

# FARMAKOLOGIA ANTINEOPLASIKOA ETA IMMUNOSUPRESOREAK

Erizaintzako Farmazia Klinikoa. OCW 2016  
Argia Acarregui Garalde  
Laura Saenz del Burgo Martinez

## 18. GAIA



Lan hau Creative Commons-en Nazioarteko 4.0 lizentziaren mendeko Azterketa-Ez komertzial-Partekatu lizentziaren mende dago. Lizentzia horren kopia ikusteko, sartu [https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es\\_ES/](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es_ES/) helbidean

# Aurkibidea

- Zitostatikoak
  - ▣ Indikazioak
  - ▣ Eragin desiragaitzak
  - ▣ Emateko era
  - ▣ Farmako motak
- Immunodepresoreak
  - ▣ Farmako motak
- Beste farmako batzuk

# Zitostatikoak

- Zelula neoplasikoak hiltzen dituzte
- Tumore gaiztoen ezaugarriak: zelulak oso azkar ugaltzen dira bai dauden lekuan bai urruntasunean (metastasiak)
- Zitostatikoen ekintza mekanismoa: tumore-zelulek ugaltzeko erabiltzen duten sistema (mitosia) blokeatzea → eragin desiragaitz gehiago azkar ugaltzen diren sistemetan
- Tratamendua egiten da zikloetan

# Zitostatikoak. Indikazioak

- Batzuetan kimioterapia lehenengo aukeratzat hartzen da eta ez da erradioterapiarekin edo kirurgiarekin elkartzen: linfometan, leuzemietan, etab.
- Beste batzuetan kimioterapia + kirurgia, laguntza moduan, tumore osoa kendu ez denean: bularreko minbizian, ahokoa, biriketakoa, obariokoa, etab.

# Zitostatikoak. Indikazioak

- Helburu lagungarria: tumore-masa txikiagotzeko eta klinika hobetzeko
- Erreskate-tratamendua: zitostatikoen bidezko terapia batek porrot egin duenean, beste farmako batzuekin saiatzen da
- Zenbait farmako zitostatiko immunodepresore moduan erabiltzen dira gaixotasun autoimmuneetan edo transplanteetan

# Zitostatikoak. Eragin desiragaitzak

- Farmako mutagenikoak, kartzinogenoak, teratogenoak
- Zelulak banatzen direnean suntsitzen dituzte: gorputzeko banatze azkarreko zelula normalak ere: hezur-muinekoak, hodi digestiboaren zelula epitelialak, ilea. Oso toxikoak eta tarte terapeutiko estua
- Goragaleak eta okak. Batzuetan nahiko larriak, ez dira ondo jasaten. Antiemetikoekin elkartu

# Zitostatikoak. Eragin desiragaitzak

- Hezur-muineko aplasia
  - ▣ Ohikoa eta larria
  - ▣ Ezaugarriak: anemia, leukopenia (immunodepresioaren ondorioz: neumonia, sepsia) eta tronbopenia (odoljarioak)
  - ▣ Neutropenia larria: gaixoa isolatu infekzioak saihesteko. Tratatzeko: kolonien faktore estimulatzailerak
  - ▣ Anemia tratatzeko: hematien transfusioa + eritropoietina
  - ▣ Tronbopeniarako: plaketen transfusioa

# Zitostatikoak. Eragin desiragaitzak

- Mukositis eta beherakoak
  - Mukosaren ezkatatzearen ondorioz
  - Mukositis: ultzera mingarriak eta zabalak (ahoa). Ingesta zailtzen dute (NPT beharrezkoa)
  - Tratamendua: aho bidez, soluzioak anestesikoekin, nistatinarekin, kamamilarekin
  
- Giltzurruneko toxikotasuna
  - Gaixoa alde zuzenetik serum fisiologikoarekin hidratatu



