

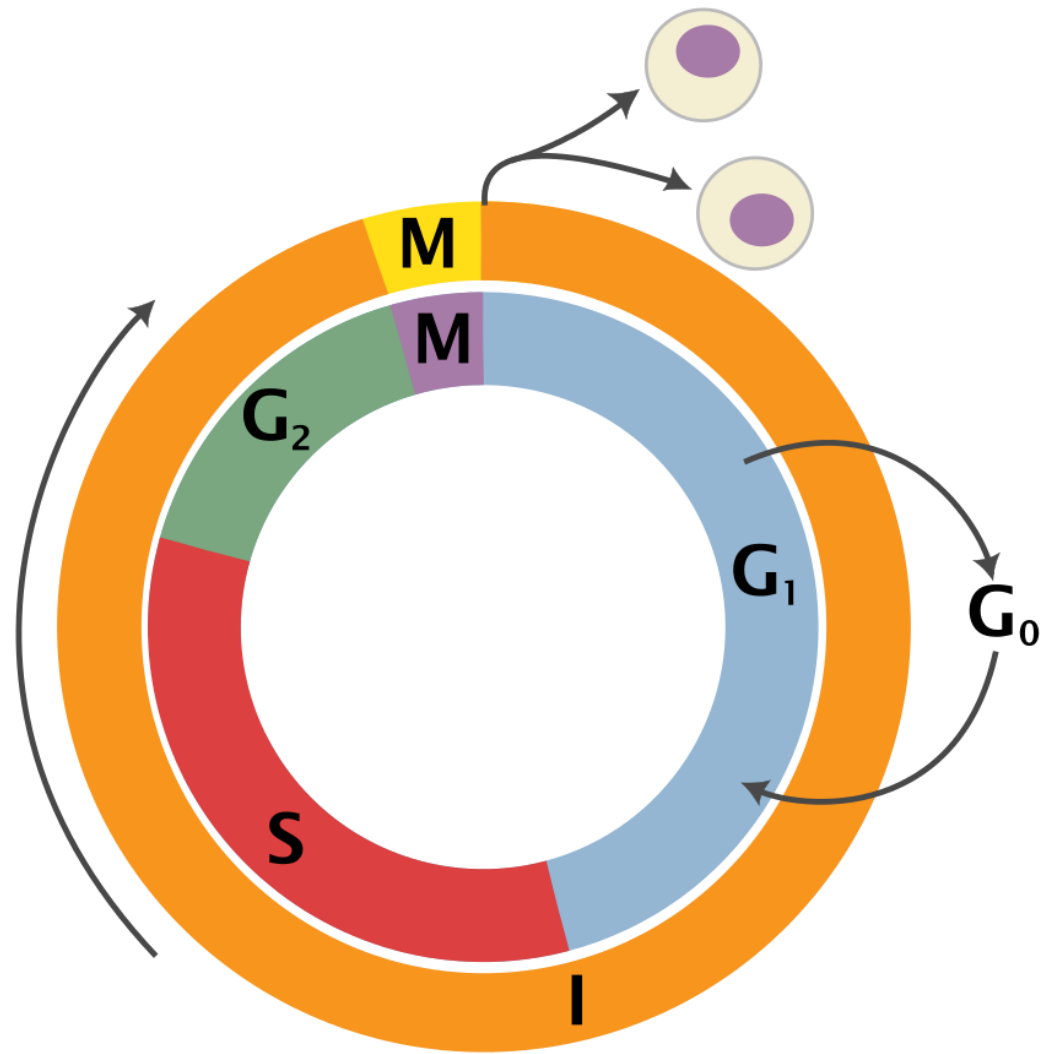


Departamento Promoción de la
Salud de la Mujer y el Recién Nacido
Centro Colaborador de la OMS / OPS
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Quimioterapia y radioterapia en oncología ginecológica

Mat. Karin Moreno Quiñones
Mtr. Ginecología oncológica.

