a numerosas enzimas por carbamilación en los diferentes aminoácidos de las proteínas (proteínosíntesis). Sólo se administra por vía parenteral intravenosa y se degrada en los primeros 15 a 30 minutos. Se cree que la actividad antineoplásica de este derivado nitrosureico se debe a sus metabolitos.

Tiene una elevada liposolubilidad y una escasa ionización a pH fisiológico, lo que le permite una excelente difusibilidad a través de la barrera hematoencefálica. Aproximadamente, el 60%-70% de la dosis administrada se excreta por vía renal en 96 horas y el 10% como CO₂ respiratorio. Estudios con carmustina marcada con ¹⁴C permitieron comprobar niveles prolongados del isótopo tanto en plasma como en los tejidos.

Como agente único en pacientes no tratados previamente la posología recomendada es 150-200mg/m² cada 6 a 8 semanas o 75-150mg/m² dos días seguidos cada 6 semanas o 40mg/m² durante 5 días seguidos cada 6 semanas. No se debe repetir la administración de carmustina hasta que las plaquetas estén en 100.000/mm³ y los leucocitos >4.000/mm³. La recuperación de la función hematopoyética se alcanza a las 6 semanas. La dosificación se realiza por perfusión IV durante un período de 1-2 horas.

Efectos Secundarios: Se han señalado mielodepresión (leucopenia, trombocitopenia), tos con sensación de ahogo, falta de aire (neumonitis, fibrosis pulmonar) fiebre, escalofríos, odinofagia, dolor y enrojecimiento en el sitio de la inyección, rubor cefálico, estomatitis, edemas periféricos, astenia, diarrea, anorexia, rash cutáneo, prurito, náuseas, vómitos, disfagia, mareos, vértigos, cefalea,

adelgazamiento, alopecia. La depresión medular es acumulativa y de intensidad variable. Su recuperación tarda 6 a 7 semanas, pero pueden necesitar 10-12 semanas luego de una terapia prolongada.

Precauciones y Advertencias: Se aconseja realizar durante el tratamiento controles hematológicos periódicos y no se debe repetir el tratamiento antes de las 6 semanas debido a la toxicidad tardía de la carmustina. El contacto accidental de la solución reconstituida de carmustina con la piel puede provocar hiperpigmentación transitoria del área contactada. Desde su reconstitución la solución es estable durante 8 horas a temperatura ambiente (25°C) o 24 horas en refrigeración (4°C). Si se observa la presencia de cristales en el frasco deben disolverse calentándolo a temperatura ambiente y agitándolo. Se aconseja realizar evaluaciones periódicas de las funciones hepática y renal como también de la función pulmonar antes y durante el tratamiento. Se desconoce si la carmustina se elimina por la leche materna y la decisión de interrumpir el tratamiento se hará teniendo en cuenta la importancia (beneficio-riesgo) del tratamiento para la madre.

Interacciones: Se han señalado fenómenos tóxicos sinérgicos en sujetos que reciben fármacos mielodepresores, radioterapia, hepatotóxicos y nefrotóxicos. El empleo simultáneo de vacunas con virus vivos puede potenciar la replicación del virus de la vacuna, aumentar sus efectos secundarios o disminuir la respuesta humoral. Los pacientes con leucemia en fase de remisión no deben recibir vacunas con virus vivos hasta por lo menos 3 meses después de la última sesión de quimioterapia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Herpes zoster (riesgo de generalización grave). Varicela existente o reciente. Insuficiencia hepática, renal o pulmonar. Mielodepresión. Pacientes fumadores sometidos a terapia radiante previa especialmente a nivel mediastinal o pulmonar. No se ha establecido la seguridad-efectividad en niños.

