



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN**

**MANEJO TERAPÉUTICO EN EL
PACIENTE CON CÁNCER
PULMONAR**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

P R E S E N T A :

VERÓNICA ALMEIDA REYES

ASESORES: M. EN F.C. MA. EUGENIA POSADA
GALARZA
M. EN F.C. RICARDO OROPEZA
CORNEJO



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIAS

María Teresa y Rafael

Quiero agradecerles lo que ahora soy

Gracias por darme la vida ... por su amor, por las caricias, por las sonrisas,
por los regaños y por el aliento

Gracias por enseñarme a crecer a través del sufrimiento, curándome las
heridas y consolándome en mis lamentos

Gracias por el ejemplo de la honradez, del entusiasmo y la calidez

Gracias por enseñarme a dar de manera intensa sin esperar nada a cambio,
por los consejos y en mis caídas enseñarme como es la vida

Gracias por estar a mi lado en el momento justo y el más anhelado, cuando
necesito sentir su amor y su apoyo

Dios no pudo escoger de una manera mejor a mis padres, la pareja que
ustedes son.

Gracias con todo mi corazón.

Los quiere y admira su hija
Verónica

Alma Rocío y Alejandro

Gracias por haber compartido conmigo cada momento, por llorar juntos ,
por creer en mí y aceptarme como soy. Por hacerme sentir que a su lado
todo es más fácil

Dios me dio la oportunidad de tenerlos a mi lado y hoy sólo quiero decirles
que son lo mejor y todo lo que han hecho por mi no tiene precio.

El lazo que me une con ustedes es tan profundo, hemos estado juntos en
las buenas y en las malas.

Hoy quiero decirles que sin su amistad y su apoyo todo hubiera sido más
difícil esta palabra solo lleva amor y cariño por todo lo que han hecho
por mi

¡ Muchas gracias ¡
Los quiere mucho su hermana

Horacio

Gracias porque desde el principio que te conocí me ayudaste, me ayudaste
al participar en mi existencia

Gracias porque atrás de mis errores y mis tristezas siempre has estado para
consolarme no sabes cuanto te agradezco todas tus palabras de aliento.

Gracias porque en mis triunfos has estado ahí para disfrutarlos juntos ...

Siempre estaré agradecida con Dios por haberte puesto en mi camino, por
darme la oportunidad de conocerte y que seas tu la persona con la que
camine a lo largo de la vida.

Te amo

Amigo

Es aquel que te conoce;
sabe y comprende tus reacciones,
apoya y entiende tus razones,
escucha paciente tus palabras,
fomenta en ti la esperanza y la fortalece,
nunca deja que decaigas ...
infunde voluntad y entusiasmo.

Es quien ayuda a que logres tus sueños,
celebra contigo tus triunfos y aprende al par tuyo
los motivos de tus fracasos;
inspira confianza y seguridad a través de su mirada,
reconoce tus defectos pero te ayuda a modificarlos,
siempre guarda tus secretos con cautela
y crea fuertes lazos de amistad.

Verdaderos amigos son limitados,
encontrarlos es difícil y conservarlos
toma tiempo y esfuerzo ...
pero serán una infinita recompensa.

Gracias a mis amigos de generación.

Consuelo, Norita, Erendira, Lulú,
Julio, Luis Antonio, César, Carlos I., Daniel,

AGRADECIMIENTOS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
por ser el pilar de mi desarrollo profesional

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
por ser parte fundamental de mi formación académica

A todos y cada uno de los profesores de la Facultad, por todas sus enseñanzas que nos transmitieron a lo largo de la carrera.

De manera muy especial a mis asesores Ma. Eugenia Posada y Ricardo Oropeza por todo el apoyo que me brindaron en la realización de este trabajo, ya que fueron pieza importante para la culminación de esta etapa.

A cada uno de mis sinodales, ya que con su experiencia me orientaron para que este trabajo se culminará de la mejor manera.

Al Dr. Alberto Villalobos Prieto por permitirme tener acceso a los expedientes de sus pacientes.

A mis amigos y compañeros de trabajo Guadalupe y Julio César por el apoyo que me brindaron en diferentes actividades que contribuyeron para la culminación de este proyecto.

MANEJO TERAPÉUTICO EN EL PACIENTE CON CÁNCER PULMONAR.

INDICE

1. Introducción.....	1
2. Objetivos e hipótesis	3
3. Generalidades	4
3.1 Anatomía	4
3.1.1 Vías de conducción	4
3.1.2 Vías respiratorias	7
3.2 Fisiología	10
3.3 Fisiopatología del pulmón	12
3.3.1 Enfermedades más comunes	13
3.4 Fisiopatología del Cáncer de Pulmón	18
3.4.1 Signos y síntomas	27
3.4.2 Diagnóstico	31
3.4.2.1 Clínico	31
3.4.2.2 Laboratorio	32
3.4.2.3 Gabinete	33
3.5 Factores de riesgo	36
3.5.1 Factores de riesgo hereditarios	36
3.5.2 Factores de riesgo relacionados con los antecedentes clínicos personales	37
3.5.3 Factores de riesgo ambientales	38
3.5.4 Exposición profesional a carcinógenos	40
3.5.4.1 Polvos inorgánicos	40
3.5.4.2 Polvos orgánicos	44
3.5.5 Factores de riesgo relacionados con la forma de vida	45
4. Estudio retrospectivo en pacientes con Cáncer Pulmonar	47
4.1 Método	47
4.2 Resultados	48

5. Proposición de un manejo terapéutico racional en pacientes con Cáncer Pulmonar	61
5.1 Descripción de las características farmacológicas de los fármacos empleados en la terapia del paciente con Cáncer pulmonar	61
5.1.1 Mecanismo de acción y dosis	63
5.1.2 Farmacocinética	78
5.1.3 Reacciones Adversas	93
5.1.4 Interacciones Farmacológicas	100
5.2 Manejo terapéutico del paciente con cáncer pulmonar	125
5.2.1 Terapia no farmacológica	125
5.2.1.1 Nutrición Artificial	127
5.2.2 Terapia farmacológica	137
5.2.2.1 Cáncer de Pulmón de Células no Pequeñas	137
5.2.2.2 Cáncer de pulmón de Células Pequeñas	141
5.2.3 Nutrición y cáncer	143
6. Análisis de resultados	145
7. Conclusiones	153
8. Anexos	154
Anexo 1	155
Anexo 2	157
Anexo 3	158
Anexo 4	159
Anexo 5	160
Anexo 6	178
9. Glosario	194
10. Bibliografía	201

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer se caracteriza por la presencia de células que han sufrido un cambio en los mecanismos de control que regulan su capacidad de diferenciación y de proliferación. La proliferación excesiva ocasiona la penetración en tejidos adyacentes, la compresión de estructuras vecinas (nervios, vasos, etc.) y la migración hacia otros territorios donde mantiene su capacidad de crecer y proliferar. (7)

El cáncer de pulmón se desarrolla cuando existe un agente tóxico, ajeno al organismo, que daña el DNA de las células. Aproximadamente la mitad de los tumores pulmonares contienen un gen que los suprime de manera defectuosa, se le ha denominado p53 y permite el crecimiento incontrolado de las células malignas.

“El cáncer de pulmón en México es un problema de salud. En 1990, fue la segunda causa de muerte con 49.1 por 100 000 habitantes. En 1994, ocupó el noveno lugar, mientras que por sexo ocupó el cuarto en hombres y el decimosexto en mujeres. Además, aumentó a partir de la cuarta década de la vida con predominio en sujetos mayores de 60 años. A pesar de la modalidad de tratamiento, la tasa de curación no se ha modificado por etapas ni de manera global, presenta una variación del 10 a 13%.” (25)
Se predice que la enfermedad seguirá siendo la causa principal de muerte por cáncer hasta el año 2010.

Existen factores de riesgo que predisponen al individuo para llegar a contraer cáncer de pulmón como lo son:

- Factores de riesgo hereditarios
- Factores relacionados con los antecedentes clínicos personales
- Factores de riesgo ambiental
- Factores de riesgo relacionados con hábitos cotidianos.

Con relación al tratamiento farmacológico se ha demostrado que rara vez se responde a un solo agente por lo que se tendrá que recurrir a la conjunción de varios fármacos de tal forma que su acción terapéutica permanezca un tiempo prolongado, dicha conjunción podrá realizarse al mismo tiempo, aunque a menudo se hace de manera sucesiva o en fases, considerando las modificaciones bioquímicas y cinéticas que sufran las células tumorales.

Sin embargo, no hay que olvidar que la cirugía es el principal tratamiento para un tumor que se encuentra localizado en pulmón, y en este caso se requerirá de la combinación con radiación y/o quimioterapia.

La detección del cáncer de pulmón tiene gran importancia, ya que se podrá actuar en los primeros estadios del cáncer y de esta forma aumentar la tasa de supervivencia de estos pacientes.

En base a la revisión bibliográfica acerca del cáncer pulmonar se denota la importancia del Químico Farmacéutico Biólogo como un miembro de la salud en la participación activa sobre el manejo terapéutico y cuidados que requieren este tipo de pacientes.

2. OBJETIVO

En base a la revisión bibliográfica y al estudio retrospectivo efectuado en un Centro Médico de la Ciudad de México durante el período de 1990-2001 proponer el manejo terapéutico farmacológico y no farmacológico más conveniente para el paciente con cáncer pulmonar.

HIPÓTESIS

Considerando la fisiopatología e importancia que tienen los pacientes con cáncer pulmonar será posible proponer el manejo terapéutico farmacológico y no farmacológico de estos pacientes.

3. GENERALIDADES

3.1 ANATOMÍA

Para que se lleven a cabo las actividades metabólicas todas las células deben tener un suministro de forma continua de oxígeno, el cual es captado del aire. Además, debe de existir un mecanismo que elimine el dióxido de carbono, siendo este un producto de desecho resultante de los procesos químicos que se efectúan en las células.

Estas funciones son realizadas por el aparato respiratorio, que consta de una serie de estructuras para tal fin.

Las estructuras que componen al aparato respiratorio van a clasificarse en vías de conducción y vías respiratorias. (5)

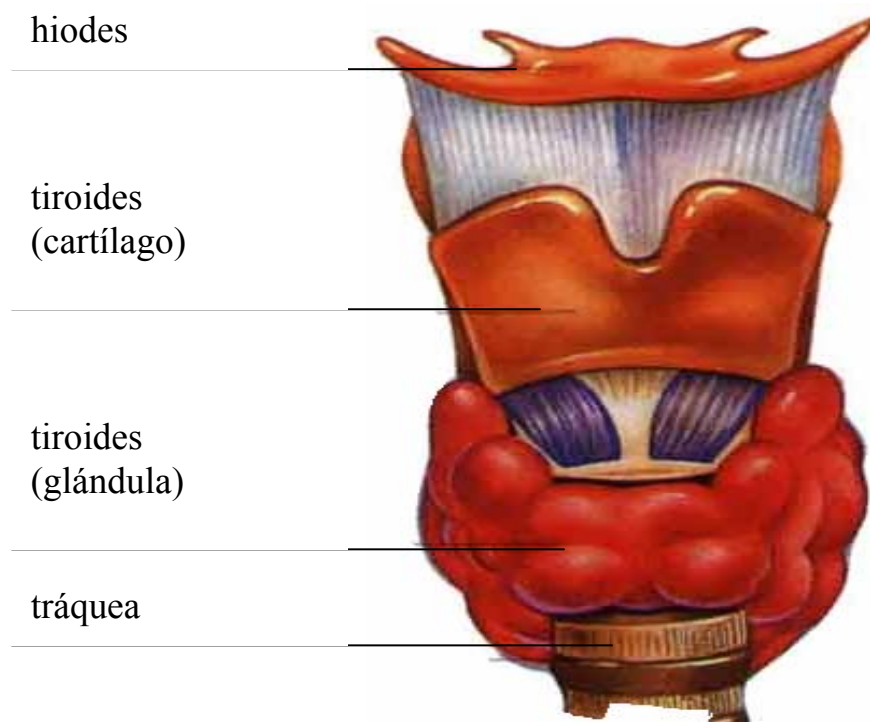
3.1.1 VÍAS DE CONDUCCIÓN

Proveen un medio por el cual el aire puede entrar y salir del aparato respiratorio. Dicha vía la comprenden los siguientes órganos:

- a) Cavidades nasales: sirven como una vía de paso para el aire, además de humedecer, filtrar y calentar el aire cuando se dirige a los pulmones. Está tapizada de epitelio cilíndrico ciliado, pseudoestratificado con células caliciformes.
- b) Faringe: parte desde la base del cráneo hasta el nivel del cartílago laríngeo inferior, recibe el aire que proviene de las fosas nasales.(5) Se divide en tres regiones:
 1. Nasofaringe: es la porción superior, situada detrás de las cavidades nasales, terminando a nivel de la base del hueso occipital y las dos primeras vértebras cervicales.
 2. Bucofaringe: se encuentra en la parte posterior de la cavidad bucal y lengua
 3. Laringofaringe: es la porción inferior de la faringe.

c) Laringe: permite el paso del aire de faringe a tráquea, controla la expulsión de aire de los pulmones para la producción del sonido. Se encuentra al nivel de las vértebras 5^a, 6^a y 7^a. Está compuesta por nueve cartílagos, el mayor es el cartílago tiroides formado por dos láminas laterales que al unirse forman la prominencia laríngea (esquema 1). El cartílago de la epiglotis, provee de protección contra la entrada de alimento sólido o líquido hacia las vías aéreas. El límite inferior de la laringe lo conforma el cartílago cricoides.

ESQUEMA 1 LARINGE



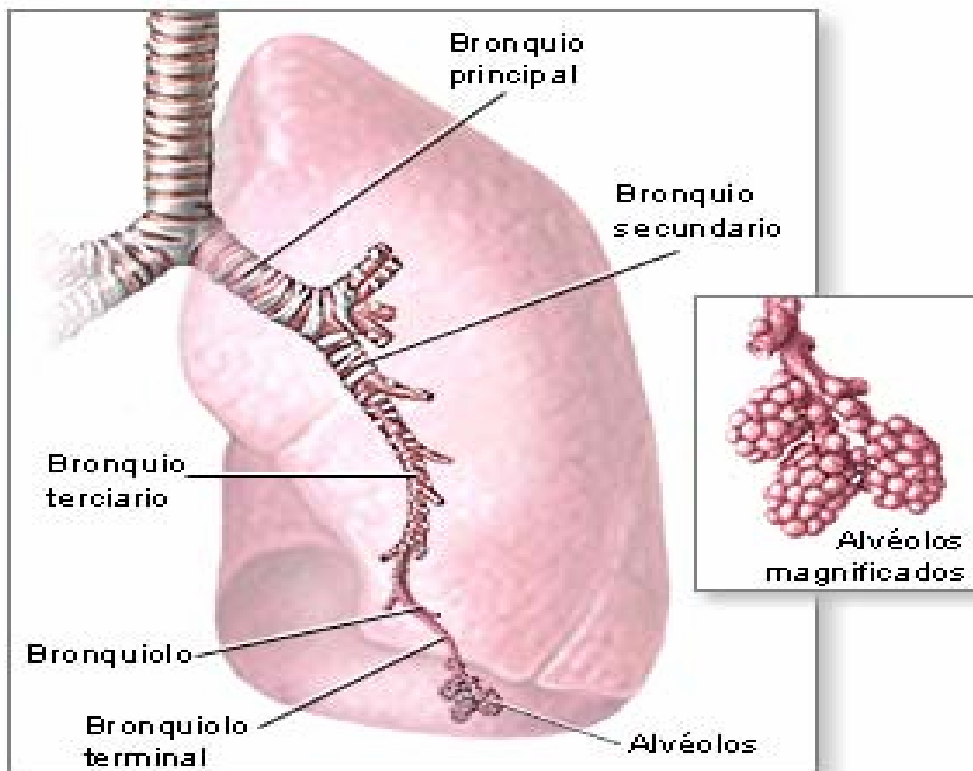
d) Tráquea: tubo rígido de aproximadamente 12 cm de longitud y conduce el aire de la laringe hacia los bronquios. Se encuentra a nivel de las vértebras 6^a cervical y 4^a dorsal. Las paredes de la tráquea están formadas por 16 a 20 anillos cartilagosos, cuyos extremos posteriores están unidos por tejido fibroso y músculo liso. La mucosa que reviste la tráquea tiene cilios que barren el polvo y partículas extrañas hacia la faringe, de modo que se eliminen por medio de la tos.

e) **Árbol bronquial:** constituye un conjunto de tubos ramificados que van a conducir el aire desde la tráquea hacia las partes del tejido pulmonar. (esquema 2). Consta de bronquios primarios los cuales tienen anillos cartilagosos en su pared para mantenerse abiertos. Al nivel de la 5ª vértebra dorsal el bronquio primario entra al pulmón y se forman los bronquios secundarios, los que se distribuyen en los lóbulos que conforman los pulmones, cada bronquio secundario se va a dividir y de esta manera se conforman los bronquios segmentarios.

A partir de los bronquios se presentan ramificaciones y se forman los bronquiolos.

Cada lóbulo pulmonar se subdivide en lobulillos, un bronquiolo entra a cada lobulillo y se da origen a los bronquíolos terminales, los cuales van a ser el final funcional de las vías conductoras de aire del aparato respiratorio.