# Zitostatikoak. Eragin desiragaitzak

- Gibealeko toxikotasuna: hepatitis, kolestasia
- Toxikotasun neurologikoa: polineuritisa, bertigo, sindrome zerebeloso, entzefalopatia
- Gonaden arazoak: amenorrea, antzutasuna (oligospermia), haurdunaldian fetuaren malformazioak
- Alopezia
- Erreakzio alergikoak
- Sukarra

# Zitostatikoak. Eragin desiragaitzak

- Arazo metabolikoak: hiperurizemia, kaltzio, glukosa eta potasioaren asaldurak
- 2. mailako neoplasiaen indukzioa: epe luzera
- Farmakoen arteko elkarrekintzak: oso ohikoak
- Biriketako eta bihotzeko toxikotasuna
- etab.

# Zitostatikoak. Emateko erak

- Bidea: bena barnetik (batzuk, aho bidez)
  - ▣ Asepsiarekin
  - ▣ Gehienetan bide periferikotik estrabasazioa saihesteko arreta handia
  - ▣ Beste batzuetan bide luzetik
  - ▣ Administrazio bakoitzean zaina aldatu
  - ▣ Askotan larruazalpeko erreseborioak jartzen dira zainen arteko konexioekin
  - ▣ Kasu batzuetan (leuzemiak) bide intratekaletik (LCRn)

# Zitostatikoak. Emateko erak

- Infusioa
  - ▣ 250-500 mL-tan edo gehiagotan diluitu
  - ▣ Batzuk argitik babestu behar dira
  - ▣ Farmaziatik prestatuta heltzen dira bere manipulazioak eragin desiragaitzak sor ditzakeelako
  - ▣ Prestatzeko leku berezi eta isolatuak erabiltzen dira, fluxu laminarrekin, batarekin, maskararekin
  - ▣ Hidratazioa egiten da giltzurruneko toxikotasuna ekiditeko (1-2L serum)

# Zitostatikoak. Emateko erak

- Dositia: pertsonaren gorputz-azaleraren ( $m^2$ , pisua eta neurria) arabera
- Infusiorako denbora aldagarria: 1- 24 ordu
- Orokorrean, anbulatorioan ematen dira
- Arreta handia eduki bota behar den tresneriarekin, toxikoak direlako: botatzeko zirkuitu bereziak (intzinerazioa)
- Dositia neutropenia-gradua, hemoglobina eta giltzurruneko funtzioaren arabera aldatu behar da; tratatu baino lehen analitika egitea ezinbestekoa

# Zitostatikoak. Emateko erak

- Estrabasazioa: oso ohikoa
  - ▣ Batzuk narritagarriak dira eta estrabasazioan erresumina eta hantura eragiten dute
  - ▣ Beste batzuk besikanteak dira eta nekrosia eragiten dute
  - ▣ Mina edo hantura benoklisi-puntuaren ondoan agertzen denean, farmakoaren perfusioa gelditu behar

# Zitostatikoak. Emateko erak

- Estrabasazioa gertatu bada, gomendagarria da kanuletik aspiratzea, estrabasatu den soluzioa berreskuratzen saiatzeko
  - Batzuetan: izotza jarri, kortikoide topikoak, anestesiko lokalak larruazalpean edo kirurgia erabili (nekrosi larriekin: anputazioa)
- Protokoloak egoten dira kimioterapikoekin lan egiteko, zein jarraibide mota erabili behar den jakiteko

# Zitostatikoak. Farmako motak

- Ekintza mekanismoak: azido nukleikoen sintesiaren / zelulen banaketaren / proteinen sintesiaren asaldura
- DNA-ren sintesia inhibitzen dute
  - Ziklofosfamida eta ifosfamida
    - Zistitis (gernu-maskuria) hemorragikoa eragin dezakete
    - Ziklofosfamida immunodepresorea ere
  - Zisplatino:
    - Seminometan, biriketako kartzinometan eta obario-kartzinomtan
    - Nefrotoxikoa: hidratazioa mantendu