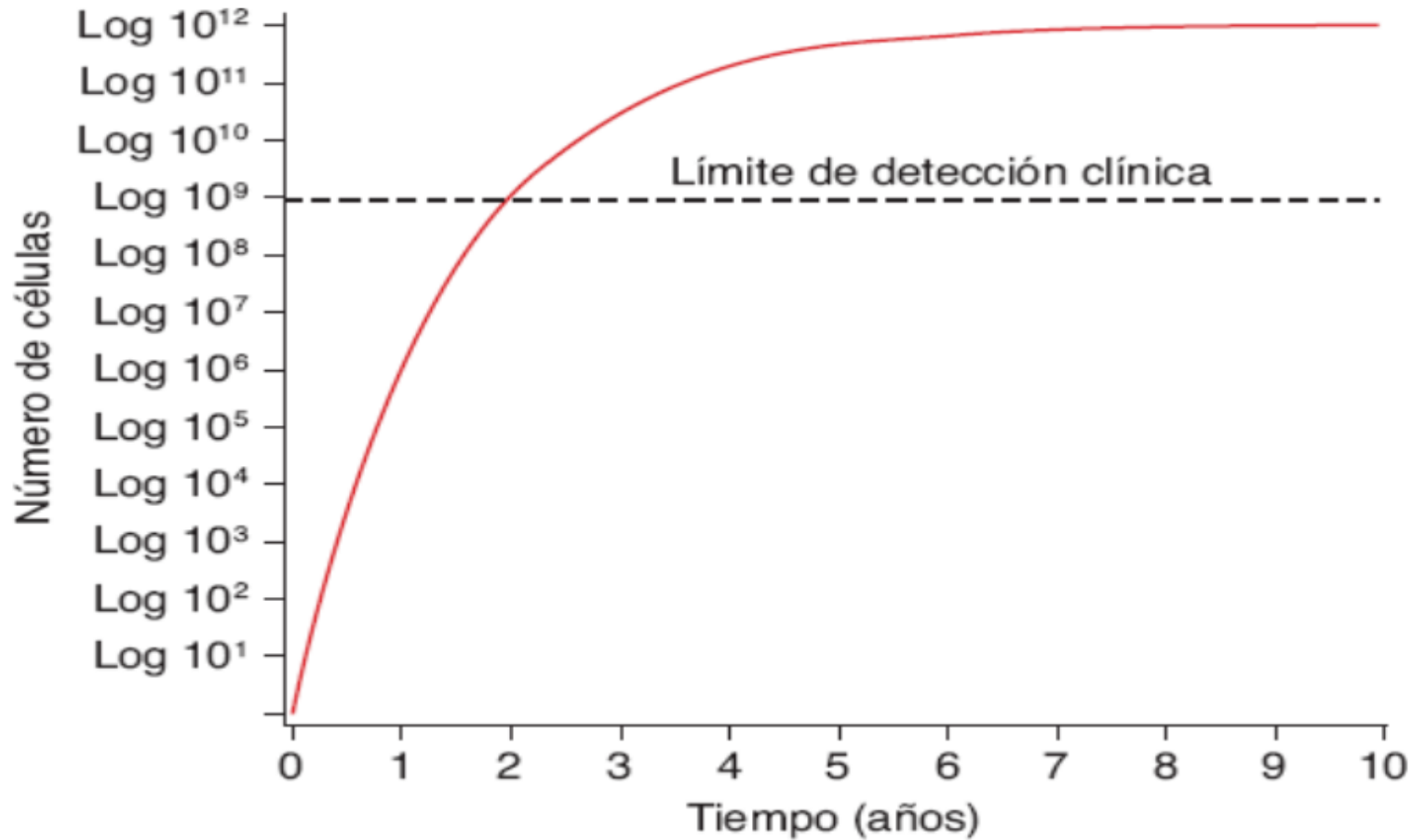




Cáncer

- ✓ Mismo ciclo replicativo
- ✓ Puntos de control disfuncionales
- ✓ Proliferación patológica
- ✓ Apoptosis alterada
- ✓ Inestabilidad génica
- ✓ Población celular heterogénea





Fuente: Barbara L. Hoffman, John O. Schorge, Karen D. Bradshaw, Lisa M. Halvorson, Joseph I. Schaffer, Marlene M. Corton: *Williams Ginecología*, 3e
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

Crecimiento tumoral

- ✓ Fracción de crecimiento
- ✓ Crecimiento exponencial
- ✓ Crecimiento constante
- ✓ Limitantes:
 - Irrigación
 - Presión intersticial
- ✓ Reducción masa tumoral, reingresar a fase activa.



Quimioterapia

- ✓ Es un tratamiento farmacológico cuyo objetivo es destruir e inhibir la proliferación de células cancerígenas.
- ✓ Múltiples agentes y mecanismos de acción.
- ✓ Afecta a las células en replicación



Diagnóstico

Usuaría decide
objetivo de
tratamiento

Alternativas de
tratamiento

Comorbilidades

Efectos
colaterales

Elección del
régimen
quimioterapéutico



Objetivo de tratamiento quimioterápico

Objetivo curativo

- Dosis curativas
- Plan terapéutico estricto
- Contempla y se toleran ciertos efectos tóxicos

Objetivo paliativo

- Dosis no curativas (tolerables)
- Evitar efectos tóxicos
- Plan variable según dosis/respuesta



Tipos de quimioterapia

Tipo	Objetivo
Quimioterapia inducción	Comienzo del tratamiento en pacientes con cánceres avanzados cuando no existen otras opciones viables de abordaje.
Quimioterapia neoadyuvante	Disminuir el tamaño tumoral y/o mejorar el estado de la usuaria para obtener mejores resultados intervenciones terapéuticas a realizar posteriormente.
Quimioterapia adyuvante	Eliminar células o tejido tumoral remanente posterior a una citorreducción quirúrgica.
Quimioterapia de mantenimiento	Prolongar el tiempo libre de enfermedad y disminuir el riesgo de recidiva.
Quimioterapia paliativa	Disminuir el tamaño tumoral y efectos colaterales que este puede producir en pacientes sin posibilidad de cura (mejor calidad de vida).