ESQUEMA 2 ARBOL BRONQUIAL

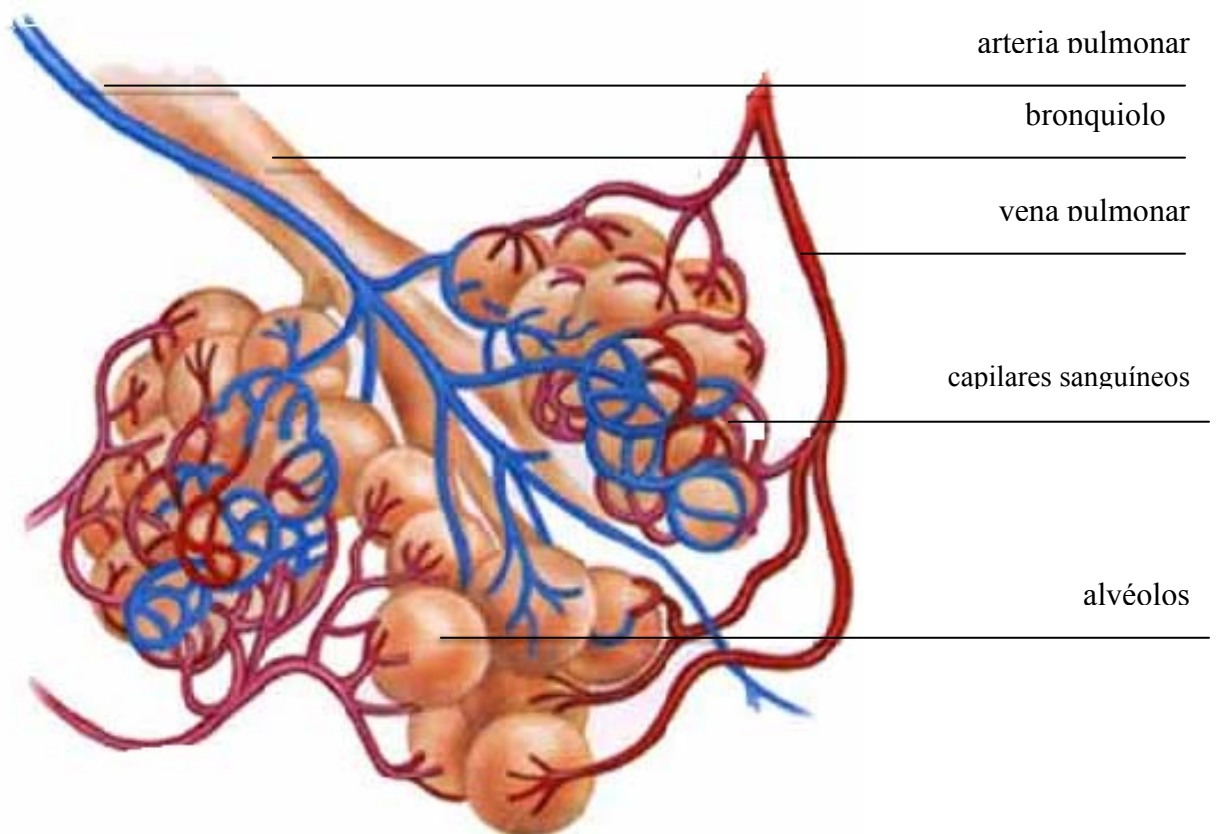


3.1.2 VÍAS RESPIRATORIAS

Son aquellas partes anatómicas que se relacionan con el intercambio de gases que existe entre el aire y la sangre. Esta compuesta por los siguientes órganos:

a) Lobulillo pulmonar: consta de un bronquiolo respiratorio, sus ramificaciones o conductos alveolares terminan en sacos alveolares y los alvéolos que presentan una pared delgada y de forma esférica constituyen las paredes de los sacos alveolares (esquema 3) (5)

**ESQUEMA 3
LOBULILLO PULMONAR**

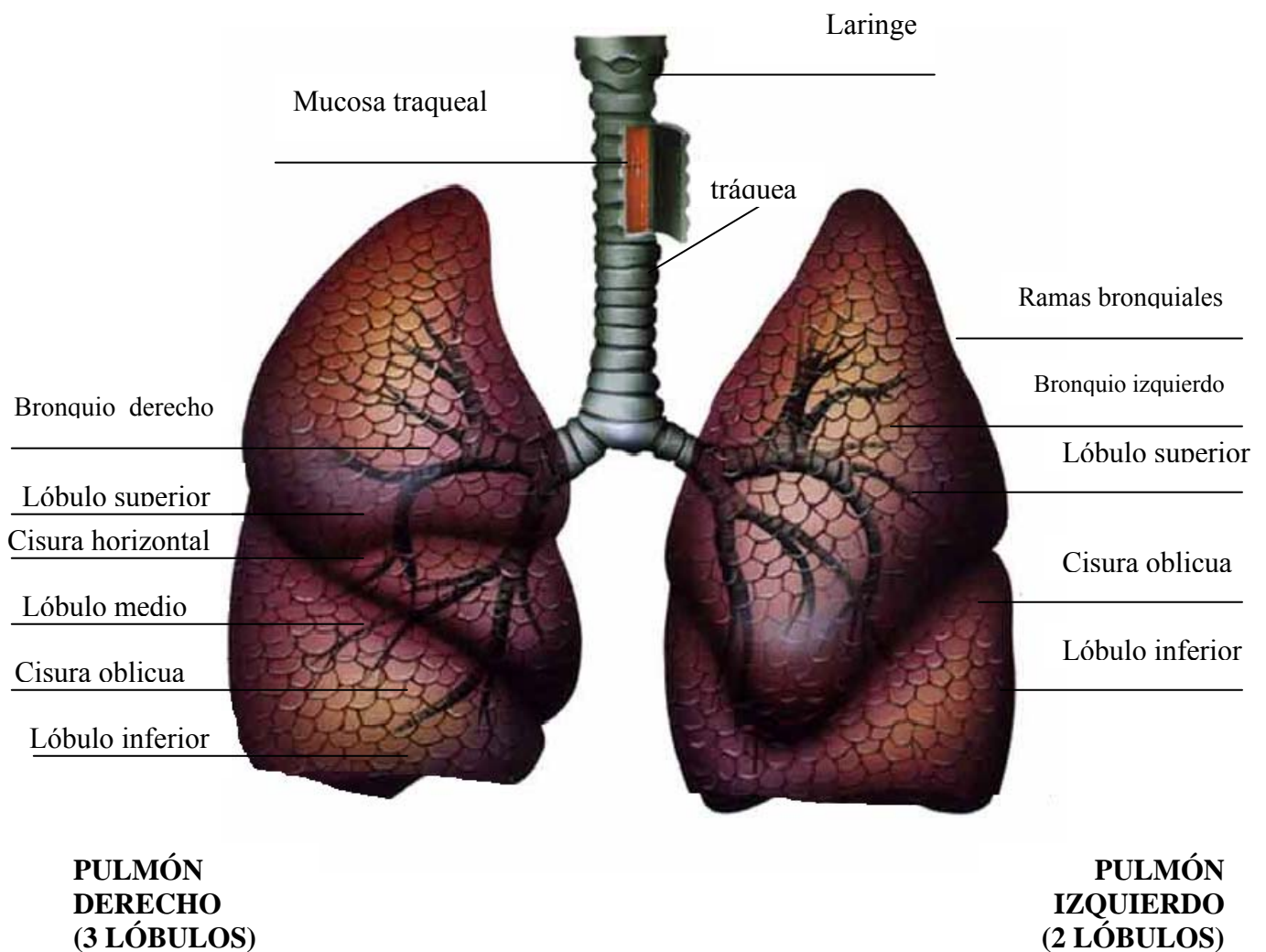


b) Pulmones: son los órganos esenciales del sistema respiratorio, ocupan la mayor parte de la cavidad torácica y se encuentran separados por el mediastino. (22)

El pulmón derecho es dividido en tres lóbulos por medio de los surcos, mientras que el pulmón izquierdo es dividido en dos lóbulos por un solo surco. (5)

Los pulmones son órganos ligeros, elásticos y esponjosos, esto último se debe a la presencia de aire dentro de los bronquiolos y alvéolos y abundante tejido conjuntivo elástico que poseen.(esquema 4)

ESQUEMA 4 PULMONES



c) Pleura: son sacos serosos de dos capas, cerrados y en pares que van a recubrir a los pulmones, presenta una capa externa llamada pleural parietal que se encuentra en contacto con la pared de la cavidad torácica y una capa interna denominada pleural visceral, entre ellas existe un líquido seroso que evita un roce durante la respiración. (5)

d) Vasos sanguíneos: la sangre venosa es conducida del ventrículo derecho del corazón a los pulmones por la arteria pulmonar, la sangre es llevada a los lechos capilares que rodean a los sacos alveolares. Una vez que la sangre ha sido oxigenada pasa a las venas pulmonares que la llevan a la aurícula izquierda del corazón.

3.2 FISIOLOGÍA

La respiración es el mecanismo por el cual los gases absorbidos del aire son llevados hacia adentro y afuera de los pulmones. Los pulmones a su vez son los encargados de suministrar el oxígeno hacia todas las células del organismo.

El sistema respiratorio realiza procesos como son:

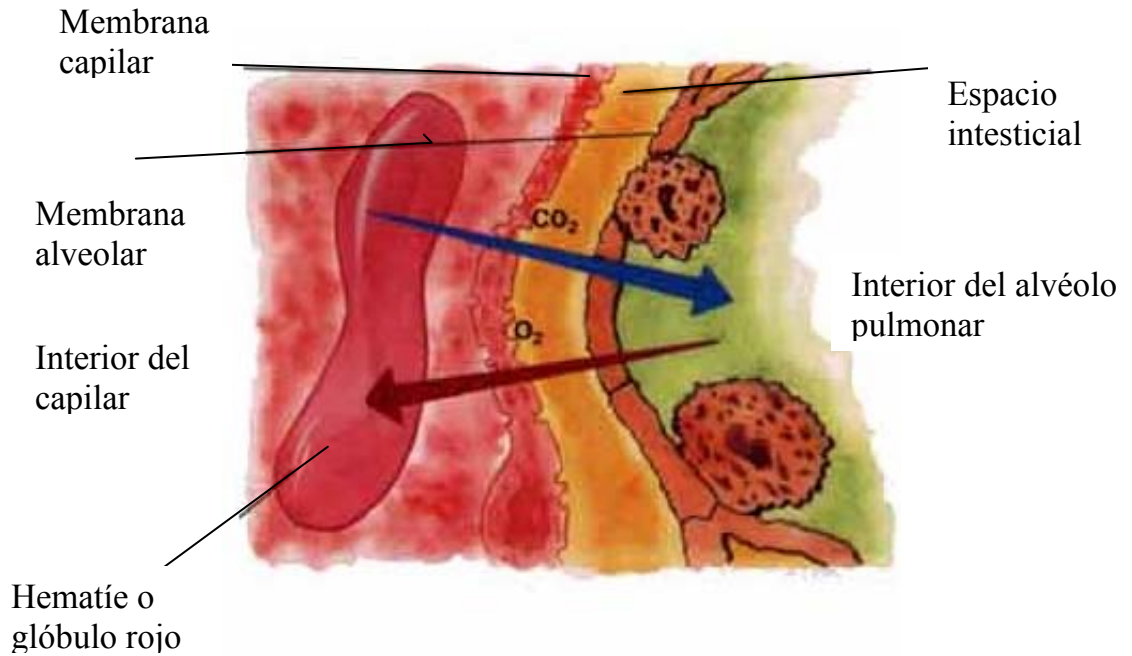
- a) Respiración, en el cual el movimiento del aire se efectúa hacia adentro y afuera de los pulmones, propiamente lo que es inspiración y espiración.
- b) Respiración externa, se efectúa el intercambio de gases entre la sangre y el aire.

El aire se desplaza hacia adentro y fuera de los pulmones por medio de un gradiente de presión, dicho gradiente existe cuando la presión atmosférica es mayor que la presión dentro del pulmón, presentándose una entrada de aire a los pulmones, es decir, la inspiración. La espiración se presentará cuando la presión de los pulmones excede la atmosférica, teniendo como resultado otro gradiente y presentándose un flujo de aire en dirección opuesta. ⁽¹⁵⁾

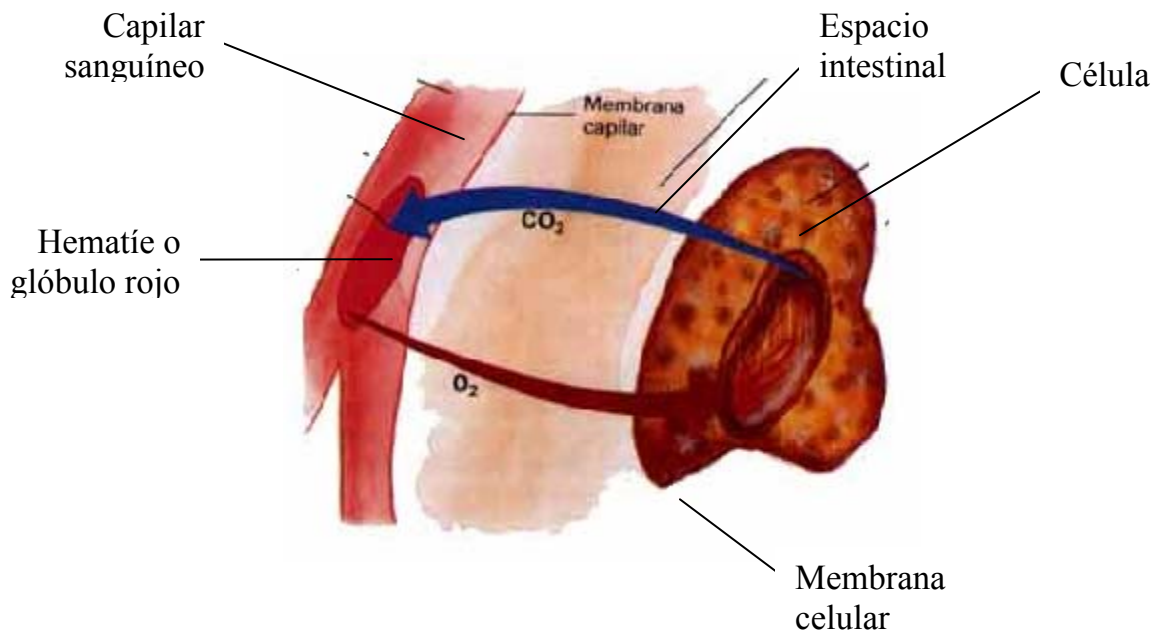
Para que se lleve a cabo el intercambio de gases entre el aire y la sangre, ambos tienen que estar en contacto, dicho contacto se realiza en el alvéolo pulmonar por el cual se da el paso de oxígeno y dióxido de carbono. Una vez que el aire inspirado atraviesa las vías de conducción y llega al alvéolo pulmonar se da un contacto con los glóbulos rojos, donde se une a la hemoglobina y es transportado al lado izquierdo del corazón para que de esta manera se distribuya a todo el organismo. Estas células necesitan subsistir por lo que se llevan a cabo reacciones químicas, teniendo como resultado de éstas dióxido de carbono y vapor de agua, los cuales se incorporan a la circulación sanguínea, por medio del sistema venoso y la vena cava llegan al lado derecho del corazón desde donde van a ser enviados a los pulmones y eliminados al exterior a través del aire espirado. ⁽⁵⁾ (esquema 5)

ESQUEMA 5 INTERCAMBIO GASEOSO

Intercambio de gases a nivel pulmonar



Intercambio de gases a nivel celular



3.3 FISIOPATOLOGÍA DEL PULMÓN

Los trastornos que presenta el aparato respiratorio por lo general es la manifestación de una afección generalizada, por lo que es necesario realizar una valoración del estado de salud.

Para detectar las alteraciones del Sistema Respiratorio es necesario efectuar una serie de estudios que incluyen: una interrogación al paciente, una exploración física, así como estudios radiológicos para de esta manera establecer un diagnóstico adecuado y proporcionar un tratamiento eficaz.

Se deberá conocer los factores predisponentes para una enfermedad respiratoria, por lo que es necesario obtener información sobre antecedentes familiares y ocupacionales, además de los hábitos personales y la exposición de medicamentos, ya que en conjunto puede provocar desde una inflamación en vías respiratorias hasta la muerte.

3.3.1. ENFERMEDADES MÁS COMUNES

PATOLOGÍA	AFECCIÓN	ETIOLOGÍA	TRATAMIENTO
<i>ABSCESO PULMONAR</i>	Necrosis del parénquima pulmonar que contiene material purulento	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Infecciones ◆ Quistes infectados 	Antibióticos: 1. Clindamicina 2. Penicilina.
<i>ASMA</i>	Incremento de la reactividad del árbol traqueobronquial	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Alergenos ◆ Farmacológicos ◆ Ambientales ◆ Ocupacionales ◆ Infecciosos ◆ Relacionados con el ejercicio ◆ Emocionales 	1. Agonistas β adrenérgicos Catecolaminas: adrenalina, isoproterenol, isoetarina, rimiterol y hexoprenalina. Resorcinoles Saligeninas 2. Metilxantinas: Teofilina y diversas sales 3. Glucocorticoides: Cortisol, hidrocortisona 4. Cromonas: Cromolín sódico 5. Anticolinérgicos: Sulfato de atropina
<i>BRONCOLITIASIS</i>	Calcificación de la pared de un bronquio	Complicación tardía de tuberculosis, histoplasmosis y coccidioidomicosis	1. Antimicrobianos 2. Cirugía: broncoscopia

PATOLOGÍA	AFECCIÓN	ETIOLOGÍA	TRATAMIENTO
<i>BRONQUIECTASIA</i>	Dilatación anormal permanente de uno o más bronquios, debido a la destrucción de los componentes elásticos y musculares de la pared bronquial	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Infecciones ◆ Anormalidad hereditaria, congénita o mecánicas. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Antibióticos 2. Broncodilatadores (en caso de broncoespasmo) 3. Expectorantes 4. Humidificadores
<i>BRONQUITIS CRÓNICA.</i>	Exceso de producción de moco traqueobronquial	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Tabaquismo ◆ Contaminación ambiental ◆ Infecciones ◆ Factores familiares o genéticos 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Metilxantinas: teofilina 2. Simpaticomiméticos estimulantes β-2 adrenérgicos: albuterol y metaproterenol. 3. Anticolinérgicos: atropina.
<i>EMBOLIA NO TROMBÓTICA</i>	Es una enfermedad que se presenta como consecuencia de la introducción de grasa neutra en circulación venosa.	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Traumatismo en fractura ósea ◆ Traumatismos del tejido adiposo ◆ Infiltración hepática grasa. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Corticoides. 2. Anticoagulantes 3. Etanol.
<i>ENFISEMA</i>	Distensión de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal, con destrucción de los tabiques alveolares.	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Tabaquismo ◆ Contaminación ambiental ◆ Infecciones ◆ Factores familiares o genéticos 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Metilxantinas: teofilina 2. Simpaticomiméticos estimulantes β-2 adrenérgicos: albuterol y metaproterenol. 3. Anticolinérgicos

PATOLOGÍA	AFECCIÓN	ETIOLOGÍA	TRATAMIENTO
<i>FIBROSIS QUÍSTICA</i>	Es una enfermedad hereditaria, caracterizada por anormalidades de la función de glándulas exócrinas.	♦ Hereditarias	1. Antibioticoterapia específica
<i>HIPERTENSIÓN PULMONAR PRIMARIA</i>	Enfermedad que se limita al lado derecho del corazón y los pulmones, incluyendo arterias pulmonares.	Desconocido	<ol style="list-style-type: none"> 1. Relajantes directos del músculo liso vascular. 2. β – agonistas 3. Bloqueadores α – adrenérgicos 4. Antagonistas del calcio 5. Inhibidores de la enzima que convierte la angiotensina. 6. Inmunosupresores. 7. Prostaglandinas. 8. Cardiotónicos 9. Diuréticos.
<i>INSIFICIENCIA RESPIRATORIA</i>	Obstrucción crónica de las vías respiratorias	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Inducida por fármacos ♦ Aumento de volumen, viscosidad y purulencia de las secreciones 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Antibióticos 2. Broncodilatadores

PATOLOGÍA	AFECCIÓN	ETIOLOGÍA	TRATAMIENTO
<i>NEUMONÍA</i>	Inflamación del parénquima pulmonar, porción distal de los bronquiólos terminales que comprende bronquiólos, conductos alveolares, sacos alveolares y alvéolos.	Los microorganismos llegan al pulmón siguiendo cuatro vías: <ul style="list-style-type: none"> ◆ Inhalación de microbios que existen en el aire. ◆ Broncoaspiración de microorganismos de la naso y urofaringe. ◆ Diseminación hematógena a partir de un foco distante de infección. ◆ Diseminación directa desde un foco de infección vecino o por lesión penetrante. 	Antibioticoterapia: <ol style="list-style-type: none"> 1. Eritromicina 2. Penicilina 3. Clindamicina 4. Cefazolina, 5. Vancomicina 6. Cefalotina Entre los cuidados auxiliares: <ol style="list-style-type: none"> 1. Hidratación adecuada. 2. Administrar oxígeno humedecido. 3. Analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos para aliviar el dolor torácico.
<i>NEUMONÍAS EOSINÓFILAS</i>	Infiltrados pulmonares eosinófilos y comúnmente eosinofilia en la sangre periférica.	Por infestación con parásitos, además puede ser inducida por fármacos	Suspensión de los fármacos sospechosos y la administración de corticoides si es necesario.

PATOLOGÍA	AFECCIÓN	ETIOLOGÍA	TRATAMIENTO
<i>NEUMOPATÍAS INTERSTICIALES</i>	Procesos crónicos no infecciosos ni malignos de la porción baja del aparato respiratorio, caracterizadas por inflamación y alteración de las paredes alveolares.	Inhalación de contaminantes ambientales <ul style="list-style-type: none"> ◆ Polvos orgánicos e inorgánicos ◆ Gases ◆ Humos ◆ Vapores ◆ Aerosoles ◆ Radiación 	1. Glucocorticoides 2. Oxigenoterapia
<i>NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD</i>	Inflamación del parénquima pulmonar inducida inmunitariamente, que afecta las paredes alveolares y las vías respiratorias terminales	El heno mohoso, forraje, abonos o granos, mascotas y sistemas de calefacción, de enfriamiento y de humedecimiento; además de algunos compuestos químicos sencillos como los isocianatos.	Eliminación del antígeno causal. Administrar un corticoide como la prednisona
<i>TROMBOSIS VENOSA</i>	Obstrucción total o parcial de la corriente sanguínea arterial pulmonar al pulmón distal.	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Estasis ◆ Anormalidades de la pared de los vasos ◆ Alteraciones del mecanismo de coagulación. 	1. Anticoagulantes 2. Fibrinolíticos

Fuente: 8

3.4 FISIOPATOLOGÍA DEL CÁNCER DE PULMÓN.

El cáncer de pulmón es uno de los problemas sanitarios más importantes en la actualidad. En 1990 en México era la segunda causa de muerte, el 90% de los pacientes con cáncer de pulmón mueren a causa de la enfermedad.