# Zitostatikoak. Farmako motak

- DNA-ren sintesia inhibitzen dute
  - ▣ 5-Fluorourazilo (5-FU): uridinaren analogoa
    - Kartzinoma ginekologikoetan eta digestiboetan
  - ▣ Metotrexate: azido folikoaren (DNA-aren sintesirako beharrezkoa) sintesia inhibitzen du
    - Immunodepresorea ere
  - ▣ Bleomizina: DNA/RNAren bikoizketa inhibitzen du
    - Antibiotikoa
    - Kartzinoma genitalean eta otorrinolaringologikoetan
  - ▣ Adriamizina: DNA/RNAren bikoizketa inhibitzen du

# Zitostatikoak. Farmako motak

- Mitosia inhibitzen dute
  - Binblastina eta binkristina: huso mitotikoaren eraketarako beharrezkoak diren proteinen kristalizazioa eragiten dute (metafasea inhibituz)
  - Etopoxido (VP-16): topoisomerasa II-aren inhibitzailea
    - Biriketan eta testikuluetan
    - Bena barnetik oso astiro edo aho bidez
  - Paklitaxel
    - Obario eta bularreko neoplasietarako

# Zitostatikoak. Farmako motak

- Hormonak
  - ▣ Ez dira zitostatikoak baina tumore batzuen hazkuntza inhibitzen dute
  - ▣ Antiandrogenoak prostata-kartzinoma aurreratuetan (flutamida, leuprorelina)
  - ▣ Antiestrogenoak bularreko kartzinomarako (tamoxifenoa)
  - ▣ Progestagenoak endometrio-kartzinoman erabilgarriak
  - ▣ Kortikoideek linfzitoen maila jaisten dute: linfomen tratamenduan

# Immunodepresoreak

- Erantzun immunea gutxitzeko; batez ere, linfozitoen bidez garatzen den erantzuna
- Indikazioak: trasplantea jasan duten gaixoetan errefusa ekiditeko, gaixotasun autoimmuneetan, konektibopatietan (LES), baskulitisean, artritis erreumatoidean
- Luze erabiltzen dira (urteetan zehar)
- Eragin desiragaitz garrantzitsuenak: erantzun immunea gutxitzean, infekzioen agerpena → bakterioek edo germen oportunistek eragindakoak

# Immunodepresoreak. Farmako motak

- Ziklosporina:
  - ▣ Immunodepresore indartsua
  - ▣ Eragin desiragaitzak: nefrotoxikotasuna eta HTA
  - ▣ Tarte terapeutiko estua: odol mailak kontrolpean eduki
  - ▣ Aho bidez, kapsuletan, dosi aldagarriekin, denbora luze
  
- Kortikoideak
  - ▣ Eragin immunodepresorea, antiinflamatorioa eta antialergikoa
  - ▣ Trasplantea jasan dutenetan erabiltzen dira eta gaixotasun autoimmuneetan, konektibopatietan, baskulitisean
  - ▣ Aho bidez

# Immunodepresoreak. Farmako motak

- Metotrexate
  - ▣ Artritis erreumatoidean
  - ▣ Zitostatikoa
- Azatioprina, Ziklofosfamida
  - ▣ Kimioterapikoak
  - ▣ Dosi baxuetan, aho bidez: immunodepresoreak
- Mikofenolatao eta Takrolimus
  - ▣ Transplantatuetan
- Anti-TNF
  - ▣ Infliximab (bena barnetik) eta Adalimumab (larruazalpeko bidez)
  - ▣ Artritis erreumatoidean eta Crohn gaixotasunean

# Beste farmako batzuk

- Kimioterapiak eragindako neutropenia tratatzeko
  - ▣ Kolonien faktore estimulatzaileak → Filgastrim (G-CSF)
  - ▣ Hezur-muinean neutrofiloen ekoizpena estimulatzeko
  - ▣ Larruazalpeko bidez
- Antiemetikoak
  - ▣ Kimioterapiarekin batera ematen dira
  - ▣ Metoklopramida, ondansetron, granisetron
- Analgesikoak
  - ▣ AINEak, morfikoak