Dosis y efectos quimioterapéuticos

Acción de los quimioterapéuticos

- Cada dosis de fármaco tiene una fracción estimada de destrucción celular.
- Necesidad de varios ciclos intermitente para curar.
- Posibilidades de cura en base al número de células al inicio del tratamiento

Dosis individualizadas

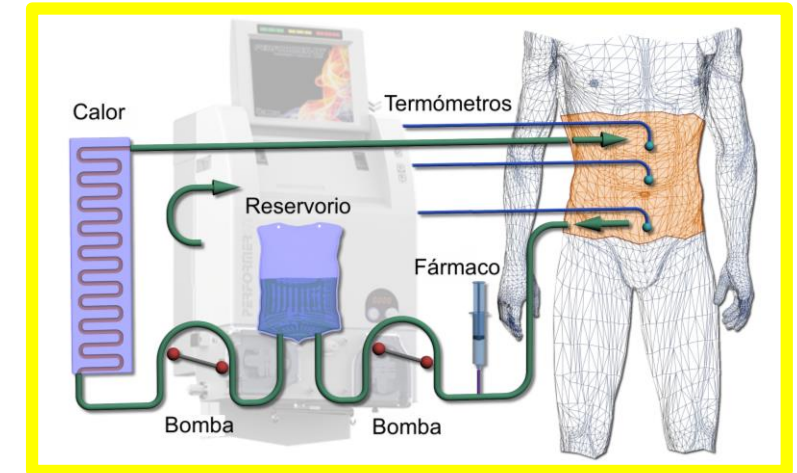
- En base a la superficie corporal o indicador BSA → más común.
- En base a la tasa de filtración glomerular: Carboplatino
- En base al peso corporal: bevacizumab



Vías de administración quimioterapia



Sistémicas



Regional



Diseño y estudios de fármacos

Etapa	Objetivos
Pre-clínica	Diseñar-evaluar fármaco en línea celulares y animales.
Clínica fase I	Establecer la dosis máxima tolerada (MTD) en base a los efectos adversos evaluados.
Clínica fase II	Definir la respuesta real presentada por los pacientes al usar el fármaco. Se debe medir la enfermedad previamente para poder establecer el efecto del tratamiento. * Evaluaciones extras: intervalo libre de enfermedad o de progresión, supervivencia general, toxicidad acumulativa, etc.
Clínica fase III	Comparar eficacia del fármaco con algún régimen estandarizados previamente. 2 grupos, asignación al azar.
Clínica fase IV	Evaluación de la seguridad y la eficacia del fármaco a largo plazo, una vez que ya haya sido aprobado por la FDA.