El cáncer de pulmón se desarrolla cuando un carcinógeno daña el DNA de las células del organismo, pudiendo provocar trastornos relacionados con tumores en SNC, sangre, riñones, piel o sistema endócrino. (4,22)
Suele ocurrir que el tumor permanece asintomático hasta etapas muy avanzadas de la enfermedad, afectando estructuras vitales produciendo necrosis y abscesificación.

El 90% de los tumores se originan en el epitelio traqueobronquial. La OMS ha efectuado una clasificación anatomopatológica de los tumores malignos pleuropulmonares.

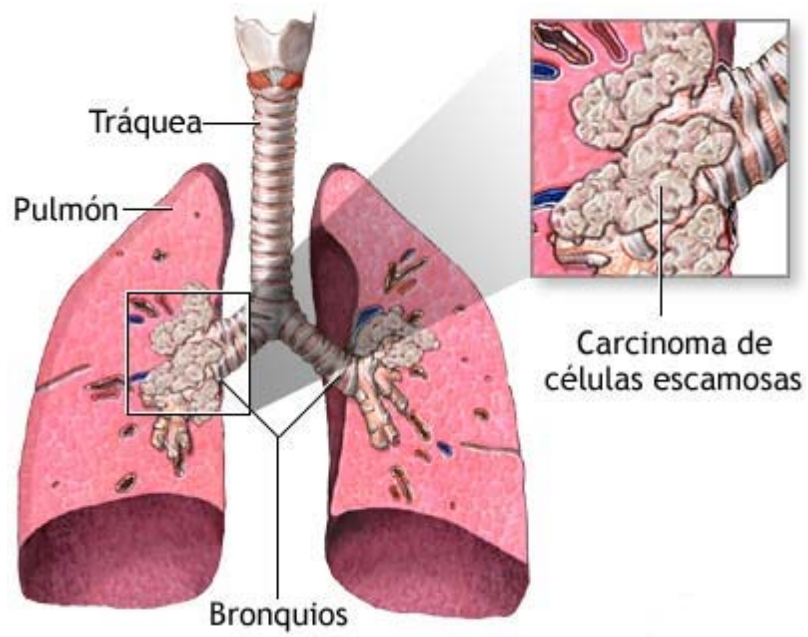
- Carcinoma epidermoide o escamoso
- Carcinoma de células pequeñas
- Adenocarcinoma
 1. Broncogénico
 2. Broncoalveolar
- Carcinoma de células grandes
- Mixto epidermoide y adenocarcinoma
- Tumores carcinoides
- Tumores de glándulas bronquiales
- Tumores papilares del epitelio superficial
- Tumores mixtos y carcinosarcomas
- Sarcomas
- Inclasificables
- Melanoma

Siendo los primeros cuatro los que constituyen a los tumores malignos más frecuentes en la práctica clínica.

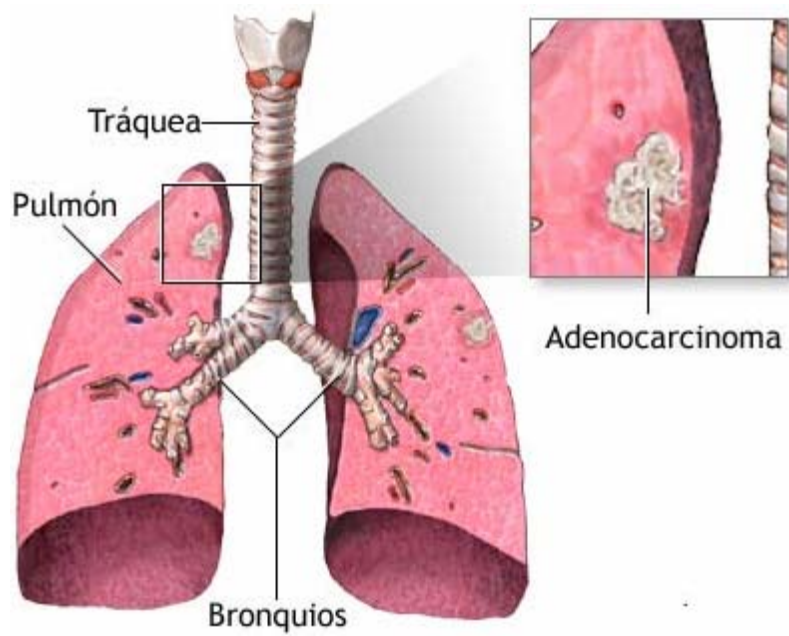
A continuación se mencionan las características más relevantes de este conjunto de tumores, así como su manifestación esquematizada

TIPO CELULAR	CARACTERÍSTICAS	TIEMPO DE DUPLICACIÓN
Carcinoma de células escamosas	Es la más frecuente (40%). Se origina en bronquios de grueso calibre y crece hacia el tronco principal. Se desarrolla en zonas de mucosa alterada por metaplasia escamosa, atipias, displasia y cáncer epitelial. Presenta invasión local y linfática regional precoz, además diseminación metastásica.	85 a 90 días.
Adenocarcinoma	Se origina en la periferia, en ocasiones distal a los bronquios segmentarios o incluso en forma de depósitos subpleurales. La afección de la pleura se presenta en la mitad de los casos.	160 días
Carcinoma no de células pequeñas	Ocurre en un 50% de los casos. Se presenta en localizaciones más periféricas que el carcinoma escamoso y la afección pleural y ganglios linfáticos.	85 a 90 días
Carcinoma de células pequeñas	Se origina en zonas de epitelio bronquial, es decir, en bronquios segmentarios y subsegmentarios. Se extiende a lo largo de la submucosa para invadir tejidos adyacentes; su crecimiento puede producir obstrucción bronquial. Presenta metastatización precoz.	29 días

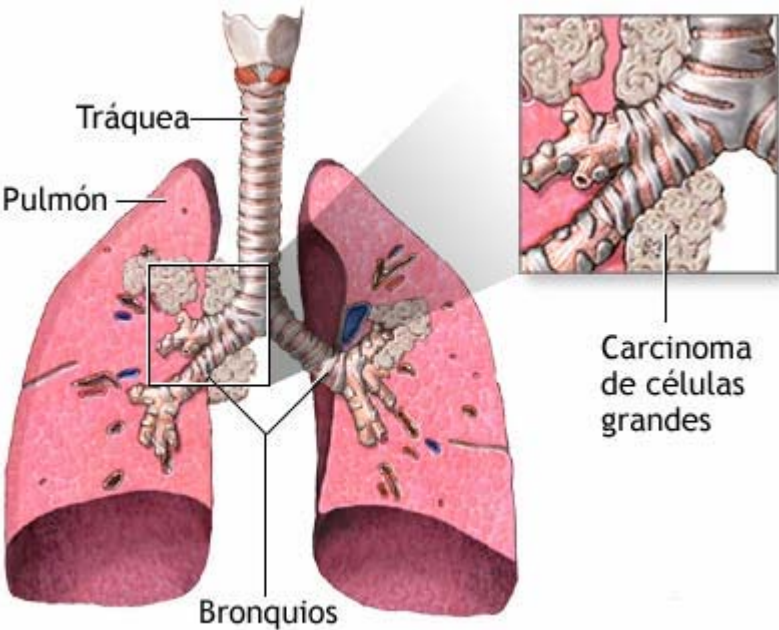
ESQUEMA 6 CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS



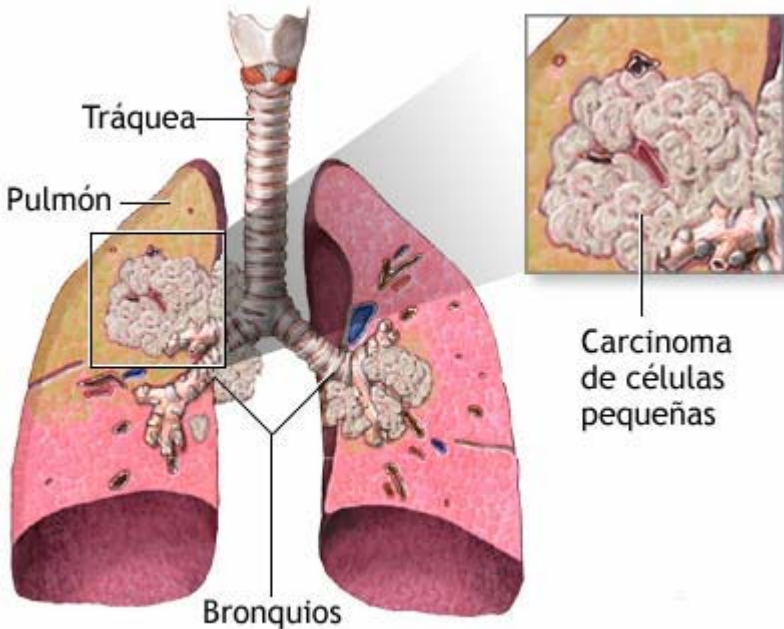
ESQUEMA 7 ADENOCARCINOMA



**ESQUEMA 8
CARCINOMA DE CÉLULAS GRANDES**



**ESQUEMA 9
CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUEÑAS**



La intervención médica oportuna es importante, puesto que entre más pronto se efectúe un diagnóstico mayores posibilidades de curación tendrán.

Como se pudo observar cada una de las entidades clínicas presenta características biológicas, terapéuticas y pronósticas distintas, presentando una clasificación por estadios clínicos característica para cada una

TASA DE SUPERVIVENCIA DE 2 AÑOS EN CÁNCER DE PULMÓN SEGÚN EL TIPO CELULAR Y EL ESTADIO CLÍNICO

TIPO CELULAR	ESTADIO CLÍNICO		
	I	II	III
Células escamosas	46.6%	39.8%.	11.5%
Adenocarcinoma	45.9%	14.3%	7.9%
Células grandes	42.8%	12.9%	12.9%
Células pequeñas	6%	5%	3.8%

El estadiaje se realiza con la finalidad de agrupar a pacientes con un tratamiento uniforme con supervivencias similares considerando su variabilidad biológica (edad, sexo), su aspecto más importante es la relación directa que existe entre estadio y pronóstico.

La clasificación por estadios se realizó en base al sistema TNM, el cual proporciona una descripción detallada del avance de la enfermedad.

La letra T representa el tumor primario con 6 categorías descriptivas:

Tx. Carcinoma oculto

T0. Ausencia de tumor primario

T1. Tumor pequeño (igual o inferior a 3 cm. de diámetro), sin invasión proximal del bronquio lobar ni afección pleural, tumores superficiales de cualquier tamaño con su componente invasivo limitado a la pared bronquial que se puede extender proximalmente al bronquio principal.

T2. Tumor de más de 3 cm. de diámetro, presenta afección de la pleura visceral, del bronquio principal con atelectasia o neumonitis obstructiva.

T3. Tumor que presenta extensión extrapulmonar limitada, invade la pared torácica, el bronquio principal proximal, la pleura mediastínica o el pericardio.

T4. Tumores con afección extrapulmonar extensa, con invasión del mediastino, vasos, nervios, destrucción del cuerpo vertebral, derrame pleural.

La letra N representa los ganglios linfáticos regionales, presentando 4 categorías:

N0. No existe evidencia de metástasis a ganglios linfáticos.

N1. Identifica progresión de la neoplasia afectando ganglios linfáticos intrapulmonares.

N2. Se presenta metástasis en ganglios mediastínicos.

N3. Comprende metástasis en ganglios mediastínicos contralaterales, ganglios del hilio contralateral, ganglios supraclaviculares.

La letra M representa la presencia o no de metástasis.

M0. Ausencia de metástasis a distancia.

M1. Presencia de metástasis únicas o en múltiples órganos distantes o en ganglios linfáticos más allá de los designados como N3.

El sistema de estadiaje para el cáncer de pulmón de células no pequeñas comprende cinco categorías, mientras que el cáncer de pulmón de células pequeñas únicamente dos.

ESTADIOS DEL CÁNCER DE PULMÓN NO DE CÉLULAS PEQUEÑAS

ESTADIO	CARACTERÍSTICAS	TASA DE SUPERVIVENCIA DE 5 AÑOS
0	Carcinoma localizado: el cáncer se encuentra en un área localizada y solo en pocas capas de células. No se ha extendido fuera del pulmón.	70-80 %
I	Incluye a T1N0M0 y T2N0M0. Tumor primario menor o mayor a 3 cm. de diámetro, no existe afección de ganglios linfáticos intrapulmonares, ausencia de metástasis a distancia.	50%
II	Incluye T1N1M0 y T2N1M0. Tumor primario menor o mayor a 3 cm. de diámetro, con afección de ganglios linfáticos intrapulmonares, ausencia de metástasis a distancia.	30%
III	Incluye T2N0-1M0 y T3N2M0. a) Tumor primario mayor de 3 cm. de diámetro, con o sin afección ganglios linfáticos, ausencia de metástasis a distancia. Tumor primario con extensión extrapulmonar limitada, afección de ganglios mediastínicos, ausencia de metástasis a distancia. b) Incluye T4 con cualquier N, M0 y cualquier T, N3M0. Tumor primario con extensión extrapulmonar extensa pero no intratorácica (derrame pleural). Tumor primario (cualquier categoría), afección de ganglios linfáticos del hilio mediastino contralaterales y ganglios supraclaviculares, ausencia de metástasis a distancia.	Menos de 5 a 15 %
IV	Existen metástasis a distancia	Menos del 2 %

ESTADIOS DEL CÁNCER PULMONAR DE CÉLULA PEQUEÑA

ESTADIO	CARACTERÍSTICAS	TASA DE SUPERVIVENCIA A 2 AÑOS
LIMITADO (30%) ^a	a) Tumor primitivo limitado al hemitorax b) Ganglios del hilio c) Ganglios supraclaviculares d) Ganglios mediastínicos e) Derrame pleural	15 a 30 %
DISEMINADA (70%) ^a	a) Metástasis en el pulmón contralateral b) Metástasis a distancia: cerebro, hueso, hígado, adrenales, etc.	0 a 2 %

Fuente 4, 22.

^a % representativo.

3.4.1 SIGNOS Y SÍNTOMAS

La presencia de una lesión maligna en ocasiones no causa síntomas. La lesión primaria puede pasar inadvertida cierto tiempo durante el cual no se ven afectadas las funciones corporales.

En el caso de cáncer pulmonar por lo general no se producen síntomas, sino hasta que se encuentra en etapas muy avanzadas o cuando se presenta diseminación precoz. Más del 80% de los pacientes presenta síntomas cuando menos de 3 meses de duración. (4)

SÍNTOMAS EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE PULMÓN.

<i>SÍNTOMA</i>	INCIDENCIA (%)
◆ Tos	76-84
◆ Astenia	59
◆ Pérdida de peso	57
◆ Dolor torácico	36-54
◆ Hemoptisis	15-49
◆ Disnea	35-45
◆ Afonia	15-16
◆ Dolor de espalda	9
◆ Cefalea	7
◆ Disfagia	3
◆ Aumento de la cantidad de esputo	---
◆ Fatiga	---

Fuente 4, 22

El signo más común que se observa es la fatiga, sin embargo, no se le toma mucho en cuenta. Otra señal importante es la tos, la cual se presenta como consecuencia de una irritación del revestimiento bronquial o por la presencia de un tumor, el cual bloquea el paso del aire.

En ocasiones cuando se trata de pacientes fumadores, éstos no acuden al médico en esta etapa lo que resulta perjudicial en el pronóstico de la enfermedad.

Durante el proceso de la enfermedad las células tumorales presentan cierta afinidad por algunos órganos para desarrollar metástasis, las moléculas de la superficie de las células metastásicas presentan afinidad por las células endoteliales en los vasos de los órganos específicos. (8)

Conforme el tumor progresa se presentan alteraciones de una serie de procesos enzimáticos que favorecen la metástasis, manifestándose con dolor de cabeza, debilidad, pérdida de la memoria, dificultad al hablar, ictericia; siendo el cerebro, hueso e hígado los sitios en los que el cáncer se metastiza con mayor frecuencia. (22)

El cáncer produce síntomas clínicos en tres formas:

1. Por efectos directos debidos a invasión o compresión de tejidos normales
2. Por liberación de hormonas y otros agentes biológicamente activos al medio local o general
3. Por efectos psicológicos secundarios en el paciente

SÍNTOMAS CAUSADOS POR CÁNCER

EFFECTOS DE MASA

- a) Ablación por sobrepoblación o invasión
- b) Obstrucción de vasos, órganos tubulares o conductos
- c) Rotura de vasos sanguíneos

EFFECTOS A DISTANCIA (SÍNDROME PARANEOPLÁSICO)^a

- a) Producción ectópica de hormonas
- b) Neuropatías y anomalías del Sistema Nervioso Central
- c) Anomalías dermatológicas
- d) Alteraciones metabólicas
 - 1 Anorexia, pérdida de peso
 - 2 Fiebre
 - 3 Inflamación crónica
- e) Trastornos hematológicos
- f) Inmunosupresión
- g) Trastornos de la colágena y los vasos

EFFECTOS PSICOSOCIALES

- a) Pérdida del control
- b) Aceptación de la finitud personal
- c) Miedo de sufrir dolor o mutilación
- d) Separación y soledad

Fuente 8

^a Las células tumorales secretan hormonas, lo cual trae como consecuencia un desequilibrio hormonal y por ende una serie de síntomas: pérdida de apetito, náuseas, mareos, estreñimiento, confusión mental, diabetes, aumento de peso y crecimiento repentino de cabello.

SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS ASOCIADOS AL CÁNCER DE PULMÓN.

- Cutáneos: acantosis nigricans, lesiones bullosas, hiperqueratosis palmoplantar.

- Tejido conjuntivo: acropaquia, dermatomiositis, esclerodermia.

- Endócrino-metabólicos: hipercalcemia, ginecomastia, hipoglicemia, secreción inapropiada de diversas hormonas o proteínas vasoactivas.

- Hemáticos: anemia, hipoplasia medular, leucoeritroblastosis, púrpura, diatesis hemorrágica-trombocitopenia, trombocitosis, coagulación intravascular diseminada.

- Óseos: osteoartropatía hipertrófica.

Neuromusculares: encefalomieloncuropatía (degeneración de cerebelosa y neuropatía periférica) , polimiositis, síndrome miasteniforme. (4)

3.4.2 DIAGNÓSTICO

Al momento en que se realiza el diagnóstico cerca de la mitad de los pacientes presentan metástasis a distancia.

En el cáncer pulmonar los sitios donde se ha detectado diseminación tumoral es en los lugares intratorácicos como: los ganglios del hilio, los mediastínicos, la pleura, el diafragma, pared torácica y pericardio. Dentro de los sitios extratorácicos tenemos: hígado, glándulas adrenales, hueso, médula ósea y riñón, afectando en ocasiones al Sistema Nervioso Central.

En el diagnóstico del cáncer de pulmón se debe seguir ciertos lineamientos (protocolos) que abarquen el aspecto clínico, propiamente lo que son los síntomas y signos; pruebas de laboratorio y las pruebas de imagenología.

Propiamente el protocolo de diagnóstico incluye: anamnesis, exploración física, valoración del estado general, pérdida de peso, valoración de parálisis frénica, síndrome de la cava superior, afección del plexo braquial, adenopatías periféricas, visceromegalias, síndromes sistémicos paraneoplásicos, dolores óseos selectivos y exploraciones complementarias tales como la analítica básica, ionograma y calcemia; radiografía de tórax P-A (postero-anterior) y lateral, así como la broncoscopia. (4)

3.4.2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Más del 80% de los enfermos son diagnosticados en presencia de síntomas que se atribuyen al tumor primario o a las metástasis.