Reacciones Adversas: Pulmonares: toxicidad pulmonar. Hematopoyéticas: la mielosupresión retrasada es una reacción adversa frecuente y seria asociada con la administración de Carmustina (Bicnu). Generalmente se produce entre 4 y 6 semanas después de la administración de la droga y está relacionada con la dosis. Los nadires de plaquetas se producen entre las 4 y 5 semanas; los nadires de leucocitos se producen entre las 5 y 6 semanas posteriores al tratamiento. La trombocitopenia generalmente es más severa que la leucopenia; sin embargo, ambas pueden constituir toxicidades que limiten la dosis.

También se produce anemia, pero generalmente es menos severa. Carmustina (Bicnu) puede producir mielosupresión acumulativa. Se ha registrado la aparición de leucemia aguda y displasias de médula ósea después de un tratamiento prolongado con nitrosourea. Gastrointestinales: frecuentemente se observan náuseas y vómitos después de la administración intravenosa de Carmustina (Bicnu). Esta toxicidad aparece dentro de las 2 horas posteriores a la dosis, generalmente se prolonga durante 4 a 6 horas y está relacionada a la dosis. La administración previa de antieméticos resulta efectiva para disminuir y a veces prevenir esta reacción adversa.

Hepáticas: las dosis elevadas de Carmustina (Bicnu) han estado asociadas a un tipo reversible de toxicidad hepática que se manifiesta por un aumento en los niveles de transaminasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina. **Renales:** las anomalías renales consistentes en la disminución del tamaño de los riñones, la azotemia progresiva y la insuficiencia renal se han registrado en pacientes que recibieron grandes dosis acumulativas después de un tratamiento prolongado con Carmustina (Bicnu) y otras nitrosoureas relacionadas. Ocasionalmente se han informado casos de daño a los riñones en pacientes que recibieron dosis totales inferiores. **Cardiovasculares:** hipotensión, taquicardia. **Otras:** neurorretinitis, dolor en el tórax, dolor de cabeza, reacciones alérgicas. Ardor en el lugar de la inyección es común, pero la trombosis verdadera es rara.

Implantes-obleas de Carmustina (Gliadel)

Temozolamida

Glioma de alto grado

El empleo de la quimioterapia sustentada en un esquema procarbazona, CCNU y vincristina (PCV) y RT parcial al cerebro se ha convertido en un patrón, pero recientes estudios del Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), en EE.UU., basados en un análisis de bases de datos, no han encontrado beneficios categóricos con este régimen.

La incorporación reciente de la temozolamida al astrocitoma en recurrencia ha conducido al desarrollo de estudios para establecer si este agente, solo o conjuntamente con la biscloroetilnitrosurea (BCNU) puede ayudar a prolongar la supervivencia.

Glioma de bajo grado

Su uso se reserva para progresión tumoral (Procarbazona, CCNU y vincristina (PCV))

La temozolamida puede ser efectiva.

Oligodendroglioma

Muchos responden a la quimioterapia, generalmente en un periodo menor de 3 meses.

La mejor respuesta se ha observado en los OD con deleciones en cromosomas 1p y 19q.

Se tiene mayor experiencia con el régimen PCV.

También se ha estudiado la temozolamida para los oligodendrogliomas anaplásicos recurrentes y que han mostrado cierta eficacia.

Cordoma

Imatinib tiene algún efecto

Linfoma

Metotrexate intratecal o intraventricular

Rituximab: Desde 1997 para Linfoma no Hodgkin de células B

Intratecal para CD 33 + linfoma.

Metástasis La quimioterapia ha logrado un progreso sustancial en la terapia del cáncer sistémico, pero la eficacia farmacológica es insuficiente en el tratamiento en la [metástasis intracraneal](#).

Lesiones múltiples de carcinoma de células pequeñas: RT + QT

From:

<http://www.neurocirugiacontemporanea.com/> - **Neurocirugía Contemporánea**
ISSN 1988-2661

Permanent link:

<http://www.neurocirugiacontemporanea.com/doku.php?id=quimioterapia>

Last update: **2019/09/26 22:29**