INESPECÍFICOS EN RELACIÓN CON EL CICLO

Alquilantes

Ciclofosfamida
Ifosfamida

Fármacos con platino

Carboplatino
Cisplatino

Inhibidores de la topoisomerasa

Etopósido
Topotecano

Antibióticos antitumorales

Bleomicina

Antimetabolitos

Metotrexato
Gemcitabina
5-fluoruracilo

Taxanos

Paclitaxel
Docetaxel

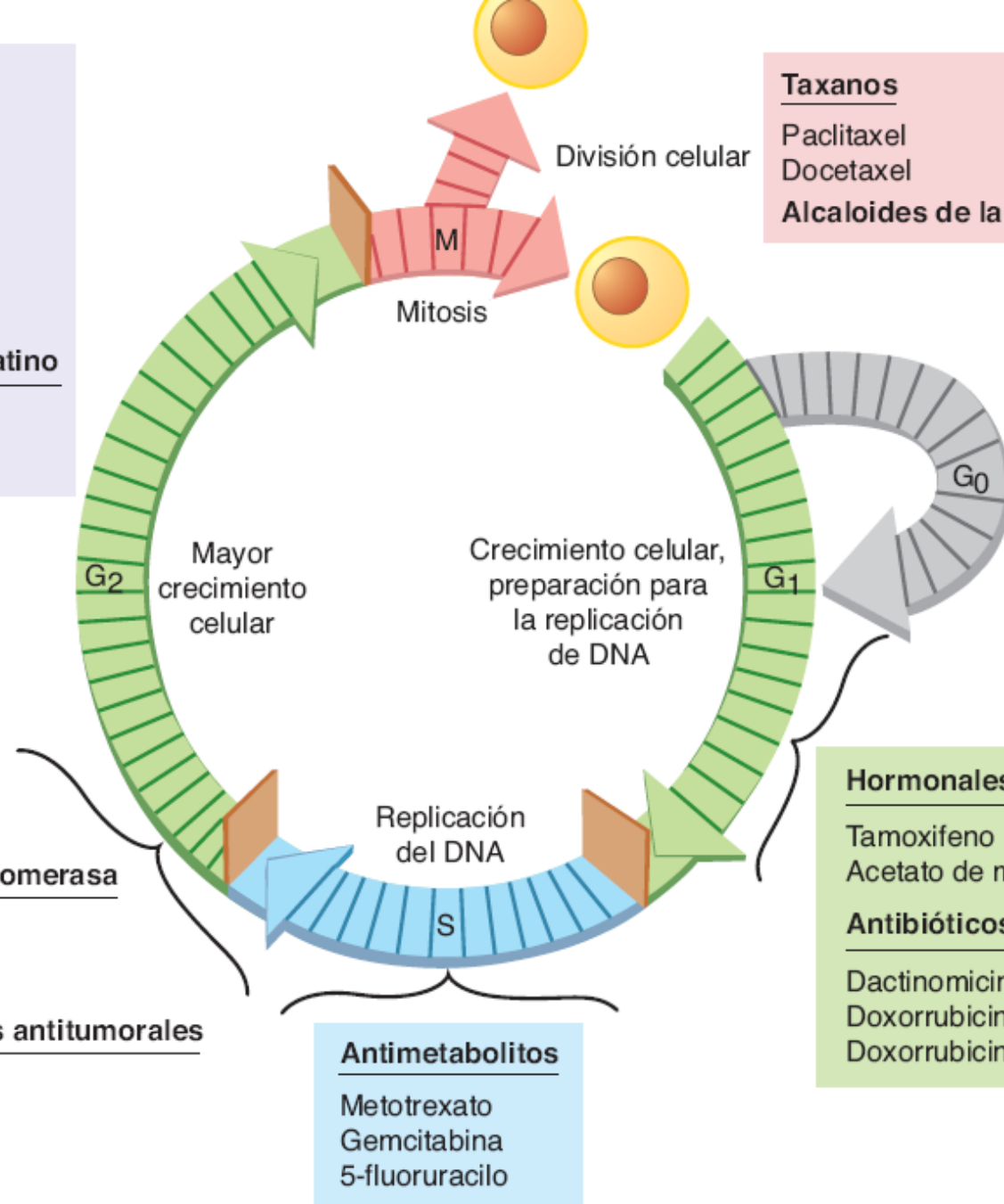
Alcaloides de la vinca

Hormonales

Tamoxifeno
Acetato de megestrol

Antibióticos antitumorales

Dactinomicina
Doxorrubicina
Doxorrubicina liposómica



Agentes quimioterapéuticos



Quimioterapéuticos: Antimetabolitos

Mecanismo de acción

- Inhiben vías metabólicas que participan en la formación de ácidos nucleicos.
- Muy activos en tumores de rápido crecimiento.

Fármacos más usados en oncoginecología

- Metotrexato
- Gemcitabina
- 5-Fluoruracilo



Quimioterapéuticos: Alquilantes

Mecanismo de acción

- Añaden grupo alquilo al ADN causando rotura o entrecruzamiento de enlaces.
- Ejercen su efecto en todas las fases activa del ciclo celular.

Fármacos más usados en oncoginecología

- Cisplatino
- Carboplatino
- Ciclofosfamida
- Ifosfamida



Quimioterapéuticos: Antibióticos antitumorales

Mecanismo de acción

- Mayoría de los compuestos se introduce en el ADN frenando el ciclo celular.

Fármacos más usados en oncoginecología

- Dactinomicina
- Bleomicina
- Doxorrubicina (antraciclinas)
- Doxorrubicina liposomica (antraciclinas)



Quimioterapéuticos: Taxanos

Mecanismo de acción

- Farmacos que se insertan en los microtúbulos intracelulares, volviéndolos disfuncionales.
- Actúan durante la mitosis.

Fármacos más usados en oncoginecología

- Paclitaxel
- Docetaxel



Quimioterapéuticos: Inhibidores de la topoisomerasa

Mecanismo de acción

- Interfieren en el desempaquetamiento o empaquetamiento del material genético, impidiendo la replicación o el reordenamiento cromosómico durante el ciclo celular.