Los síntomas debidos al tumor primario dependen de la localización central (tos, hemoptisis, etcétera) o localización periférica (dolor, tos, disnea, derrame pleural).

La invasión regional provoca los síntomas mediante un bloqueo linfático, por la compresión de estructuras mediastínicas, debido a la afección de vasos, nervios o corazón.

Las metástasis pueden presentarse en una fase asintomática o por síntomas localizadores, manifestándose por un dolor óseo, cefalea, deficiencia neuronal, etcétera.

Existen diferencias clínicas respecto a los síntomas iniciales basándose en las diferentes variedades histológicas del cáncer pulmonar.

TIPO CELULAR	TUMOR	GANGLIOS	METÁSTASIS	SÍNDROME PARANEOPLÁSICO.
Células escamosas	***	**	*	
Adenocarcinoma	*	*	***	
Células no pequeñas	***	**	*	
Células pequeñas	**	**	***	**

Fuente (4) * ocasional ** frecuente *** muy frecuente

3.4.2.2 DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Dentro del diagnóstico determinado por el laboratorio clínico se deben realizar pruebas de rutina como son: hemograma, bioquímica, electrolitos, pruebas de función hepática y fosfatasas alcalinas, determinación de LDH.

(anexo 1)

También se deberán efectuar ciertas pruebas que van a ser determinantes en la detección de alguna célula tumoral, entre ellas están la histología de esputo, biopsia de pulmón y la toracentesis.

(anexo 2).

Del 15 al 20% de los casos de cáncer de pulmón se han diagnosticado en la etapa asintomática, siendo éste un porcentaje relativamente bajo, por lo que es necesario detectar el origen de la enfermedad.

Con los métodos de diagnóstico que se tienen en la actualidad se puede llegar a conocer la gravedad de la enfermedad y por consiguiente tener un panorama sobre el manejo terapéutico, así como los cuidados que requieren este tipo de pacientes.

3.4.2.3 DIAGNÓSTICO DE GABINETE

RADIOGRAFÍA DE TORAX

La radiografía de tórax es el medio que con mayor frecuencia permite un diagnóstico; en el cáncer pulmonar los signos radiológicos se encuentran presentes en al menos 90% de los casos antes de que se presenten los síntomas, el intervalo entre los primeros síntomas y los primeros signos radiológicos oscila entre 9 y 12 meses. (4)

Por medio de las placas se puede identificar el tamaño y la ubicación de un tumor periférico, si ha infiltrado en la pared torácica o mediastino.

Cuando los rayos X penetran en el cuerpo humano, se absorbe gran parte de la energía radioactiva. Sólo el 1% de la energía atraviesa el cuerpo del paciente e impresiona la pantalla fluorescente o la combinación de película-pantalla.

Cuando los fotones de rayos X bombardean la materia ponen en movimiento electrones muy veloces cuya energía llega a ser igual a la de los fotones. Estos electrones ionizan y excitan a los átomos de la materia que absorbió la radiación y rompen los enlaces moleculares. (8)

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

Permite detectar a los pacientes que presentan derrame pleural, invasión mediastínica además de detectar metástasis a distancia (hepáticas , adrenales y cerebrales).

Es una técnica radiológica en la que se efectúa una absorción de rayos x en cada corte transversal del pulmón. La tomografía computarizada elimina la superposición de estructuras; proporciona información sobre los pacientes que corren el riesgo de una recidiva precoz, lo que va a permitir seleccionarlos para proporcionarles una irradiación.

RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

La resonancia magnética nuclear (RMN) ha sido empleada para conformar el estadiaje clínico, así como para la valoración del mediastino.

La RMN es una propiedad que presentan los núcleos de los átomos con número impar de nucleones; en el organismo el más abundante es el hidrógeno.

Dentro de un campo magnético de gran potencia, los átomos se alinean conforme al ambiente atómico y químico de cada núcleo. Mediante el empleo de gradientes se podrá medir la alineación en el campo en un volumen tridimensional, lo que nos va a permitir observar un conjunto de imágenes en tonalidad gris, ya sea en un plano transversal, coronal o sagital (8)

ULTRASONIDO

La aplicación más frecuente es la detección de líquido o pus en el espacio pleural. Las imágenes con ultrasonido requieren una reconstrucción computarizada de unas series de ecos de alta frecuencia que son emitidas a distintos ángulos por medio de un cristal transductor piezoeléctrico. Dichos ecos surgen cuando el sonido irradiado encuentra superficies de diferente impedancia acústica en ángulo recto con su camino.

GAMMAGRAFÍA

Por medio de esta técnica se obtienen patrones de ventilación-riego sanguíneo, lo que ayuda a diagnosticar enfermedades del parénquima pulmonar o padecimientos vasculares oclusivos, incluyendo la embolia pulmonar.

Las estructuras intratorácicas se obtienen por dispositivos que registran el patrón de radioactividad intratorácica una vez administrada una solución IV o inhalada de ciertos isótopos radiactivos emisores de partículas gamma. Con fines diagnósticos se emplean las fotografías directas, las imágenes computarizadas o los datos digitales; lo que refleja la distribución de los isótopos radiactivos.

Existe otra gammagrafía que requiere una inyección IV de isótopos radioactivos afines a tejidos inflamatorios o neoplásicos intratorácicos, siendo en la actualidad el galio 67 el más utilizado. (8)

3.5 FACTORES DE RIESGO

La incidencia del cáncer varía con el sexo, la raza y la localización geográfica, además de la edad.

Mediante algunos estudios se sabe que variaciones en la dieta, así como la exposición a determinados agentes químicos y físicos en el ambiente contribuyen de manera significativa en el desarrollo de tumores.

3.5.1 FACTORES DE RIESGO HEREDITARIOS

Las alteraciones genéticas juegan un papel muy importante en el posible desarrollo de carcinogénesis, considerando como las principales causas:

1. Grupos familiares con tipos histológicos específicos de tumores
2. Anomalías cromosómicas (células germinales)
3. Reagrupamiento somático específico que afectan a cromosomas o genes
4. Disminución de la capacidad para reparar lesiones del DNA
5. Capacidad de ciertos agentes que contribuyen a mutar el DNA
6. Mutaciones o expresiones no reguladas

Los mecanismos que sustentan los datos anteriormente mencionados se presentan en dos categorías:

- a) Los oncogenes, son genes que pueden producir una transformación maligna debido a una mutación, ampliación o una nueva disposición. Por lo general codifican factores de crecimiento, receptores u otras moléculas que se encuentran implicadas en la transducción de la señal, o en la transcripción que regula la expresión genética.

- b) Genes supresores, inhiben el crecimiento celular e incluso llegan a inducir la muerte celular. El gen supresor p53 normal impide la progresión del ciclo celular (DNA) cuando se ha lesionado. La célula puede reparar el DNA antes de que se concluya el ciclo celular; pero en caso de que la reparación fracasara en aquellas células que van a proliferar, el p53 desencadena irremediablemente muerte celular.

En el caso del cáncer de pulmón la alteración genética que se ha detectado es de tipo autosómico dominante, conociéndosele como Síndrome de Cáncer Familiar; mediante investigaciones realizadas recientemente se ha descubierto un gen supresor ,3p, el cual sigue en investigación con la finalidad de que pueda ser útil para regular la proliferación de células malignas. (8)

3.5.2 FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LOS ANTECEDENTES CLÍNICOS PERSONALES

Existe una predisposición a desarrollar cáncer pulmonar si se ha padecido alguna de las siguientes enfermedades:

1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. El enfisema y la bronquitis crónica son las más representativas, desarrollándose principalmente por el hábito de fumar, dañando significativamente el pulmón. Se van a presentar cambios importantes en el pulmón, aumentando la producción de moco y estrechándose los conductos por lo que se dificulta la entrada de oxígeno a torrente sanguíneo; además existe un alto riesgo de contraer alguna infección. (22)
2. Antecedentes clínicos personales de cicatrización pulmonar, la cicatrización pulmonar se presenta como un efecto secundario de la tuberculosis, es el precursor del adenocarcinoma. (22)
3. Enfermedad que haya requerido grandes dosis de radiación en el tórax.

Los efectos en el ser humano se dividen en dos grupos:

- a. Efectos en las células germinales, transmisibles a la progenie del individuo irradiado (efectos genéticos)
- b. Efectos sobre las otras células, con posibles cambios en el individuo irradiado (efectos somáticos).

Se calcula que menos del 3% de los tumores se deben a la exposición de radiación, lo que indica que el riesgo es pequeño, aunque no despreciable.⁽⁹⁾

4. Antecedentes clínico-personales de Cáncer de Pulmón.

3.5.3 FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES.

Los agentes ambientales que se relacionan con la incidencia de cáncer pulmonar son: radiación, productos químicos (ocupacionales y ambientales).

La radiación solar, resultante de la exposición a la radiación electromagnética que proviene del sol, es el principal factor de riesgo.

El efecto cancerígeno de la radiación solar es mayor para espectros de 290 a 320 nm. (radiación de UV-B), la acción a este intervalo de longitud de onda provoca lesión del DNA.

Aproximadamente el 15% de las muertes por cáncer pulmonar se asocia a una exposición prolongada y sin protección a los agentes cancerígenos. ⁽²²⁾

Los contaminantes ambientales se generan principalmente por dos fuentes:

1. Fuentes fijas: plantas eléctricas y complejos industriales
2. Fuentes móviles: automóviles.

Una vez que las partículas son inhaladas se depositan en las vías respiratorias afectando al individuo por diversos mecanismos:

- a) Absorción y efectos tóxicos generales
- b) Producción de una reacción inflamatoria crónica o aguda en el pulmón.
- c) Producción de una reacción inflamatoria crónica o aguda a través de un mecanismo de hipersensibilidad
- d) Acción carcinógena (12)

A continuación se mencionan algunos de los agentes ambientales más representativos en la presencia de cáncer pulmonar

AGENTE	LESIÓN
• Níquel	C
• Cloruro de vinilo	C
• Bisclorometil éter	C
• Acrilonitrilo	C
• Berilio	C
• Oxido de hierro	C
• Gas mostaza	C
• Ozono	C (?),IA
• Bióxido de Nitrógeno	C (?),IA
• Polvos de amianto	C
• Minerales radioactivos	C
• Alquitrán	C
• Arsénico (inorgánico)	C
• Cromo	C
• Hidrocarburos policíclicos	C
• Dióxido de azufre	C
• Plomo	C
• Monóxido de carbono	C
• Benzopireno	IA y/o IC
• Mercurio	C (?),IA
• Cadmio	IA
• Berilio	

C cáncer pulmonar
 IA irritación aguda
 IC irritación crónica

Fuente: 7,8,12

3.5.4 EXPOSICIÓN PROFESIONAL A CARCINÓGENOS

Los carcinógenos de naturaleza química desempeñan dos papeles en la carcinogénesis:

- a) Como mediadores de las mutaciones genéticas y
- b) Como promotores de la proliferación de células que llevan mutaciones genéticas.

A continuación se muestran los principales agentes que pueden llegar a ser un factor importante a considerar.

3.5.4.1 POLVOS INORGÁNICOS

AGENTE	EXPOSICIÓN	HIPERSECRE SIÓN DE MOCO	OBSTRUCCIÓN	OTRAS ENFERMEDADES
Fibras de asbesto (crosolita, amosita, antofilita y crocidolita)	Laminado, minería y manufactura de productos de asbesto, manufactura de mantas protectoras de fuego y ropa de seguridad, relleno para materiales plásticos, tejas de cemento y baldosas, en materiales de fricción, como forros de frenos y embragues.	----	X	C

AGENTE	EXPOSICIÓN	HIPERSECRE SIÓN DE MOCO	OBSTRUCCIÓN	OTRAS ENFERMEDADES
Sílice libre o cuarzo cristalino	Minería, corte de piedra, industrias abrasivas, pulimentos, construcción de carreteras y edificios, agricultura y canteras (granito)	----	X	C
Berilio	Fabricación de cerámicas, aleaciones, en la producción de lámparas fluorescentes.	----	X	N
Antimonio	Almacenes de baterías, soldaduras, cerámica, vidrios y plásticos	X	X	N
Arsénico	Manufactura de pesticidas, pigmentos, vidrios y aleaciones	X	----	C
Bario y compuestos relacionados (BaO, BaSO ₄ , BaCO ₃)	Catalizador, pasta para taladro y galvanoplastia	X	----	N

AGENTE	EXPOSICIÓN	HIPERSECRE SIÓN DE MOCO	OBSTRUCCIÓN	OTRAS ENFERMEDADES
Polvo de Cadmio	Galvanoplastia, manufactura de baterías, soldadura, fundición, soldadura de aluminio, pigmentación de plásticos y pintura, y en la estabilización de plásticos.	X	X	N , C (?) ⁷
Polvo de cemento	Obras de construcción y en la manufactura de bloques de cemento	X	X	----
Cromo y Trióxido de cromo	Pigmento anticorrosivo, metalurgia y galvanoplastia.	X	----	C
Polvo de carbón	Minería	X	----	N
Emisiones de hornos de coque	Fábrica de retortas y humos de coque	X	X	N,C

AGENTE	EXPOSICIÓN	HIPERSECRE SIÓN DE MOCO	OBSTRUCCIÓN	OTRAS ENFERMEDADES
Grafito	Fabricación de acero, lubricantes, lápices, pinturas y pulimentos de hornos	X	X	N
Polvo de hierro	Fundición de acero y metales distintos al hierro, soldadura	X	----	N
Mica	Aislamiento techado, refinación de aceites y manufactura de hules	X	----	N
Fósforo, cloruros básicos, sulfuros	Manufactura de fuegos artificiales, productos químicos agrícolas, insecticidas y pesticidas.	X	X	----
Polvo de roca	Minería, construcción de túneles y canteras	X	----	N
Pentóxido de Vanadio	Electrodos de soldadura, aditivos para acero y productos intermedios en la combustión de aceite.	X	X	----

3.5.4.2 POLVOS ORGÁNICOS.

AGENTE	EXPOSICIÓN	HIPERSECR ESIÓN DE MOCO	OBSTRUCCIÓN	OTRAS ENFERMEDADES
Polvos de algodón, lino y cáñamo	Manufactura de hilados de lino, cuerdas, algodón, desmote, molienda de semillas de algodón y procesamiento de fibras de desperdicio	X	X	----
Polvos de granos	Granjeros, trabajadores de elevadores de granos, tripulación de barcazas y barcas de granos	X	X	----
Heno mohoso	Granjeros y personas dedicadas a la atención de animales.	X	X	NH

Fuente: 7,8,12

NH Neumonitis por hipersensibilidad

N Neumoconiosis

C Cáncer

X Indica que la hipersecreción de moco u obstrucción están en relación con la exposición

3.5.5 FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LA FORMA DE VIDA

El tabaquismo es un factor de riesgo muy importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, pulmonares y neoplásicas. (29)

El tabaco provoca alrededor del 90% de los casos de cáncer pulmonar, el 75% de las bronquitis crónicas y enfisema y el 25% de los infartos al miocardio; además de intervenir de manera directa en la presencia del 95% de los cánceres de la laringe, boca, esófago y contribuye de manera considerable en el desarrollo de cáncer de riñón, hígado y páncreas. (26)

El humo de tabaco circula por dos vías diferentes:

1. La que se dirige hacia el aparato respiratorio del fumador cuando aspira el humo.
2. La que se difunde en el ambiente desde la punta del cigarro. (35)

Mediante pruebas de laboratorio se ha logrado determinar que el cigarro contiene más de 4000 sustancias químicas diferentes, resaltando por su nocividad a la nicotina. Presenta efectos sobre el SNC provocando sensaciones placenteras, activación psicomotriz, además de producir la estimulación de los ganglios simpáticos, lo que causa una vasoconstricción arterial, provocando un aumento en la presión sanguínea y en la frecuencia cardiaca.

Además de la nicotina se han aislado otras sustancias que presentan actividad carcinógena una vez que han entrado al organismo, tales como:

- ◆ Hidrocarburos aromáticos polinucleares
- ◆ N- heterocíclicos (hidrocarburos)
- ◆ N- nitrosaminas
- ◆ Materiales radioactivos concentrados en las hojas de tabaco
- ◆ Monóxido de carbono
- ◆ Óxidos de nitrógeno
- ◆ Ácido cianhídrico

- ◆ Benceno
- ◆ Hierro
- ◆ Azufre
- ◆ Naftaleno

Sin embargo, estas sustancias debido a su toxicidad no sólo afectan a los fumadores, afecta de manera indirecta a quienes se encuentran en exposición involuntaria al humo del cigarro. Debido a esto en 1990 se publican ordenamientos que establecen áreas restringidas para los fumadores, con la intención de proteger la salud de los no fumadores. (4, 34)

En la actualidad existen varios tratamientos que van a ayudar a los pacientes a disminuir su adicción a la nicotina, como la goma de mascar, sistemas transdérmicos y fármacos (clonidina y lobelina).

4. ESTUDIO RETROSPECTIVO EN PACIENTES CON CÁNCER PULMONAR

4.1 MÉTODO

En base al estudio retrospectivo efectuado en un Centro Médico de la Ciudad de México se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que se les había diagnosticado cáncer de pulmón en el período comprendido de enero de 1990 a junio de 2001.

Las variables estudiadas fueron sexo, edad, consumo de cigarrillos, antecedente familiar y el consumo de alcohol.

El análisis porcentual determinó la distribución de frecuencia de cada una de las variables mencionadas.

La respuesta se valoró en base a la modalidad terapéutica recibida.

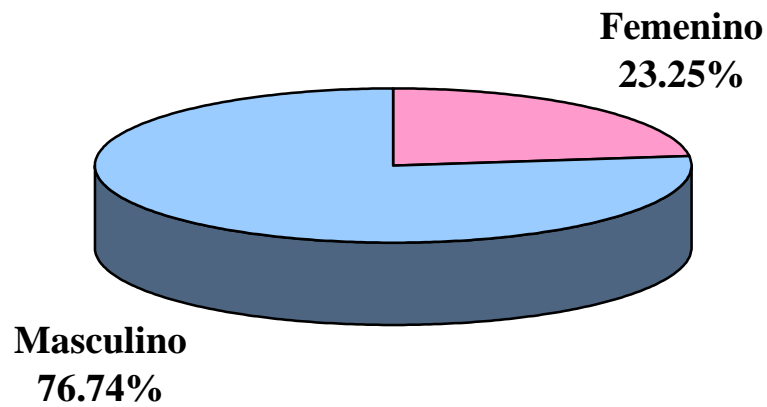
En cuanto al riesgo potencial (RAM e IF) se determinaron mediante la información recopilada de los expedientes clínicos.

4.2 RESULTADOS

En el presente estudio se evaluaron a 43 pacientes, de los cuales 33 pacientes (76.74%) eran de sexo masculino y 10 pacientes (23.25%) de sexo femenino.