Fármacos más usados en oncoginecología

- Etopósido
- Topotecan



Fármacos Hormonales

Tamoxifeno

- Profármaco modulador selectivo de los receptores de estrógeno.

Acetato de megestrol

- Actividad antitumoral por efecto antiestrogénico.



Fármacos antiangiogénicos

Mecanismo de acción

- Alteran en la liberación y función del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), inhibiendo la angiogénesis y la neoangiogénesis
- Fármacos aún en estudio, terapia dirigida.

Fármacos más usados en oncoginecología

- Bevacizumab
- Sunitinib
- Cediranib



Inhibidores de la polimerasa de poli(ADP)ribosa (PARP)

Mecanismo de acción

- Inhibición vía PARP (repara errores monocatenarios), si BRCA (reparación errores bicatenarios) está mutado es imposible reparar ADN y la célula muere
- Fármacos aún en estudio, terapia dirigida.

Fármacos más usados en oncoginecología

- Olaparib



Radioterapia

Es un recurso terapéutico que se basa en el suministro controlado y dirigido de ondas electromagnéticas a células cancerígenas, con el objetivo de alterar el material genético de éstas, causando por ende su muerte.

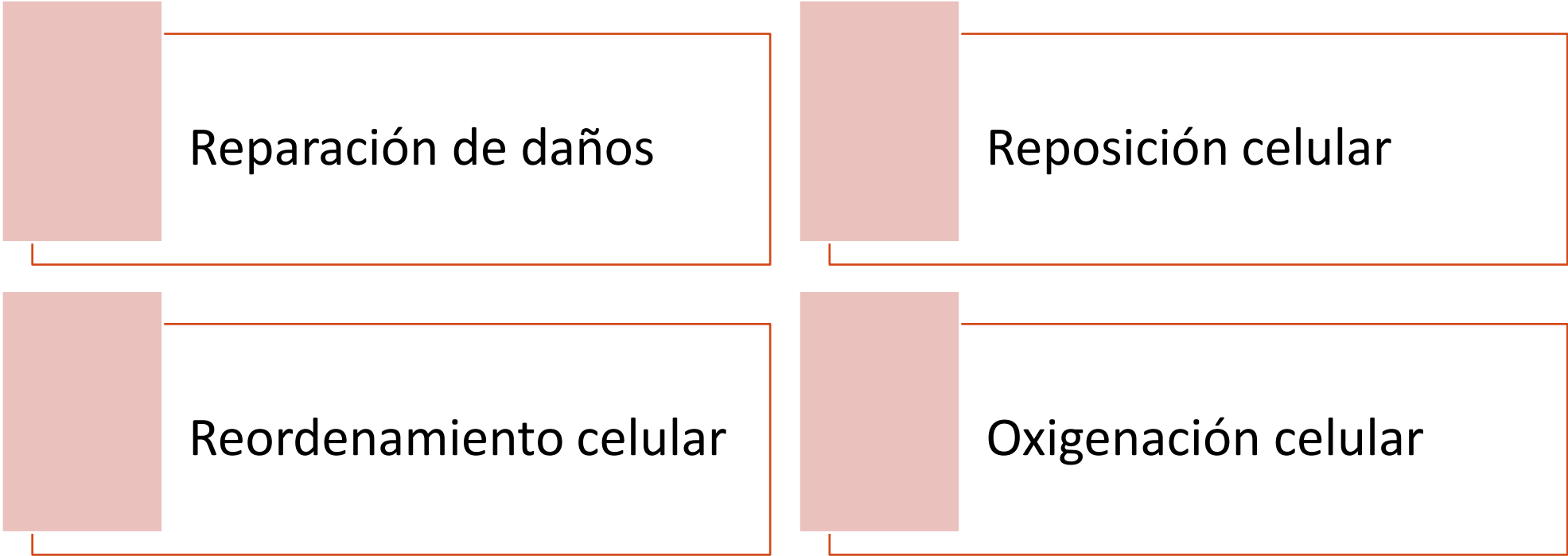




Mecanismo de acción de la radioterapia



Aspectos biológicos de la radiación



Reparación de daños

Reposición celular

Reordenamiento celular

Oxigenación celular



Características radioterapia

Objetivo

Dosis

Unidad de
medida

Fraccionamiento

Tiempo de
tratamiento

Asociación con
otros
tratamientos



Radiosensibilidad tumoral

Radiosensibilidad de ciertos cánceres

Sensibilidad	Tipo de cáncer
Alta	Linfoma, disgerminoma, cáncer de células pequeñas, cáncer embrionario
Moderada	Carcinoma escamoso, adenocarcinoma
Baja	Osteosarcoma, glioma, melanoma

Barbara L. Hoffman, John O. Schorge, Karen D. Bradshaw, Lisa M. Halvorson, Joseph I. Schaffer, Marlene M. Corton+
CUADRO 28-3. Radiosensibilidad de ciertos cánceres
AccessMedicina: accessmedicina.mhmedical.com, Copyright © McGraw Hill. All rights reserved.

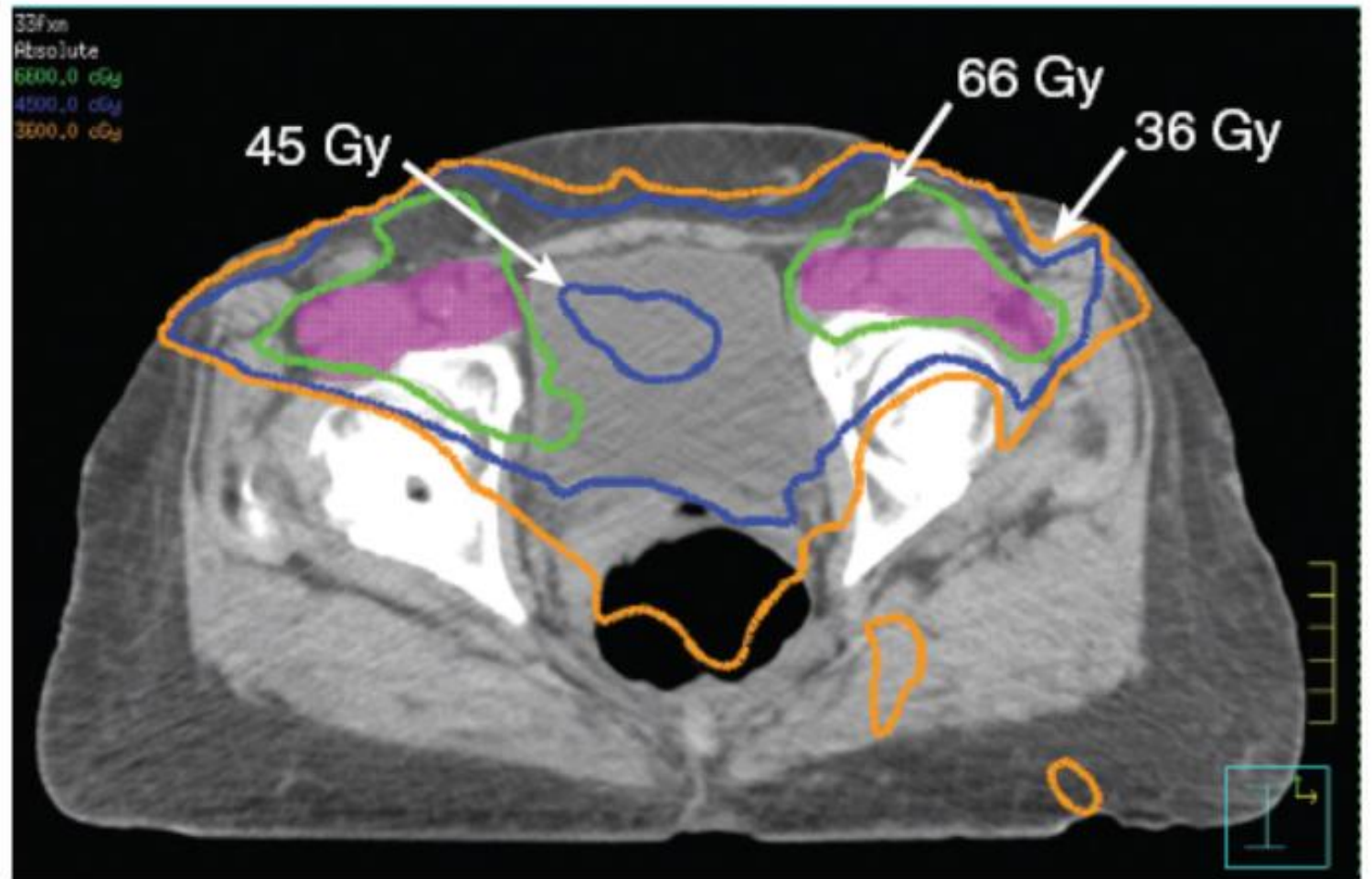


Radioterapia de haz externo

- Rdt conformacional
- Rdt de intensidad modulada
- Rdt estereotáxica corporal



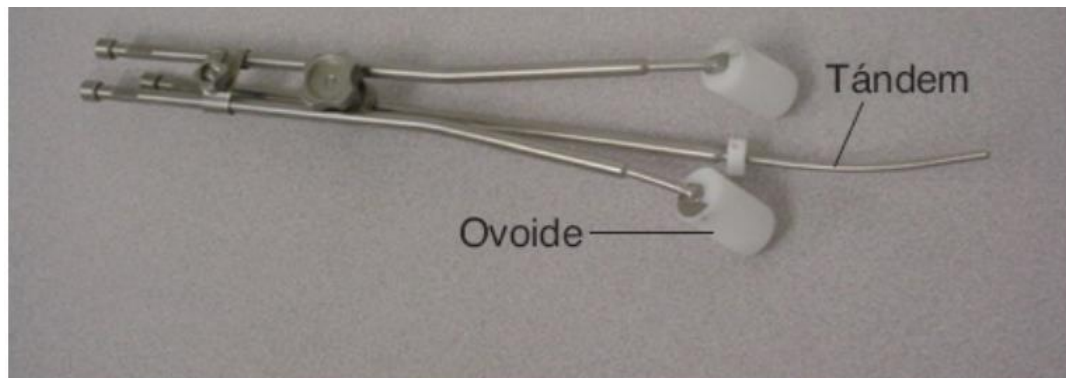
Radioterapia de intensidad modulada



B

Fuente: Barbara L. Hoffman, John O. Schorge, Karen D. Bradshaw, Lisa M. Halvorson, Joseph I. Schaffer, Marlene M. Corton: *Williams Ginecología*, 3e
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.





Fuente: Barbara L. Hoffman, John O. Schorge, Karen D. Bradshaw, Lisa M. Halvorson, Joseph I. Schaffer, Marlene M. Corton: *Williams Ginecología*, 3e
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.



Braquiterapia



Reflexiones finales

- Grandes avances en el tratamiento de los cánceres ginecológicos
- Eficacia limitada y efectos adversos aún limitantes.
- Importancia investigación para el desarrollo de nuevos tratamientos.
- Fomentar la participación de profesionales y usuarias en estudios.
- Terapia biológica dirigida e inmunoterapia nuevas estrategias en evaluación.



Williams Ginecología, 3e > Principios de quimioterapia

Barbara L. Hoffman, John O. Schorge, Karen D. Bradshaw, Lisa M. Halvorson, Joseph I. Schaffer, Marlene M. Corton+
CUADRO 27-4.

Antimetabolitos quimioterapéuticos empleados para cáncer ginecológico

Nombre genérico	Indicaciones	Vías	Dosis frecuentes	Toxicidad frecuente
Metotrexato (MTX)	GTN	Oral, IM, IV, intratecal	IM: 1 mg/kg en días 1, 3, 5, 7 del ciclo de 8 días o 30-50 mg/m ² /semana IV: 100 mg/m ² durante 30 min, luego 200 mg/m ² durante 12 h	BMD, mucositis, toxicidad renal, disfunción del CNS