GRÁFICO 1

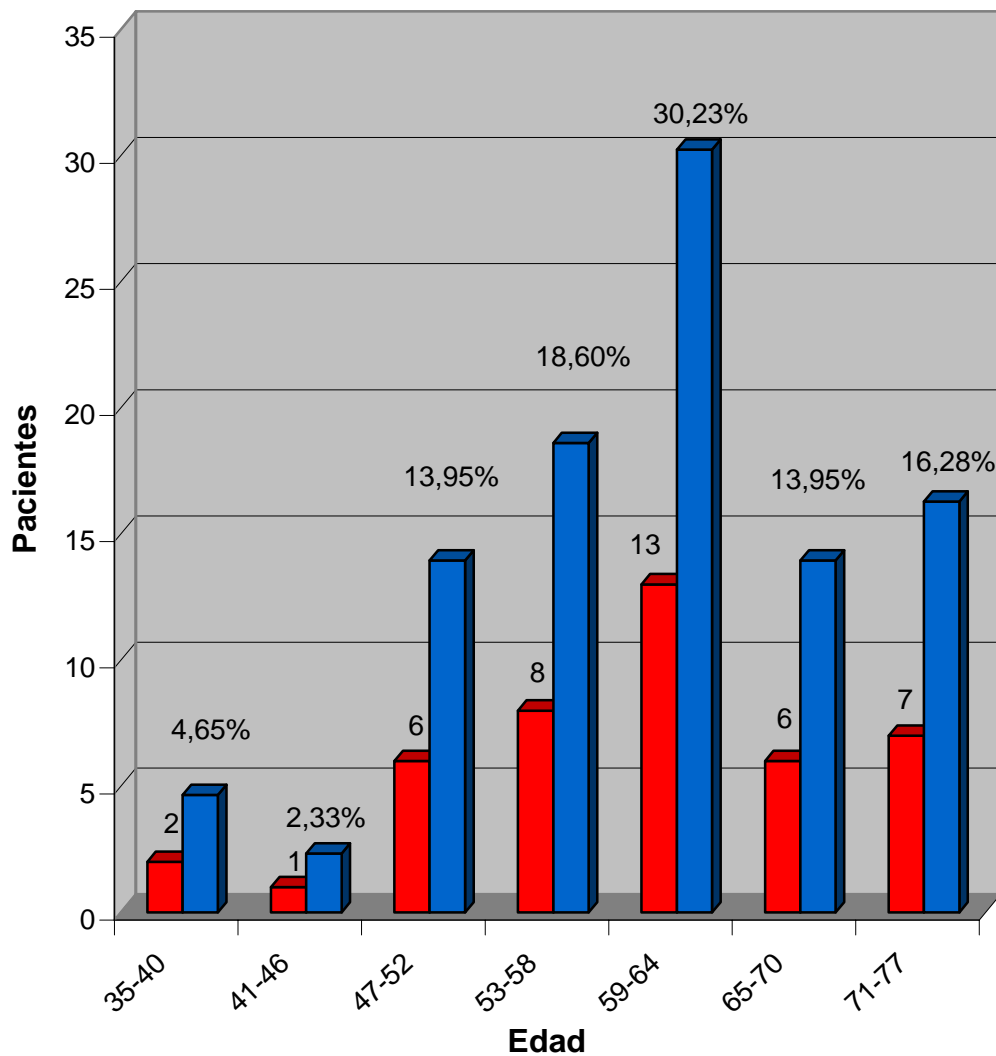
Distribución porcentual de cáncer pulmonar por sexo en un Centro Médico de la Ciudad de México de 1990-2001.



En cuanto a la distribución por edad se observa que entre los 47 y 77 años es el rango que presenta mayor incidencia de Cáncer de Pulmón (93.01%), sin embargo, entre los 59 a 64 años es la edad en que con mayor frecuencia se localiza una población considerablemente afectada.

GRÁFICO 2

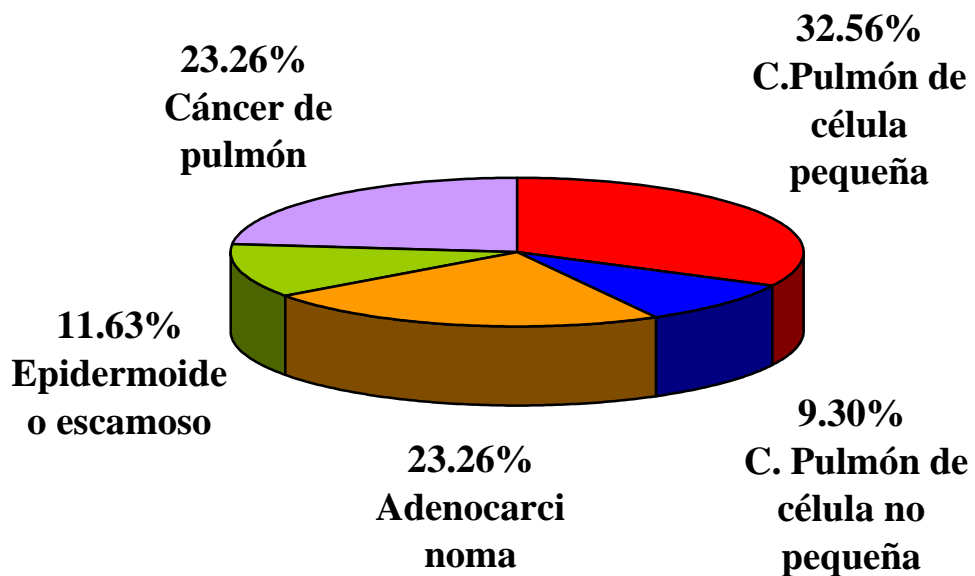
Distribución de cáncer pulmonar por edad en un Centro Médico de la Ciudad de México de 1990-2001.



En relación al tipo celular de la neoplasia 14 pacientes (32.56%) fueron Cáncer de Pulmón de Célula Pequeña (CPCP); 4 pacientes (9.30%) Cáncer de Pulmón de Célula no Pequeña; 10 pacientes (23.26%) Adenocarcinoma; 5 pacientes (11.63%) Epidermoide o escamoso y 10 pacientes (23.26%) no se especificó el tipo celular, fueron diagnosticados como Cáncer de Pulmón.

GRÁFICO 3

Distribución porcentual por tipo celular de cáncer pulmonar en un Centro Médico de la Ciudad de México de 1990-2001.

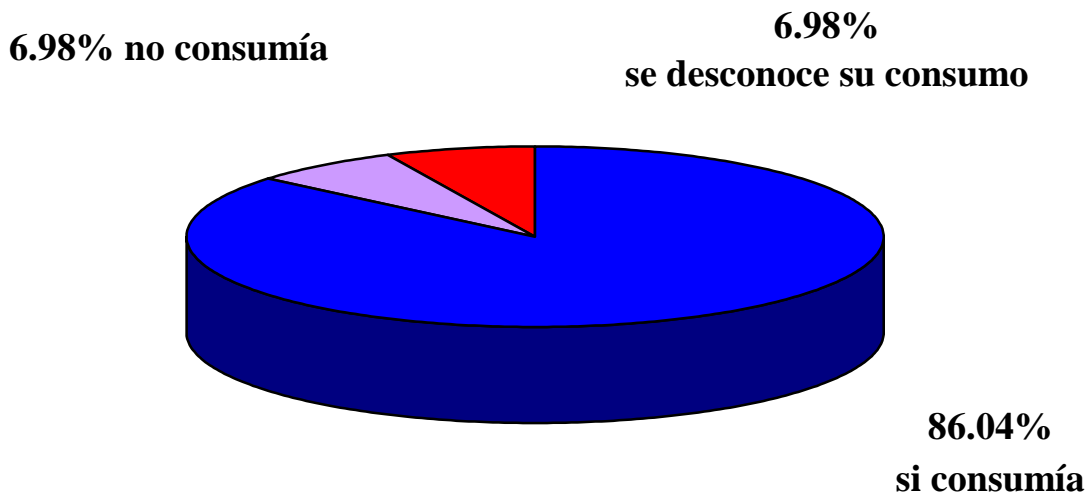


En cuanto a los factores de riesgo que predisponen a la presencia y desarrollo de cáncer pulmonar se consideraron: el consumo de cigarrillos, antecedente familiar de cáncer y la ingesta de alcohol.

En referencia al consumo de cigarrillos: 37 pacientes (86.04%) si lo consumía, 3 pacientes (6.98%) no consumía y 3 pacientes (6.98%) se desconocía su consumo.

GRÁFICO 4

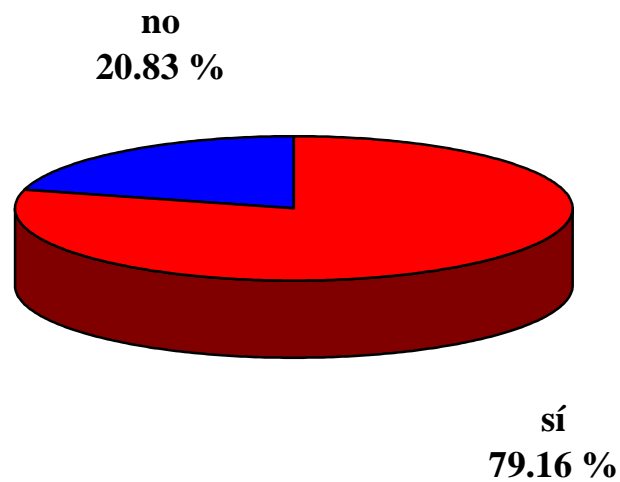
Distribución porcentual de consumo de cigarrillos en pacientes con cáncer pulmonar en un Centro Médico de la Ciudad de México de 1990-2001.



Antecedente familiar con cáncer: de los 43 pacientes analizados en el estudio 24 de ellos se conocía el dato de algún antecedente familiar, mientras que de 19 pacientes no se tenía referencia, por lo que se considera tomar como muestra a los 24 pacientes de los cuales 19 pacientes (79.16%) si presentaba un antecedente familiar de cáncer y 5 pacientes (20.83%) no lo presentaba.

GRÁFICO 5

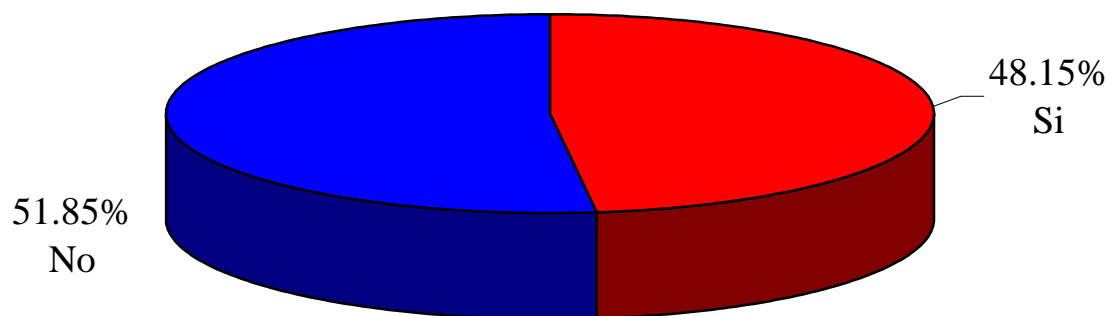
Distribución porcentual por antecedente familiar de cáncer pulmonar en un Centro Médico de la Ciudad de México de 1990-2001.



Ingesta de alcohol: de los 43 pacientes sometidos al estudio 27 de ellos se conocía el dato de la ingesta de alcohol mientras que de 16 pacientes no se reportó si lo ingerían; por lo tanto, la muestra a analizar se reduce a 27 pacientes que sí reportan el dato; 13 pacientes (48.15%) sí ingieren alcohol y 14 pacientes (51.85%) no lo ingiere.

GRÁFICO 6

Distribución porcentual de ingesta de alcohol en pacientes con cáncer pulmonar en un Centro Médico de la Ciudad de México de 1990-2001.



En lo que respecta al tipo de tratamiento, 42 pacientes (97.67%) recibieron quimioterapia; 34 (79.07%) fueron manejados con una combinación de quimioterapia y radioterapia, y 1 (2.33%) se le realizó cirugía.

Al analizar el tratamiento con quimioterapia se encontró que el 20.93% fueron tratados con un solo agente antineoplásico durante su terapia:

AGENTE ANTINEOPLÁSICO	PACIENTES (N=9) n	%
Carboplatino	1	11.11
Fluorouracilo	1	11.11
Gemcitabina	7	77.78

El 27.91% recibieron esquemas únicos combinados:

AGENTE ANTINEOPLÁSICO	PACIENTES (N=12) n	%
Carboplatino+Paclitaxel	3	25
Carboplatino+ Etopósido	1	8.33
Carboplatino+ Gemcitabina	1	8.33
Cisplatino+ Etopósido	5	41.67
Cisplatino+Etopósido+Ciclofos famida	1	8.33
Gemcitabina+Vinorelbina	1	8.33

Mientras que el 51.16% se les administraron múltiples esquemas de quimioterapia, los cuales dependieron de la entidad celular a tratar:

CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULA PEQUEÑA

- a) Fluorouracilo
- b) Gemcitabina
- c) Paclitaxel
- d) Taxol
- e) Adriamicina+Vincristina
- f) Adriamicina + Ciclofosfamida + Cisplatino+ Etopósido+ Vincristina
- g) Carboplatino + Etopósido
- h) Carboplatino+Paclitaxel
- i) Carboplatino+Taxol
- j) Cisplatino+Ciclofosfamida+Etopósido
- k) Cisplatino+ Etopósido
- l) Cisplatino+ Etopósido+Ifosfamida
- m) Cisplatino+Paclitaxel
- n) Docetaxel+Idamicina+Tamoxifeno+Vinorelbina
- o) Ifosfamida+Taxol

ADENOCARCINOMA

- a) Gemcitabina
- b) Ifosfamida
- c) Vinorelbina
- d) Carboplatino+Paclitaxel
- e) Cisplatino+Ciclofosfamida+Etopósido
- f) Cisplatino+ Etopósido
- g) Cisplatino+Etopósido+Ifosfamida
- h) Cisplatino+Fluorouracilo
- i) Cisplatino+ Paclitaxel
- j) Cisplatino+ Paclitaxel+Etopósido
- k) Gemcitabina+Vinorelbina

EPIDERMOIDE O ESCAMOSO

- a) Cisplatino+ Etopósido
- b) Gemcitabina

CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULA NO PEQUEÑA

- a) Taxol
- b) Carboplatino+Paclitaxel
- c) Carboplatino+Paclitaxel+Taxol
- d) Carboplatino+Taxol
- e) Cisplatino+ Etopósido
- f) Cisplatino+Taxol
- g) Gemcitabina+Vinorelbina

CÁNCER DE PULMÓN (SIN CLASIFICACIÓN CELULAR)

- a) Adriamicina
- b) Docetaxel
- c) Fluorouracilo
- d) Gemcitabina
- e) Metotrexato
- f) Taxol
- g) Adriamicina+Ifosfamida
- h) Carboplatino+Etopósido
- i) Carboplatino+ Fluorouracilo
- j) Carboplatino+ Gemcitabina
- k) Carboplatino+Paclitaxel
- l) Carboplatino+Taxol
- m) Ciclofosfamida+Cisplatino+Etopósido
- n) Cisplatino+ Ifosfamida+Taxol
- o) Doxorrubicina+Tamoxifen
- p) Gemcitabina+Vinorelbina

En los expedientes analizados en este estudio la radioterapia administrada a los pacientes no se especificaba en que momento se aplicaba, solamente se reportaba si la había recibido o no. Los porcentajes de administración de radioterapia por entidad celular son los siguientes:

ENTIDAD CELULAR	%
Cáncer de Pulmón de Célula Pequeña	85.71
Adenocarcinoma	70
Epidermoide o escamoso	60
Cáncer de Pulmón de Célula no Pequeña	100
Cáncer de Pulmón	80

Como se puede observar solo el 20.93% de los pacientes se manejan con un esquema único, mientras que el 79.07% se les administraron esquemas combinados, además en la mayoría de los casos se les administró radioterapia, siendo esta la manera de obtener una mejor respuesta, sin embargo, trae como consecuencia que surjan de manera conjunta a la terapia una serie de alteraciones y/o toxicidad que repercute a otros órganos por lo que se ve mermado el estado de salud del paciente así como su estado nutricional.

RIESGO POTENCIAL

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS

De los 43 pacientes analizados durante el estudio, 27 de ellos (62.79%) se conocía el dato de Reacciones Adversas Medicamentosas (R.A.M), mientras que de los 16 pacientes restantes (37.21%) no se tenía referencia, por lo que la muestra a analizarse reduce a 27 pacientes.

A continuación se muestra la frecuencia de Reacciones Adversas Medicamentosas encontradas en los expedientes clínicos analizados:

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS	PACIENTES (N=27)	%
Dolor	13	48.15
Astenia	9	33.33
Vómito	5	18.51
Náusea	4	14.81
Tos	4	14.81
Cefalea	3	11.11
Disnea	3	11.11
Neumonitis	3	11.11
Vértigo	3	11.11
Anemia	2	7.40
Cansancio	2	7.40
Debilidad	2	7.40
Hemoptisis	2	7.40
Insomnio	2	7.40
Micosis	2	7.40
Neuropatía	2	7.40
Osteoporosis	2	7.40
Sequedad de boca	2	7.40
Acidez	1	3.70
Anorexia	1	3.70
Atelectasia	1	3.70

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS	PACIENTES (N=27)	%
Dermatosis	1	3.70
Disfagia	1	3.70
Edema	1	3.70
Eritema	1	3.70
Fiebre	1	3.70
Gingivitis	1	3.70
Hipotensión	1	3.70
Mucositis	1	3.70
Neumonectomía	1	3.70
Neurotoxicidad	1	3.70
Neutropenia	1	3.70
Reflujo	1	3.70
Toxicidad gastrointestinal	1	3.70
Toxicidad hematológica	1	3.70
Visión borrosa	1	3.70

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

De los pacientes analizados las Interacciones Farmacológicas (I.F) que se detectaron en base a las terapias administradas se muestran a continuación:

FÁRMACO B FÁRMACO A	Adriamicina	Carbamazepina	Carboplatino	Ciclofosfamida	Ciprofloxacino	Cisplatino	Dexametasona	Etopósido	Fenitoína	Fluorouracilo	Ifosfamida	Metotrexato	Paclitaxel	Prednisona	Radioterapia	Ranitidina	Vincristina
Adriamicina																	*
Carboplatino				*	*	*		*	*	*			*		*		
Ciclofosfamida					*												
Cisplatino	*			*								*			*		
Docetaxel															*		
Doxorubicina				*											*		
Etopósido		*	*	*	*										*		
Fluorouracilo						*						*			*		
Gemcitabina							*										
Ifosfamida			*	*	*		*		*	*	*	*	*	*			*
Metotrexato					*					*	*				*		
Paclitaxel		*			*		*										
Tamoxifeno																*	
Taxol		*			*		*		*								
Vincristina	*		*	*											*		

1. PROPOSICIÓN DE UN MANEJO TERAPÉUTICO RACIONAL EN PACIENTES CON CÁNCER PULMONAR

5.1 DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DE LOS FÁRMACOS EMPLEADOS EN LA TERAPIA DEL PACIENTE CON CÁNCER PULMONAR

A. TEÓRICA

El tratamiento de cáncer tiene como objetivo eliminar de forma completa toda célula cancerosa, aliviando los síntomas y prolongando la supervivencia con una calidad de vida aceptable.

La cirugía es la primera terapia que se establece contra el cáncer, y aunque en la actualidad es la más eficaz presenta limitaciones importantes (afección a estructuras vitales, tumores con metástasis a distancia).

La radioterapia ha ido progresando, desde los rayos X hasta los potentes aceleradores lineales, en los cuales, los electrones son acelerados por un campo electromagnético y al chocar con las zonas afectadas destruyen las células cancerosas.

La quimioterapia en la actualidad ha tenido aportaciones muy importantes. El tratamiento rara vez va a responder a un solo agente, por lo que es necesario aplicar un tratamiento plurifarmacológico. Para que este tratamiento sea eficaz necesitará cumplir con los siguientes requisitos:

- a) Los fármacos han de ser activos frente a más de uno de los tipos de células que forman una población tumoral.
- b) Deberán actuar por mecanismos bioquímicos diferentes o en fases celulares distintas.
- c) Han de poseer toxicidad orgánica diferente, o al menos manifestarse con una secuencia temporal distinta.

d) Basta que sus actividades respectivas se sumen, pero es preferible que presenten sinergismo o potenciación. (7)

Las características proliferativas de las células tumorales son de gran importancia para determinar si su exposición a los fármacos antineoplásicos será eficaz. Al aplicar un tratamiento es necesario conocer los elementos de la cinética celular y de la población celular en conjunto, así como los mecanismos por los que los fármacos actúan en dicha cinética.