Gemcitabina	CA ovárico recurrente, sarcoma uterino	IV	600-1 250 mg/m ² por semana durante 30 min × 2-3 semanas	BMD, N/V/D, malestar y fiebre
5-Fluoruracilo	Cáncer cervicouterino Cáncer vulvar VAIN	IV Crema vaginal	800 a 1 000 mg/m ² /día durante 96 horas 3 mL QOD × 1 semana y después semalmente por 10 semanas	Mucositis, PPE Irritación vulvovaginal

BMD = supresión de la médula ósea; CA = cáncer; CNS = sistema nervioso central; GTN = neoplasia trofoblástica gestacional; IM = intramuscular; IV = intravenosa; N/V/D = náusea, vómito y diarrea; PPE = eritrodisestesia palmar-plantar; QOD = cada tercer día; VAIN = neoplasia vaginal intraepitelial.

Williams Ginecología, 3e > Principios de quimioterapia

Barbara L. Hoffman, John O. Schorge, Karen D. Bradshaw, Lisa M. Halvorson, Joseph I. Schaffer, Marlene M. Corton+

CUADRO 27-5.

Fármacos alquilantes para quimioterapia empleados para cáncer ginecológico

Nombre genérico	Indicación	Vías	Dosis	Toxicidad
Ciclofosfamida	GTN, CA ovárico recurrente	Oral, IV	IV: 500-750 mg/m ² durante 30 min, cada 3 semanas Oral: 50 mg/día	BMD, cistitis, N/V, alopecia
Ifosfamida	CA ovárico recurrente, CA cervicouterino, sarcoma uterino	IV	1.2-1.6 g/m ² al día, los días 1-3 del ciclo de 3 semanas	BMD, cistitis, N/V, alopecia, toxicidad del SNC y renal

BMD = depresión de la médula ósea; CA = cáncer; SNC = sistema nervioso central; GTN = neoplasia trofoblástica gestacional; IV = intravenosa; N/V = náusea, vómito.

Date of download: 08/25/20 from AccessMedicina: accessmedicina.mhmedical.com, Copyright © McGraw Hill. All rights reserved.

Quimioterapéuticos Alquilantes:

Agentes platinados ★

Fármaco	Uso oncoginecología	Vías adm.	Dosis	Efectos adversos
Cisplatino	Cáncer ovario, cáncer cervicouterino	IV, Intraperitoneal	IV: 40 -75 mg/m ₂ cada tres semanas. Intraperitoneal: 75-100 mg/m ₂ , se administra el segundo día de un ciclo de tres semanas.	Mielosupresión leve, toxicidad renal*, ótica, neurológica periférica* y gástrica, hipersensibilidad (↑ ciclos)
Carboplatino	Cáncer ovario	IV	Carboplatino (mg)= Área bajo la curva x (Clearence creatinina + 25) *Área bajo la curva de 6 con base en el índice de filtrado glomerular	Mielosupresión, toxicidad neurológica periférica leve y gástrica, hipersensibilidad (↑ ciclos)

Williams Ginecología, 3e > Principios de quimioterapia

Barbara L. Hoffman, John O. Schorge, Karen D. Bradshaw, Lisa M. Halvorson, Joseph I. Schaffer, Marlene M. Corton+

CUADRO 27-6.

Antibióticos quimioterapéuticos usados para cáncer ginecológico

Nombre genérico	Indicación	Vías	Dosis	Toxicidad
Actinomicina D (dactinomicina)	GTN	IV	1.25 mg en bolo en semanas alternas o 0.5 mg los días 1-5 cada 2-3 semanas	BMD, N/V/D, alopecia, vesicante
Bleomicina	CA ovárico de células germinales o SCST, GTN	IV, IM, SC, intrapleural	IV: 20 U/m ² (dosis máxima, 30 U), cada 3 semanas	Toxicidad pulmonar, fiebre, reacción cutánea
Doxorrubicina	CA endometrial, CA ovárico epitelial recurrente	IV	45-60 mg/m ² cada 3 semanas	BMD, toxicidad cardíaca, alopecia, vesicante
Doxorrubicinaliposómica	CA ovárico epitelial recurrente	IV	40-50 mg/m ² durante 30 min, cada 4 semanas	PPE, estomatitis, reacción a la administración intravenosa

BMD = supresión de médula ósea; CA = cáncer; GTN = neoplasia trofoblástica gestacional; IM = intramuscular; IV = intravenosa; N/V/D = náusea, vómito y diarrea; PPE = eritrodisestesia palmar-plantar; SC = subcutáneo; SCST = tumor estromal del cordón sexual.

Date of download: 08/25/20 from AccessMedicina: accessmedicina.mhmedical.com, Copyright © McGraw Hill. All rights reserved.

Barbara L. Hoffman, John O. Schorge, Karen D. Bradshaw, Lisa M. Halvorson, Joseph I. Schaffer, Marlene M. Corton+
CUADRO 27-7.

Alcaloides vegetales quimioterapéuticos empleados para cáncer ginecológico

Nombre genérico	Indicaciones	Vías	Dosis	Toxicidad
Paclitaxel	CA ovárico epitelial recurrente, CA endometrial, CA cervicouterino, GTN	IV, IP	IV: 135-175 mg/m ² cada 3 semanas, u 80 mg/m ² /semana por tres semanas IP: 60 mg/m ² en el día 8 después de una dosis IV el día 1	HSR, neurotoxicidad periférica, BMD, alopecia, bradicardia y arritmia
Docetaxel	CA ovárico epitelial recurrente, sarcoma uterino	IV	75-100 mg/m ² cada 3 semanas, o 35 mg/m ² /semana por tres semanas	BMD, edema periférico, HSR, alopecia
Vincristina	GTN	IV	0.8-1.0 mg/m ² en semanas alternas	Neurotoxicidad, dolor abdominal, alopecia
Etopósido	CA ovárico de células germinales o SCST; CA ovárico epitelial recurrente	IV, oral	IV: 100 mg/m ² días 1 y 2, cada dos semanas, o 75-100 mg/m ² , días 1-5 cada 3 semanas Oral: 50 mg/m ² /día por 3 semanas	BMD; alopecia, cánceres secundarios
Topotecán	CA ovárico epitelial recurrente, CA cervicouterino	IV	1.5 mg/m ² /día, días 1-5, cada 3 semanas, o 4 mg/m ² /semana por tres semanas, o 0.75 mg/m ² /día, días 1-3, cada tres semanas	BMD, N/V, alopecia, fiebre, malestar

BMD = supresión de médula ósea; CA = cáncer; GTN = neoplasia trofoblástica gestacional; HSR = reacción de hipersensibilidad; HTN = hipertensión; IV = intravenosa; N/V/D = náusea, vómito y diarrea; SCST = tumor estromal del cordón sexual.