En base a la evolución de una célula y en función a los mecanismos de acción de los fármacos se han clasificado:

1. Fármacos que actúan en una zona específica del ciclo celular
2. Fármacos que actúan a lo largo del ciclo celular, no actúan en una fase concreta.

FASE	ACTÚAN EN FASES ESPECÍFICAS DEL CICLO			ACTÚAN A LO LARGO DEL CICLO
G ₁	Asparaginasa Mitomicina		Lomustina Tamoxifeno	ALQUILANTES
S	Adriamicina Altretamina Amsacrina Asparaginasa Azacitidina Carboplatino Carmustina Ciclofosfamida Cisplatino Citabarina Clorambucilo Dacarbazina Dactinomicina Daunorubicina	Docetaxel Doxorrubicina Epirubicina Estreptozotocina Etopósido Fluorouracilo Gemcitabina Hidroxiurea Idarubicina Ifosfamida Lomustina Mecloretamina Melfalán Mercaptopurina	Metotrexato Mitomicina C Mitoxantrona Procarbazina Semustina Tenipósido Tioguanina Tiotepa Vinblastina Vincristina Vindesina Vinorelbina	Busulfano Ciclofosfamida Clorambucilo Dacarbazina Ifosfamida Mecloretamina Nitrosoureas ANTIBIÓTICOS Dactinomicina C Daunorrubicina Doxorrubicina Epirubicina
G ₂	Amsacrina Bleomicina Carmustina		Etopósido Mecloretamina Paclitaxel Tenipósido	
M	Bleomicina Docetaxel Taxol		Vinblastina Vincristina Vindesina Vinorelbina	
G ₀	Alquilantes Busulfano		Mecloretamina Tamoxifeno	

5.1.1 MECANISMO DE ACCIÓN Y DOSIS

ANTIMETABOLITOS

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	DOSIS CONVENCIONAL
ANÁLOGOS DEL ÁCIDO FÓLICO <u>METOTREXATO</u>	Inhibe síntesis del ácido desoxitimidílico (d-TMP) que es un elemento indispensable del DNA	IV o IM 25-50 mg/m ² semanal Oral 10 mg/m ² dos veces por semana IV intermitente 50-100 mg/m ² Intratecal 12 mg , personas mayores de 3 años (dosis total máxima)
<u>TAMOXIFENO</u>	Interfiere en la síntesis de DNA e inhibe el RNA mensajero , actúa en fases G0 y G1 del ciclo celular	Oral: 10 a 20 mg una o dos veces al día en adultos.
ANÁLOGO DE BASES PIRIMÍDICAS. A) ANÁLOGO DE URACILO <u>FLUOROURACILO</u>	a) Inhibición de la timidilato-sintetasa, lo que da como resultado inhibición de la síntesis de DNA b) Incorporación al RNA	IV 7 a 12 mg/kg/día por cuatro días, después de tres días 7-10 mg/kg por tres o cuatro días durante dos semanas. Alternativamente 12 mg/kg por cinco días seguida un día después de 6 mg/kg, sólo cuatro o cinco dosis por un total de dos semanas. Dosis de mantenimiento 7-12 mg/kg cada siete a diez días o 300-500 mg/m ² cada cuatro días mensualmente. No debe exceder de 800 mg/día o en pacientes muy enfermos de 400 mg/día.

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCION	DOSIS CONVENCIONAL
<p><i>B) ANÁLOGOS DE CITOSINA</i></p> <p><u>CITABARINA</u></p>	Es un antimetabolito que interfiere en la síntesis del DNA	Infusión continua durante cinco a siete días de 100 mg/m ² /día.
<u>AZACITIDINA</u>	Inhibe síntesis de RNA	Niños y adultos:50-200 mg/m ² /día i.v o s.c por 5-10 días, repetir 2 o 3 semanas 75 mg/m ² /día s.c por 7 días repitiéndolo en 4 semanas.
<u>GEMCITABINA</u>	Inhibe síntesis de de DNA , al hacerlo con la polimerasa del DNA y posiblemente con la reductasa de los ribonucleótidos , es específica de la fase S del ciclo celular	En combinación con cisplatino: 1000 mg/m ² durante 30 minutos los días 1,8 y 15 repetir cada 28 días o bien 1250 mg/m ² durante 30 minutos los días 1 y 8 repetir cada 21 días.
<p><i>C) ANÁLOGOS DE BASES PÚRICAS</i></p> <p><u>MERCAPTOPURINA</u></p>	Inhibe síntesis de RNA y DNA	Vía oral 75-100 mg/m ² /día . En una sola dosis 2.5-5 mg/m ² /día en adultos; y en el caso de niños 70 mg/m ² /día. Dosis de sostén 1.5-2.5 mg/kg/día.
<u>TIOGUANINA</u>	Inhibe síntesis de glicoproteínas de la membrana celular. Inhibe síntesis de RNAm	Vía oral 75 mg/m ² /día. Si en unas semanas no se aprecia efecto terapéutico o tóxico se puede aumentar a 90-100 mg/m ² .

ALCALOIDES DE LA VINCA, DERIVADOS DE PODOFILINA Y ASPARAGINASA

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	DOSIS CONVENCIONAL
<p>FÁRMACOS QUE SE FIJAN A LA TOBULINA</p> <p>A) <i>ALCALOIDE DE LA VINCA</i></p> <p><u>VINCRISTINA</u></p>	<p>Inhibe fase M y S del ciclo celular</p>	<p>I.V 0.02-0.05 mg/kg/semana Adultos: 10 a 30 mcg/kg ó 0.4 a 1.4 mg/m² semanalmente. Dosis máxima 2 mg. Niños: 1.5 a 2 mg/m² semanalmente. Dosis máxima 2 mg. Niños menores de 10 kg o menor de 1 m² de superficie corporal 0.05 mg/kg una vez a la semana.</p>
<p><u>VINBLASTINA</u></p>	<p>Inhibe fase M y S del ciclo celular</p>	<p>0.15 mg/kg/semana ó 2.5 mg/m²/semana que pueden ir aumentándose en 0.05 mg/kg ó 1.25 mg/m² según la respuesta leucocitaria. Dosis de mantenimiento 10 mg una o dos veces al mes</p>
<p><u>VINDESINA</u></p>	<p>Inhibe fase M y S del ciclo celular</p>	<p>3 mg/m² en adultos. 4 mg/m² en niños.</p>
<p><u>VINORELBINA</u></p>	<p>Puede interferir con la síntesis de ácido nucleico y proteínas al bloquear la utilización del ácido glutámico, es específico para fases M y S del ciclo celular.</p>	<p>Oral: 80 mg/m² cada semana. I.V: 30 mg/m² cada 7 días</p>

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	DOSIS CONVENCIONAL
<p>B)EPIPODOFILOTOXINA</p> <p><u>ETOPÓSIDO</u></p>	<p>Inhibe la mitosis, principalmente en la fase S-G2</p>	<p>Por vía I.V 50-100 mg/m² durante cinco días consecutivos o tres dosis de 100 mg/m² en días alternos. Por V.O la dosis es doble. Los ciclos se repiten cada tres o cuatro semanas. Adultos: 45 a 75 mg/m²/día por tres a cinco días, repetir cada tres o cuatro semanas ó 200 a 250 mg/m² a la semana; ó 125 a 140 mg/m²/día, tres días a la semana cada cinco semanas.</p>
<p><u>TENIPÓSIDO</u></p>	<p>Inhibe la mitosis, principalmente en la fase S-G2</p>	<p>Adultos: 20-90 mg/m²/día por 5 días cada 4-6 semanas.</p>
<p>C) TAXANOS</p> <p><u>DOCETAXEL</u></p>	<p>Inhibe síntesis de DNA, RNA y proteínas , la mayor parte de la actividad se produce durante la fase M del ciclo celular</p>	<p>Por vía I.V 60-100 mg/m² cada 3 semanas y en caso de reacciones cutáneas o neuropatía periférica grave 85 mg/m²</p>
<p><u>PACLITAXEL</u></p>	<p>Interfiere en la fase G2 e inhibe la replicación celular, puede suprimir la proliferación celular y modular la reacción inmunológica</p>	<p>50-80 mg/m² cada semana o 1.4 a 4 mg/m²/día durante 14 días cada 4 semanas.</p>

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	DOSIS CONVENCIONAL
<u>TAXOL</u>	Inhibe la mitosis	<p>Por infusión I.V 200-250 mg/m² durante 24 horas.</p> <p>De 110-170 mg/m² si se asocia con otros fármacos</p>
D) ASPARRAGINASA	Fracciona la asparraginasa en ácido aspártico y amonio, acción que interfiere con la síntesis proteica y con la formación del DNA y RNA, es específica de la fase G1 del ciclo celular	<p>Niños: 200U/kg/día durante veintiocho días.</p> <p>Adultos: 50-200UI/kg/día durante veintiocho días.</p> <p>Como parte del régimen terapéutico 6000 UI/m² de superficie corporal los días 4, 7, 13, 16, 19, 22, 25 y 28 del período de tratamiento en combinación con Vincristina y Prednisona.</p>

AGENTES ALQUILANTES

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	DOSIS CONVENCIONAL
<p>BASES NITROGENADAS</p> <p><u>MECLORETAMINA</u></p>	<p>Inhibe síntesis del DNA y RNA, no es específica del ciclo celular, sin embargo, el efecto es más pronunciado en fase S y G2</p>	<p>Adultos: 0.4 mg/kg o 12-16 mg/m² divididos en dosis de 0.1 mg/kg/día durante 4 días, repetirlo en intervalos de 4-6 semanas.</p>
<p><u>MELFALÁN</u></p>	<p>Inhibe síntesis del DNA y RNA</p>	<p>Adultos: por vía oral 150 mcg/kg por siete días consecutivos, seguidos de un período de descanso de tres semanas.</p> <p>Cuando la cuenta leucocitaria se eleva, dosis de mantenimiento de 100 a 150 mcg/kg diarios por dos o tres semanas ó 250 mcg/kg diarios por cuatro días consecutivos seguidos de un descanso de dos a cuatro semanas.</p> <p>Otro esquema alternativo es de 250 mcg/kg diarios ó 7 mg/m² diarios durante cinco días cada cinco o seis semanas.</p>
<p><u>CLORAMBUCILO</u></p>	<p>Inhibe síntesis del DNA</p>	<p>Por V.O para adultos y niños 0.1-0.2 mg/kg/día durante tres a seis semanas.</p> <p>Dosis de sostén según el caso y juicio del especialista.</p>

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	DOSIS CONVENCIONAL
<u>CICLOFOSFAMIDA</u>	Inhibe síntesis del DNA	<p>Por V.O o I.V 2.3 mg/kg. I.V 4-8 mg/kg por seis días, seguidos con dosis oral de mantenimiento de 1-5 mg/kg/día, o bien 3-5 mg/kg I.V dos veces por semana o 10-15 mg/kg I.V cada siete o diez días.</p> <p>En ocasiones se prefiere una dosis alta única de 40-50 mg/kg I.V durante dos a cinco días.</p>
<u>IFOFOSFAMIDA</u>	Inhibe síntesis del DNA y proteínas	<p>De 5-8 g/m² repetida tres o cuatro veces por semana, inyectando cada dosis en infusión I.V diluida en tres litros de solución salina o glucosada a lo largo de 24 horas, o en dosis fraccionadas de 1.2-2.5g/m²/día durante tres a cinco días. Los ciclos se repiten cada tres o cuatro semanas</p>
ALQUILSULFONADOS <u>BUSULFANO</u>	Acción específica sobre médula ósea. Inhibe la función normal de DNA	<p>La dosis varía según la gravedad de la enfermedad, puede ser de 2-8 mg/día</p> <p>Adultos: 4 a 8 mg diarios pero puede variar de 1 a 12 mg diarios (0.6 mg/kg ó 1.8 mg/m² de superficie corporal) al inicio de la terapia. Dosis de mantenimiento: 1 a 3 mg diarios. Se ajustará de acuerdo a la respuesta hematológica y clínica.</p> <p>Niños: 0.06 a 0.12 mg/kg ó 1.8 a 4.6 mg/m² de superficie corporal diarios.</p>

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	DOSIS CONVENCIONAL
<p>NITROSOUREAS</p> <p><u>CARMUSTINA</u></p>	<p>Inhibe síntesis del DNA y RNA, no es específica del ciclo celular, sin embargo, el efecto es más pronunciado en fase S y G2</p>	<p>Por V.I en infusión de una a dos horas 100-200 mg/m² Adultos: 75 a 100 mg/m², diaria por dos días, repetir cada seis semanas. Esquema alternativo: 200 mg/m² , dosis única, repetir cada seis a ocho semanas. No se debe administrar de nuevo hasta pasadas seis semanas.</p>
<p><u>LOMUSTINA</u></p>	<p>Inhibe síntesis de DNA y RNA, es inespecífica del ciclo celular, pero puede ser activa en la fase tardía de G1 o al principio de la fase S</p>	<p>Por V.O 130 mg/m² Adultos y niños: 130 mg/m² Como dosis única cada seis semanas. Reducir la dosificación de acuerdo al grado de supresión de la médula ósea.</p>
<p><u>SEMUSTINA</u></p>	<p>Inhibe síntesis de DNA y RNA</p>	<p>Por V.O 200 mg/m²</p>
<p><u>ESTREPTOZOTOCINA</u></p>	<p>Inhibe síntesis de DNA y RNA</p>	<p>500 mg/m² durante cinco días cada cuatro a seis semanas, o bien 1.5 g/m² como dosis semanal única.</p>

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	DOSIS CONVENCIONAL
<p>ALQUILANTES ATÍPICOS</p> <p><u>PROCARBAZINA</u></p>	<p>Inhibe síntesis de DNA, RNA y proteínas</p>	<p>En adultos de 2-4 mg/kg/día durante la primera semana aumentando a 4-6 mg/kg/día hasta conseguir la máxima respuesta o hasta que la toxicidad la haga intolerable. En dosis de mantenimiento 1-2 mg/kg/día.</p> <p>Para niños: 50 mg/día, durante la primera semana, después de 100 mg/m² hasta que ocurra respuesta o se presenten efectos tóxicos.</p> <p>Dosis de mantenimiento 50 mg/día después de la recuperación de la médula ósea.</p>
<p><u>DACARBAZINA</u></p>	<p>Interfiere en la síntesis de bases púricas. Entrecruza las tiras del DNA e interfiere en la transcripción de RNA, es activa en todas las fases del ciclo celular</p>	<p>Por V.I 3.5 mg/kg/día durante diez días.</p> <p>Intraarterial 250 mg/m²/día durante cinco días.</p>
<p>ETILENIMINAS Y METILMELAMINAS</p> <p><u>TIOTEPA</u></p>	<p>Inhibe síntesis del DNA, RNA y proteínas</p>	<p>Por V.I, intratumoral o intracavitaria en adultos y niños 0.4-0.4 mg/kg/día se puede repetir entre una o cuatro semanas, según la cuenta de leucocitos y plaquetas.</p>

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	DOSIS CONVENCIONAL
<u>ALTRETAMINA</u>	Inhibe síntesis del DNA, RNA y proteínas	Adultos: 4-12 mg/m ² /día en 3 o 4 dosis por 21 días, repetir cada 6 semanas.
DERIVADOS PLATINO CON <u>CISPLATINO</u>	Inhibe síntesis del DNA, RNA y proteínas	De 100 mg/m ² puede hacerse en una sola vez o repartirlo en cinco días, repitiéndose los ciclos cada tres semanas (monoterapia). Si se administra en combinación con otros antineoplásicos debe ser de 20-30 mg/m ² por cinco días.
<u>CARBOPLATINO</u>	Se forman puentes de cruzamiento intrahebra e inhibición de la síntesis de DNA.	De 360 mg/m ² una vez cada cuatro semanas para adultos; para niños la dosis debe ajustarse a las condiciones del paciente.

ANTIBIÓTICOS ANTINEOPLÁSICOS.

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	DOSIS CONVENCIONAL
<u>BLEOMICINA</u>	Inhibe síntesis del DNA, además de ser específico para fases G2 y M del ciclo celular	En adultos 10-20 U/m ² una o dos veces por semana por V.I o I.M hasta un total de 300-400 U. Después de una respuesta del 50% la dosis de sostén es de 1 U/día o 5 U/semana. Los esquemas varían de acuerdo al padecimiento, la respuesta y los efectos tóxicos.
<u>DACTINOMICINA</u>	Inhibe síntesis del RNA dirigida por DNA e inhibición de síntesis de proteínas.	Por V.I 0.5 mg/día durante uno a cinco días, pueden repetirse cursos cada tres semanas. Adultos: 10 a 15 mcg/kg/día o 400 a 600 mg/m ² /día, por cinco días, repetir cada tres o cuatro semanas de acuerdo a la toxicidad. Niños: 0.015 mg/kg/día, por cinco días. La dosis debe ajustarse a juicio del especialista.
ANTRACICLINAS <u>DOXORRUBICINA</u>	Inhibe síntesis del DNA, RNA	Por V.I 60-75 mg/m ² , se puede repetir tres semanas después. Adultos: 60 a 75 mg/m ² dosis única, cada tres semanas ó 30 mg/m ² /día

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	DOSIS CONVENCIONAL
<u>ADRIAMICINA</u>	Se intercalan en las bases del DNA e interfiere la síntesis de RNA.	
<u>DAUNORUBICINA</u>	Inhibe síntesis del DNA, RNA y proteínas	De 30-60 mg/m ² /día durante tres días o una vez a la semana. Niños mayores de 2 años: 25 mg/m ² /día.
<u>IDARUBICINA</u>	Inhibe síntesis del DNA, RNA y proteínas	De 12 mg/m ² durante tres días en infusión de 10-15 minutos y en combinación con citabarina 100 mg/m ² /día durante siete días por vía oral.
<u>EPIRUBICINA</u>	Inhibe síntesis del DNA, RNA, es activa durante todo el ciclo celular	Concentración recomendada 2 mg/ m ² Adulto 60-90 mg/ m ² en intervalos de 21 días
<u>MITOXANTRONA</u>	Inhibe síntesis del DNA, RNA	Tumor sólido de 14 mg/m ² una vez cada tres semanas. Como monoterapia 12 mg/m ² /día durante cinco días. En combinación con citabarina 12 mg/m ² /día durante tres días. En niños 8 mg/m ² /día por cinco días.

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	DOSIS CONVENCIONAL
<u>MITOMICINA C</u>	Inhibe la síntesis del DNA, aunque no es específica de fase celular, por si mismo ejerce su efecto máximo contra las células en las fases G1 tardía y S temprana	De 20 mg/m ² /día cada seis a ocho semanas cuando es administrado como tratamiento único Tratamiento en combinación 10 mg/m ² cada 6 a 8 semanas.

OTROS FÁRMACOS

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	DOSIS CONVENCIONAL
<u>HIDROXIUREA</u>	Inhibe la síntesis de DNA en la fase S del ciclo celular	Adultos 60 a 80 mg/kg en dosis única por V.O o bien cada tres días. En dosis de 20-40 mg/kg/día durante seis semanas.
<u>AMSACRINA</u>	Inhibe la síntesis de DNA por fijarse a las bases e intercalarse entre pares de bases en fase S y G ₂	Adultos: 60-160 mg/m ² /día cada 3 o 4 semanas
<u>HORMONAS Y ANTIHORMONAS GONODALES.</u>	Interacción con receptores específicos situados en el citoplasma, unión a sitios en los órganos blancos.	Tamoxifeno: 10 mg. Dos veces al día, se puede aumentar hasta 20-40 mg. dos veces al día. Flutamida: 250 mg. tres veces al día. Ciproterona: 100 mg. tres veces al día. Nilutamida: 100-200 mg/día Finasterida: V.O adultos 5 mg. una vez al día.

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	DOSIS CONVENCIONAL
<p>AGENTE INMUNOMODULADOR</p> <p><u>PRODUCTOS OBTENIDOS DE MICROORGANISMOS Y HONGOS</u></p>	<p>Incrementan la actividad de macrófagos y linfocitos, y en ocasiones, llegan a activar la citotoxicidad dependiente de anticuerpos y la actividad de células supresoras.</p>	
<p><u>COMPUESTOS SÍNTETICOS</u></p>	<p>Estimula respuesta inmunitaria, normaliza la función de linfocitos T, fagocitos mononucleares y leucocitos polimorfonucleares. (Levamisol)</p> <p>Activa macrófagos, haciéndolos citotóxicos frente a células tumorales. (Muramildipéptido)</p> <p>Fija neutrófilos polimorfonucleares mediante receptores específicos estimulando su actividad fagocítica.</p>	<p>Levamisol: dosis inicial en adultos de 50 mg. cada ocho horas durante tres días. Dosis de sostén: 50 mg. cada ocho horas durante dos semanas.</p>

FARMACOCINÉTICA
DE FÁRMACOS
CITOSTÁTICOS.

5.1.2 FARMACOCINÉTICA

ANTIMETABOLITOS

FÁRMACO	ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN	BIO TRANSFORMACIÓN	ELIMINACIÓN
ANÁLOGOS DEL ÁCIDO FÓLICO <u>METOTREXATO</u>	A través de vía gastrointestinal. A dosis inferiores de 30 mg/m ² la absorción es completa, a dosis superiores a 80 mg/m ² es incompleta	Se distribuye ampliamente por todo el organismo; las concentraciones más altas se observan en riñón, vesícula biliar, bazo, hígado y piel; penetra LCR, líquido pleural y ascítico	Se metaboliza ligeramente en hígado	Principalmente por orina (40-90%), por bilis (10% o menos) y en pequeñas cantidades por heces
<u>TAMOXIFENO</u>	Se absorbe bien por tubo digestivo	Se encuentra en concentraciones elevadas en tejido uterino, endometrial y mamario	Se metaboliza en hígado	Por orina del 9-13% y por materia fecal el 26-51%

FÁRMACO	ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN	BIO TRANSFORMACIÓN	ELIMINACIÓN
<p>ANÁLOGO DE BASES PIRIMÍDICAS.</p> <p><i>A) ANÁLOGO DE URACILO</i></p> <p><u>FLUOROURACILO</u></p>	<p>Por administración oral se absorbe escasamente</p>	<p>Se distribuye ampliamente y con rapidez al espacio extracelular, el LCR, líquido pleural y ascítico</p>	<p>Se metaboliza en hígado y tejido extrahepático</p>	<p>Principalmente por los pulmones como CO₂ , y en pequeñas cantidades por la orina</p>
<p><i>B) ANÁLOGOS DE CITOSINA</i></p> <p><u>AZACITIDINA</u></p>	<p>Por vía subcutánea rápida y completa</p>	<p>No cruza barrera hematoencefálica</p>	<p>Se metaboliza en hígado</p>	<p>Renal 50-85% y fecal en menor cantidad</p>

FÁRMACO	ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN	BIO TRANSFORMACIÓN	ELIMINACIÓN
<u>CITABARINA</u>	Por vía oral se absorbe escasamente	Se distribuye ampliamente en todo el cuerpo, penetra ligeramente la barrera hematoencefálica y con concentraciones estables en LCR	Principalmente en hígado, aunque también en riñón y mucosa gastrointestinal	Principalmente por orina
<u>GEMCITABINA</u>	Se absorbe bien	Se fija poco a proteínas	Se metaboliza en hígado	Renal 99% y fecal el 1%
<i>C) ANÁLOGOS DE BASES PÚRICAS</i>				
<u>MERCAPTOPURINA</u>	Se absorbe incompletamente con una dosis oral	Se distribuye ampliamente en el agua total del cuerpo, cruza barrera hematoencefálica escasamente	Se metaboliza ampliamente en hígado	Principalmente por orina
<u>TIOGUANINA</u>	Se absorbe incompletamente con una dosis oral	Se distribuye en el plasma	Se metaboliza en hígado	Principalmente por orina

ALCALOIDES DE LA VINCA, DERIVADOS DE PODOFILINA Y ASPARAGINASA

FÁRMACO	ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN	BIO TRANSFORMACIÓN	ELIMINACIÓN
<p>FÁRMACOS QUE SE FIJAN A LA TOBULINA</p> <p><i>A) ALCALOIDE DE LA VINCA</i></p> <p><u>VINCRISTINA</u></p>	Después de una administración oral se absorbe incompletamente por vías gastrointestinales	Se distribuye ampliamente y rápido por todo el organismo, se une a eritrocitos y plaquetas, cruza BHE, no alcanza concentraciones terapéuticas en LCR	Se metaboliza extensamente en hígado	Principalmente por bilis, y en menor cantidad por riñones y heces
<u>VINBLASTINA</u>	Después de una administración oral se absorbe incompletamente por vías gastrointestinales	Se distribuye por todo el organismo (tejidos), cruza BHE, no alcanza concentraciones terapéuticas en LCR	Se metaboliza en hígado	Principalmente por bilis, y en menor cantidad por orina

FÁRMACO	ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN	BIO TRANSFORMACIÓN	ELIMINACIÓN
<u>VINDESINA</u>	Después de una administración oral se absorbe incompletamente por vía gastrointestinal	Se distribuye en todos los tejidos, de manera mínima en tejido adiposo	Se metaboliza en hígado	Principalmente por bilis, y en menor cantidad por heces
<u>VINORELBINA</u>	Se absorbe el 26-45% por vía oral	Se fija a proteínas plasmáticas en un 80-90%	Se metaboliza en hígado	Renal el 18% y fecal 46-50%
<i>B)</i> <i>EPIPODOFILOTOXINAS</i> <u>ETOPÓSIDO</u>	Se absorbe el 50% de la dosis administrada por vía oral	Se distribuye en todos los tejidos, pasa BHE y en LCR escasamente	Está ligado a proteínas	Principalmente por orina (75%) y por heces (25%)
<u>TENIPÓSIDO</u>	Se absorbe aproximadamente el 50% por vía oral	En líquido cefalorraquídeo alcanza el 1% de la concentración plasmática	Está ligado a proteínas	Principalmente por riñón
<i>C) TAXANOS</i> <u>DOCETAXEL</u>	Se absorbe bien	Se fija a proteínas plasmáticas en un 94%	Se metaboliza en hígado	Escasamente en orina 5-6% y fecal en un 75%

FÁRMACO	ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN	BIO TRANSFORMACIÓN	ELIMINACIÓN
<u>PACLITAXEL</u>	Se absorbe bien	Se fija a proteínas plasmáticas en un 95-98%	Se metaboliza en hígado	Por orina en un 5-6%
<u>D) ASPARAGINASA</u>	Después de una administración oral no se absorbe	Se distribuye principalmente dentro del espacio intravascular, cruza BHE	Se metaboliza en hígado	Principalmente por riñón

AGENTES ALQUILANTES

FÁRMACO	ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN	BIO TRANSFORMACIÓN	ELIMINACIÓN
BASES NITROGENADAS <u>MECLORETAMINA</u>	Después de una administración oral se absorbe bien, pero por ser muy irritante a los tejidos se aplica por vía I.V	No cruza BHE	Se transforma con gran rapidez en el plasma y en los tejidos	Por la orina
<u>MELFALÁN</u>	Se absorbe bien por vía oral o por vía I.V	Se distribuye ampliamente en el organismo	No se reporta en literatura	Por heces y orina
<u>CLORAMBUCILO</u>	Se absorbe bien por vía gastrointestinal	No se conoce bien, sin embargo, se une al plasma y a las proteínas de los tejidos	Se metaboliza en hígado	Por orina

FÁRMACO	ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN	BIO TRANSFORMACIÓN	ELIMINACIÓN
<u>CICLOFOSFAMIDA</u>	La absorción por tubo digestivo es casi completa (90%)	Se han encontrado altas concentraciones en hígado, intestino, vesícula biliar, riñón, vejiga urinaria, ganglios linfáticos y médula ósea	Se metaboliza en hígado	Por orina
<u>IFOFOSFAMIDA</u>	Se absorbe bien por vía gastrointestinal	Penetra SNC	Se metaboliza en hígado	Por orina
ALQUILSULFONADOS <u>BUSULFANO</u>	Se absorbe bien por vía oral	Se distribuye en todos los tejidos del cuerpo	Se metaboliza en hígado	Por orina
NITROSOUREAS <u>CARMUSTINA</u>	No se absorbe por vía G.I	Atraviesa BHE, se distribuye con rapidez en LCR	Se metaboliza en hígado	Se excreta en orina en un 70 %, como CO ₂ por pulmones (16 %) y por heces (1 %)

FÁRMACO	ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN	BIO TRANSFORMACIÓN	ELIMINACIÓN
<u>LOMUSTINA</u>	Se absorbe bien por vía oral	Atraviesa BHE	Se metaboliza con rapidez en hígado y en GI	Por vía renal 50-85%, respiratoria <10% y biliar < 5%
<u>SEMUSTINA</u>	Se absorbe bien por vía oral	Atraviesa BHE	Se metaboliza en hígado	No se reporta en literatura
ALQUILANTES ATÍPICOS <u>PROCARBAZINA</u>	Se absorbe rápido y completamente por vía oral	Se distribuye en los tejidos del cuerpo y sus concentraciones altas se presentan en hígado, riñón, piel, y pared intestinal, no cruza BHE	Se metaboliza extensamente en hígado	Principalmente por orina
<u>DACARBAZINA</u>	No se absorbe por vía G.I	Escasa penetración de LCR	Se metaboliza en hígado	Se elimina principalmente por orina

FÁRMACO	ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN	BIO TRANSFORMACIÓN	ELIMINACIÓN
ETILENIMINAS Y METILMELAMINAS <u>TIOTEPA</u>	Se absorbe incompleto por vía oral	No se reporta en literatura	Se metaboliza en hígado	Se excreta por orina
<u>ALTRETAMINA</u>	Se absorbe por vía oral 75-89%	No se reporta en literatura	Se metaboliza en hígado	Se excreta por orina
DERIVADOS CON PLATINO <u>CISPLATINO</u>	No se absorbe por vía G.I	Se distribuye rápidamente en el organismo, se encuentra en hígado, riñones, intestino delgado e intestino grueso, penetra poco en SNC y pasa escasamente BHE	Se metaboliza en hígado	Se elimina por riñón > 90% principalmente y 10% por bilis , saliva y orina
<u>CARBOPLATINO</u>	No se reporta en literatura	Se distribuye rápidamente en el organismo	Se metaboliza en hígado	Se elimina por riñón

ANTIBIÓTICOS ANTINEOPLÁSICOS

FÁRMACO	ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN	BIO TRANSFORMACION	ELIMINACIÓN
<u>BLEOMICINA</u>	No se absorbe por vía G.I	Su unión a proteínas es baja y alcanza concentraciones altas en pulmón, piel, riñón, peritoneo y ganglios linfáticos, no pasa LCR	Se metaboliza en hígado	Se realiza principalmente por filtración glomerular, eliminándose por orina en un 70%
<u>DACTINOMICINA</u>	No se absorbe por vía G.I	Se distribuye rápidamente a los tejidos alcanzando concentraciones altas en médula ósea, no alcanza concentraciones significativas en LCR y BHE, pasa la placenta	Se metaboliza de manera mínima en hígado	Por orina y bilis

FÁRMACO	ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN	BIO TRANSFORMACIÓN	ELIMINACIÓN
ANTRACICLINAS <u>DOXORRUBICINA</u>	Por sus efectos vesicantes no se administra por vía oral	Se distribuye ampliamente en los tejidos del cuerpo y sus concentraciones altas se identifican en hígado, corazón y riñón, no cruza BHE	Se metaboliza extensamente por enzimas microsomales hepáticas	Principalmente por bilis y en escasa cantidad por orina
<u>ADRIAMICINA</u>	No se reporta en literatura	Se fija a proteínas plásmicas y tisulares	Se metaboliza de manera mínima en hígado	Principalmente por orina
<u>DAUNORUBICINA</u>	Por sus efectos vesicantes no se administra por vía oral	Se distribuye ampliamente en los tejidos del cuerpo y sus concentraciones altas se identifican en hígado, bazo, pulmón, corazón y riñón, no cruza BHE	Se metaboliza extensamente por enzimas microsomales hepáticas	Principalmente por bilis y en escasa cantidad por orina

FÁRMACO	ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN	BIO TRANSFORMACIÓN	ELIMINACIÓN
<u>IDARUBICINA</u>	Se absorbe un 30% por el tracto gastrointestinal	Se distribuye en todos los tejidos del cuerpo, excepto corazón	No se reporta en literatura	Principalmente por orina y bilis
<u>EPIRUBICINA</u>	No se reporta en literatura	Se une a proteína plasmática	Se metaboliza en hígado	Principalmente por vía hepatobiliar
<u>MITOXANTRONA</u>	Se absorbe por vía oral	Se une a proteína plasmática	Se metaboliza en hígado	Principalmente por bilis y en escasa cantidad por orina
<u>MITOMICINA C</u>	Se absorbe bien por vía oral	Se distribuye en los tejidos del cuerpo y sus concentraciones altas se presentan en músculo, ojos, pulmones, intestinos y estómago, no cruza BHE	Se metaboliza extensamente por enzimas microsomales hepáticas	Principalmente por orina

OTROS FÁRMACOS.

FÁRMACO	ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN	BIO TRANSFORMACIÓN	ELIMINACIÓN
<u>HIDROXIUREA</u>	Se absorbe bien por vía oral	Penetra bien LCR y líquido ascítico	Se metaboliza en hígado	Principalmente por orina
<u>AMSACRINA</u>	No se reporta en literatura	Se fija a proteínas plasmáticas (98%)	Se metaboliza en hígado	Principalmente por bilis.

Fuente: 16,17,18 y 19

REACCIONES ADVERSAS DE FÁRMACOS CITOSTÁTICOS.

5.1.3 REACCIONES ADVERSAS DE LOS FÁRMACOS CITOSTÁTICOS.

FÁRMACO	REACCIÓN ADVERSA
Adriamicina	Náuseas, vómito, diarrea, irritación local, estomatitis, alopecia, leucopenia, trombocitopenia, cardiotoxicidad
Altretamina	Náuseas, vómito, cefalea, alopecia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, infertilidad, cistitis hemorrágica, neurotoxicidad, convulsiones, mareos, depresión, hepatotoxicidad.
Amsacrina	Náuseas, vómito moderado, diarrea, flebitis, reacciones anafilácticas, mucositis, lesión hepática, insuficiencia cardíaca, convulsiones, insuficiencia renal, taquicardia, alopecia, cefalea, anemia, leucopenia, trombocitopenia, confusión.
Asparaginasa	Náuseas, vómito, escalofrío, fiebre, inhibición de albúmina plasmática, insulina pancreática, inhibición de factores de coagulación (II, V, VII, VIII, IX, X), lipoproteína séricas y antitrombina III, desorientación, convulsiones, coma, disfunción hepática, elevación de amoniaco en el plasma, pancreatitis hemorrágica, reacciones de hipersensibilidad (urticaria), broncospasmo, hipotensión, leucopenia, trombocitopenia, anorexia, dolor abdominal, insuficiencia renal, trombosis, hemorragia intracraneal, somnolencia, pérdida de peso, anemia.
Azacitidina	Náuseas, vómito, leucopenia, trombocitopenia, hepatotoxicidad y neurotoxicidad con dolor muscular, debilidad, letargia progresiva, confusión, fiebre y erupciones dérmicas, diarrea, mucositis, hipotensión, disfagia, coma.
Bleomicina	Eritema dérmico, hiperqueratosis, descamación dérmica, ulceraciones, hiperpigmentación, alopecia, alteraciones de la uñas, neumonitis intersticial, escasa mielotoxicidad, reacciones de hipersensibilidad, urticaria, edema, broncospasmo, hiperpirexia, hipotensión, fallo cardiorrespiratorio, náuseas, vómitos, estomatitis, fiebre, mialgias, flebitis, mucositis, anorexia, pérdida de peso, taquipnea, escalofríos.
Busulfano	Náuseas, vómito, infiltración pulmonar, fibrosis pulmonar, mielosupresión, alopecia, azoospermia, amenorrea, alteraciones cromosómicas, teratogenia, hiperuricemia, esterilidad.

FÁRMACO	REACCIÓN ADVERSA
Carboplatino	Neurotoxicidad, ototoxicidad, nefrotoxicidad, leucopenia, trombocitopenia, náuseas, vómito, reacción anafiláctica, alopecia, hepatotoxicidad.
Carmustina	Mielotoxicidad (plaquetas y leucopenia, trombocitopenia), náuseas, vómito, nefrotoxicidad, fibrosis pulmonar reversible, hepatotoxicidad, irritación local, neurotoxicidad, mutagénesis, carcinogénesis, anorexia, hiperpigmentación cutánea, hiperuricemia, hipotensión, mareos, ataxia, convulsiones.
Ciclofosfamida	Náuseas, vómito, reacciones anafilácticas, borrosidad de la visión, confusión, nefrotoxicidad, cistitis hemorrágicas, alopecia, disminución de la secreción de la hormona antidiurética, infertilidad temporal, teratogenia, infiltrados pulmonares, leucopenia, trombocitopenia, hepatitis, ictericia, anorexia, enterocolitis, azoospermia, amenorrea, anemia, diarrea, mucositis, estomatitis, cefalea, erupción cutánea, insuficiencia cardiaca, hiperglicemia, fibrosis pulmonar.
Cisplatino	Nefrotoxicidad, náuseas, vómito, ototoxicidad, neuropatía periférica, leucopenia, trombocitopenia, hemólisis, reacciones anafilácticas, insuficiencia renal, sordera central, neuritis periférica, alopecia, flebitis, tromboflebitis.
Citabarina	Anorexia, infección agregada, trombocitopenia, diarrea, mareos, cefalea, cansancio, nefropatía, alopecia, fiebre, náuseas, vómito, hemorragia gastrointestinal, disfunción hepática reversible, convulsiones, hiperuricemia, mucositis, neutropenia, ictericia, tromboflebitis, somnolencia, confusión, prurito, mialgias, dolor óseo, taquipnea, tos, ronquera.
Clorambucilo	Leucopenia y trombocitopenia gradual y reversible, atrofia gonadal, carcinogénico, convulsiones, náuseas, vómito, esterilidad, hipersensibilidad y erupción cutánea, diarrea, estomatitis, confusión, agitación, ataxia, fiebre, alucinaciones, debilidad, temblores, neumonitis intersticial, tos, disnea, hipoxia.
Dacarbazina	Leucopenia, trombocitopenia, alopecia, hepatotoxicidad, neurotoxicidad, alteraciones dermatológicas, náuseas, vómito, diarrea, reacciones anafilácticas, fiebre, cuadro pseudogripal, carcinogenicidad, cefalea, teratogenicidad, anorexia, fototoxicidad.
Dactinomicina	Anorexia, náuseas, vómitos, hipersensibilidad, irritación tisular, alopecia, estomatitis, ulceraciones, efectos sensibilizantes sobre la acción de la radioterapia en varios tejidos, depresión de médula ósea (granulocitos y plaquetas), anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, diarrea, eritema, flebitis, hepatotoxicidad, hiperpigmentación de piel, fatiga, fiebre, erupción cutánea, hepatitis.

FÁRMACO	REACCIÓN ADVERSA
Daunorubicina	Náuseas, vómito, diarrea, irritación local, estomatitis, alopecia, leucopenia, trombocitopenia ,esofagitis, anorexia, cardiomiopatía irreversible, arritmias, pericarditis, miocarditis, eritema, fiebre, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, hiperuricemia, fatiga, hipertensión, prurito, bochorno, estreñimiento, sinusitis, artralgias, mialgias, conjuntivitis, cefalea.
Docetaxel	Neutropenia, trombocitopenia, bochornos, eritema con o sin prurito, dolor de espalda, disnea, fiebre medicamentosa o escalofrío, edema periférico, derrame pleural, derrame pericárdico, ascitis, aumento de peso, náuseas, vómito, diarrea, dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, estomatitis, esofagitis, alteración del gusto, hemorragia gastrointestinal, parestesia, disestesia, dolor o sensación de ardor, hipotensión, arritmia cardiaca, hipertensión, alopecia, astenia, artralgias, mialgias, mucositis, anemia.
Doxorrubicina	Náuseas, vómito, diarrea, irritación local, estomatitis, alopecia, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, arritmias cardiacas, cardiomiopatía irreversible, hiperuricemia, estomatitis, esofagitis, hiperpigmentación en áreas radiadas, celulitis o esfacelo si el medicamento se extravasa, anorexia, anemia, urticaria, prurito, disfagia, disnea, infertilidad, conjuntivitis.
Epirubicina	Náuseas, vómito, diarrea, irritación local, estomatitis, alopecia, leucopenia, trombocitopenia, cardiotoxicidad, miocardiopatía, arritmias, conjuntivitis, anorexia, necrosis tisular por extravasación, reacciones de hipersensibilidad, letargo, amenorrea, bochornos, mucositis, anemia, conjuntivitis, fiebre.
Estreptozocina	Mielotoxicidad (plaquetas y leucopenia, trombocitopenia), náuseas, vómito, alteración renal, fibrosis pulmonar reversible, hepatotoxicidad reversible, irritación local, reacción neurológica.
Etopósido	Náuseas, vómito, alopecia, depresión diferida de médula ósea (leucopenia, trombocitopenia), reacciones alérgicas, neuropatía periférica, alteraciones hepáticas, cefalea, fiebre, flebitis, hipotensión, amenorrea, neutropenia, anemia, estomatitis, taquicardia, somnolencia, fatiga, hepatitis, hipomenorrea, disnea.
Fluorouracilo	Náuseas, vómito, estomatitis, ulceraciones, mielosupresión (leucopenia), alopecia, conjuntivitis, ectropión, somnolencia, parestesias, ataxia cerebelosa, trombocitopenia, pancitopenia, hiperpigmentación, dermatosis, desorientación, debilidad, euforia, diarrea, anorexia, mareos, vértigo.

FÁRMACO	REACCIÓN ADVERSA
Gemcitabina	Anemia, leucopenia, trombocitopenia, náuseas, vómito, diarrea, estomatitis, proteinuria, hematuria, erupción cutánea, alopecia, disnea, neumonitis intersticial, fiebre, cefalea, escalofrío, mialgias, astenia, anorexia, tos, rinitis, edema, hipotensión, fatiga, somnolencia, debilidad, letargia, prurito, estreñimiento, broncoespasmo.
Hidroxiurea	Leucopenia, anemia megaloblástica, trombocitopenia, alteraciones gastrointestinales, alteraciones dérmicas, estomatitis, alopecia, somnolencia, vértigo, cefalea, alucinaciones, disfunción renal, anorexia, hiperuricemia, elevación de creatinina y nitrógeno sérico, náuseas, vómito, estreñimiento, diarrea, mareos, convulsiones.
Idarubicina	Náuseas, vómito, diarrea, irritación local, estomatitis, alopecia, leucopenia, trombocitopenia, cardiotoxicidad, agranulocitosis, anemia, arritmias cardíacas, cardiomiopatía irreversible, esofagitis, cefalea, hiperpigmentación, celulitis o esfacelo si el medicamento se extravasa, erupción cutánea, hemorragia gastrointestinal, urticaria, convulsiones, neuropatía periférica.
Ifosfamida	Somnolencia, alucinaciones, borrosidad de la visión, teratogénesis, confusión, psicosis depresiva, náuseas, vómito, disuria, hematuria, cilindruria, cistitis, leucopenia, trombocitopenia, coma, alopecia, estreñimiento, dermatitis, hiperpigmentación, anemia, flebitis, esterilidad, anorexia, diarrea, fibrosis pulmonar.
Lomustina	Náuseas, diarrea, dermatitis, fatiga, artralgias, somnolencia, leucopenia, trombocitopenia, vómito, erupción, anorexia, estomatitis, insuficiencia renal, desorientación, letargo, ataxia, fibrosis.
Mecloretamina	Plaquetas y leucopenia, trombocitopenia, náuseas, vómito, toxicidad renal, fibrosis pulmonar reversible, hepatotoxicidad reversible, irritación local, reacción neurológica, alopecia, dermatitis, amenorrea, anemia, azoospermia, fiebre, diarrea, anorexia, vértigo, erupción, hepatotoxicidad.
Melfalán	Náuseas, vómito, leucopenia, trombocitopenia, fenómenos de hipersensibilidad, neurotoxicidad con fenómenos de excitación del SNC, fenómenos de irritación vascular y tisular, alopecia, prurito, erupción, esterilidad, amenorrea, anemia, fibrosis pulmonar, neumonitis intersticial.
Mercaptopurina	Mareo, vómito, diarrea, estomatitis, alopecia, leucopenia, trombocitopenia, puede producir infiltrados y fibrosis pulmonar, puede ser carcinogénico, leucemia aguda no linfocítica, anemia, fiebre, hiperpigmentación, erupción, hiperuricemia, náuseas, anorexia, mucositis.
Metotrexato	Leucopenia, trombocitopenia, anemia, náuseas, vómito, anorexia, estomatitis, diarrea, ictericia, necrosis hepática, teratogénesis, úlceras bucales, hiperuricemia, eritema, hiperpigmentación, cefalea, convulsiones, coma, parálisis motriz, alopecia, erupción, fototoxicidad, faringitis, mareos, fiebre, escalofríos, esterilidad, cistitis, cirrosis, visión borrosa, artralgias, disnea, tos, insuficiencia renal, fibrosis, infiltrados intersticiales.

FÁRMACO	REACCIÓN ADVERSA
Mitomicina C	Citotoxicidad: a dosis altas inhibe la síntesis de bases púricas, leucopenia, anemia, trombocitopenia, mucositis gastrointestinal, hepatitis, cirrosis, neumonitis intersticial, osteoporosis, alopecia, inmunosupresión, alteraciones renales, vómito, dermatitis descamativa, anorexia, náuseas, dolor abdominal, diarrea, ulceraciones, estomatitis, depresión de médula ósea, neurotoxicidad, fibrosis pulmonar, cardiotoxicidad, erupción, disnea, tos, malestar, fiebre, prurito.
Mitoxantrona	Náuseas, vómitos, diarrea, irritación local si hay extravasación, trombocitopenia y leucopenia, insuficiencia renal, fibrosis pulmonares, alopecia, estomatitis, dermatitis, fiebre, edema pulmonar, neumonía intersticial, síndrome urémico, mucositis, conjuntivitis, hipotensión, convulsiones, cefalea, bochornos, tos, prurito, descamación cutánea, flebitis, amenorrea.
Paclitaxel	Toxicidad hematológica, infecciones, neutropenia febril, leucopenia, anemia, sangrado, bradicardia, hipotensión, náuseas, vómito, diarrea, mucositis, disnea, dolor torácico, taquicardia, dolor de espalda, hipertensión, neumonía intersticial, fibrosis pulmonar, embolismo pulmonar, neuropatía periférica, convulsiones, ataxia, necrosis hepática, encefalopatía, alopecia, edema, trombocitopenia, eritema, flebitis, hipersensibilidad, prurito.
Procarbazina	Insuficiencia renal aguda, letargia, convulsiones, coma, leucopenia, trombocitopenia, disfunción hepática, artralgias, queratoconjuntivitis, náuseas, vómito, fibrosis, depresión del SNC, neumonitis.
Semustina	Anorexia, depresión de médula ósea, exantema, náuseas, vómito, depresión del Sistema Nervioso (confusión, somnolencia), esterilidad, mutagenicidad, actividad carcinógena y teratógena, neuropatía periférica, hemólisis, boca seca, estomatitis, estreñimiento, diarrea, mialgia, artralgia, derrame pleural.
Tamoxifeno	Leucopenia, trombocitopenia, náuseas, vómito, nefrotoxicidad, fibrosis pulmonar reversible, hepatotoxicidad reversible, irritación local, reacción neurológica, mutagénesis, carcinogénesis, anorexia, hiperpigmentación cutánea, hiperuricemia, bochornos, disminución de la libido, eritema, hemorragia vaginal, trombosis venosa y arterial, depresión, mareos, cefalea, confusión mental, erupción cutánea, anemia, neutropenia.
Taxol	Bochornos, náuseas, vómito, leucopenia, trombocitopenia moderada.

FÁRMACO	REACCIÓN ADVERSA
Tenipósido	Reacciones de tipo anafilácticas, náuseas y vómito, mucositis, neutropenia, alopecia, neuropatía periférica sensorial y motora y cardiotoxicidad (arritmias), anemia, diarrea, leucopenia, trombocitopenia, hipotensión, somnolencia, letargo.
Tioguanina	Náuseas, vómito, alopecia, leucopenia, trombocitopenia, reacciones alérgicas, neuropatía periférica, alteraciones hepáticas (ictericia), cefalea, fiebre, flebitis, hipotensión, anorexia, estomatitis.
Tiotepa	Leucopenia, trombocitopenia, anemia, náuseas, vómito, anorexia, estomatitis, diarrea, ictericia, necrosis hepática, presenta actividad teratógena, úlceras bucales, hiperuricemia, eritema, hiperpigmentación, mareos, fiebre, cefalea, alopecia, erupción, prurito, cistitis, hematuria.
Tufsina.	Náuseas, vómito, cefalea, alopecia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, infertilidad, cistitis hemorrágica.
Vinblastina	Leucopenia, trombocitopenia, alopecia, náusea, vómito, dolor articular y muscular, edema, hiperuricemia, neurotoxicidad, broncoespasmo, depresión, estomatitis, diarrea, anorexia, hipertensión, cefalea, convulsiones, erupción, fototoxicidad, dermatitis, anemia, estreñimiento, dolor abdominal.
Vincristina	Náuseas, vómito, leucopenia, trombocitopenia, neurotoxicidad, alopecia, secreción inadecuada de hormona antidiurética, mucositis, dermatitis, edema, hiperuricemia, dolor articular y muscular, diarrea, anorexia, convulsiones, debilidad, estreñimiento, dolor abdominal, estomatitis, hipotensión o hipertensión, fototoxicidad.
Vindesina	Neurotoxicidad periférica, leucopenia, trombocitopenia, alopecia, mucositis, flebitis, mialgias, fiebre y erupción, pirexia, náuseas, vómito, estreñimiento, parestesias, anemia, parálisis facial, dolor abdominal.
Vinorelbina	Neutropenia, anemia, trombocitopenia, náuseas, vómito, diarrea, anorexia, alopecia, fatiga, fiebre, artralgia, mialgia, dolor en el sitio del tumor, disnea, broncospasmos, neumopatía intersticial, mucositis, estreñimiento, parestesias, estomatitis, anemia, reacciones alérgicas, tos.

Fuente: 16,17,18 y 19

**INTERACCIONES
FARMACOLÓGICAS
DE FÁRMACOS
CITOSTÁTICOS.**

5.1.4 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
ALTRETAMINA	Cimetidina y fenobarbital	Incrementa el metabolismo de altretamina
AMSACRINA	Ninguna de importancia clínica	Ninguna de importancia clínica
ASPARAGINASA	Alopurinol, colchicina, probenecid	Riesgo de hepatotoxicidad
	Anticoagulantes orales	Potencializa el efecto del anticoagulante
	Ciprofloxacina	Disminuyen las concentraciones plasmáticas de ciprofloxacina
	Citabarina	Efecto sinérgico y aumento del riesgo de citotoxicidad
	Diuréticos tipo tiazidas	Pueden aumentar la depresión de médula ósea inducida por la asparaginasa
	Hipoglucemiantes orales o insulina	La asparaginasa puede alterar las concentraciones de glucosa en sangre.
	Medicaciones inmunosupresoras (azatioprina, clorambuciol, ciclofosfamida, ciclosporina, mercaptopurina, radioterapia)	Pueden aumentar los efectos totales de estos fármacos.
	Metotrexato	Bloquea los efectos del metotrexato al inhibir la replicación celular
	Prednisona, inmunosupresores y radioterapia	Aumenta la toxicidad
	Sulfipirazona	Aumenta concentraciones de ácido úrico en sangre
	Vacunas con seres vivos	Bloquea los efectos de las vacunas al inhibir la síntesis de proteínas (fase S)
Vincristina	Aumenta la toxicidad	
AZACITIDINA	Ninguna de importancia clínica	Ninguna de importancia clínica

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
BLEOMICINA	Alcaloides de la vinca	Existe sinergismo
	Anestésicos generales	Deterioro pulmonar rápido
	Cisplatino	Aumenta los efectos tóxicos de bleomicina
	Clindamicina , cloranfenicol y rifampicina	Antagonismo de acción
	Glucósidos de digital, fenitoína	Se produce una disminución de los valores séricos de digoxina y fenitoína
	Lomustina	Aumenta la gravedad de leucopenia
	Metotrexato	La bleomicina reduce su entrada a las células
	Oxígeno	A concentraciones mayores de 25% de oxígeno puede aumentar el riesgo de toxicidad pulmonar inducida por bleomicina
	Radioterapia	Aumenta la toxicidad de bleomicina, incluyendo depresión de médula ósea y toxicidad de mucosas y pulmón.
	Vincristina	La administración previa de vincristina detiene las células en mitosis de modo que son más sensibles a la bleomicina.
BUSULFÁN	Alopurinol, colchicina, probenecid o sulfipirazona	El busulfán puede aumentar las concentraciones de ácido úrico en la sangre, además de aumentar el riesgo de discrasia sanguínea
	Ciprofloxacina	Disminuyen las concentraciones sanguíneas de ciprofloxacina
	Depresores de médula ósea ^a	Aumentan los efectos depresores de la médula ósea
	Itraconazol	Aumenta las concentraciones séricas de busulfán
	Radioterapia	Aumentan los efectos depresores de la médula ósea
	Vacunas con virus vivos	Aumentan los efectos secundarios, adversos y/o disminuye la respuesta humoral del paciente

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
CARBOPLATINO	Aminoglucósidos y fármacos nefrotóxicos	Aumento de los efectos oto y nefrotóxicos
	Antihiperuricémicos	Puede aumentar el nivel de ácido úrico en la sangre
	Ciprofloxacina	Disminuyen concentraciones plasmáticas de ciprofloxacina
	Fenitoína	Disminuye la efectividad de fenitoína
	Depresores de médula ósea ^a	Aumento de toxicidad en células sanguíneas
	Medicamentos oncológicos	Potencializa el efecto de estos medicamentos
	Radioterapia	Potencializa el efecto de estos medicamentos
CARMUSTINA	Anfoteracina B	La anfoteracina B puede acrecentar los efectos hepato y nefrotóxicos de la carmustina
	Aminoglucosidos	La carmustina puede acrecentar la toxicidad renal de los aminoglucósidos
	Cimetidina	Potencializa la mielotoxicidad
	Etopósido	Aumenta la hepatotoxicidad
	Fenitoína	Probable protección de células del páncreas
	Fenobarbital	Inhibición de la actividad antitumoral (detectada en animales de experimentación)
	Radioterapia	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Vacunas de virus vivos	Aumentan los efectos secundarios, adversos y/o disminuye la respuesta humoral del paciente
	Vitamina A	La vitamina puede aumentar los efectos tóxicos y citotóxicos de la carmustina

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
CICLOFOSFAMIDA	Alcaloides de la vinca	Puede potenciar los efectos de la ciclofosfamida
	Alopurinol	Puede aumentar la toxicidad de la ciclofosfamida (depresión de médula ósea)
	Anticoagulantes orales tipo warfarina	Puede disminuir el efecto hipoprotrombinémico de warfarina
	Cardiotóxicos	Puede potencializar los efectos de fármacos cardiotóxicos
	Cimetidina	Inhibe metabolismo hepático y puede reducir la activación de la ciclofosfamida
	Ciprofloxacina	Disminuye las concentraciones plasmáticas de ciprofloxacina
	Cloranfenicol	Puede existir una disminución de las concentraciones plasmáticas máximas de ciclofosfamida
	Corticoides: prednisona y prednisolona	Puede existir una disminución de las concentraciones plasmáticas máximas de ciclofosfamida
	Digoxina	Disminuye las concentraciones séricas de digoxina
	Diuréticos de tipo tiazidas	Pueden aumentar la depresión de la médula ósea causada por la ciclofosfamida
	Doxorrubicina	La ciclofosfamida puede aumentar la cardiotoxicidad de la doxorrubicina
	Fármacos que alteran la función microsomal hepática: barbitúricos	Pueden alterar la activación y eliminación de la ciclofosfamida
	Fenobarbital y fenitoína	Aumenta la velocidad del metabolismo de la ciclofosfamida
	Fenotiazidas: clorpromazina	Las fenotiazidas pueden aumentar los efectos terapéuticos (antitumorales) y tóxicos de la ciclofosfamida

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
CICLOFOSFAMIDA	Indometacina	Provoca hiponatremia severa aguda
	Insulina	Aumenta la hipoglucemia
	Metotrexato	Se presenta disminución en los niveles plasmáticos de los metabolitos de la ciclofosfamida
	Succinilcolina	Los efectos del bloqueo neuromuscular de la succinilcolina pueden ser aumentados
	Tiopurinas	Aumenta el riesgo de hepatotoxicidad
CISPLATINO	Ácido valproico	Disminuyen los efectos farmacológicos del ácido valproico
	Alopurinol, colchicina, sulfpirazona	El cisplatino puede elevar las concentraciones de ácido úrico en sangre
	Aminoglucósidos	Incrementa nefrotoxicidad
	Antihistamínicos: budizina, loxapina, meclozina, fenotiazida, tioxanteno, trimetobenzamida	Enmascaran síntomas de ototoxicidad (mareos, vértigo)
	Bleomicina	El cisplatino puede aumentar los efectos tóxicos de la bleomicina
	Carbamazepina	Disminuye los efectos farmacológicos de la carbamazepina
	Cefalotina, Gentamicina	Se incrementa la insuficiencia renal causada por cisplatino, se potencializa la lesión tubular.
	Cloramfenicol	Aumenta la toxicidad por inhibición metabólica
	Depresores de médula ósea ^a	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Diuréticos del asa	Pueden aumentar los efectos tóxicos de ambos fármacos
	Furosemida	Aumentan efectos adversos
	Litio	Aumenta la eliminación de litio con disminución de sus concentraciones plasmáticas
	Medicamentos nefróticos y ototóxicos	Aumentan el potencial de ototoxicidad y nefrotoxicidad
Medicamentos que producen discrasia sanguínea ^b	Mielotoxicidad	

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
CISPLATINO	Metotrexato	Aumentan los efectos farmacológicos del metotrexato
	Probenecid	Provoca disminución en la eliminación de cisplatino
	Radioterapia	Aumentan efectos depresores de la médula ósea
	Succinilcolina	Potencializa los efectos adrenérgicos por inhibición de la pseudocolinesterasa
	Vacunas de virus vivos	Aumentan los efectos secundarios, adversos y/o disminuye la respuesta humoral del paciente
CITABARINA	Alopurinol, colchicina, sulfinpirazona y probenecid	El citabarina puede elevar las concentraciones de ácido úrico en sangre
	Aminoglucósidos	Disminuye la acción de los aminoglucósidos
	Asparaginasa	La combinación pueden potencializar los efectos tóxicos y citotóxicos
	Barbitúricos	Aumenta la leucopenia
	Ciprofloxacina	Disminuyen las concentraciones plasmáticas
	Depresores de médula ósea ^a	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Fluorouracilo	Incompatible
	Metotrexato y agentes alquilantes	Puede producir un efecto sinérgico citotóxico
	Radioterapia	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Vacunas con virus vivos	Aumentan los efectos secundarios, adversos y/o disminuye la respuesta humoral del paciente.
CLORAMBUCILO	Barbitúricos	La toxicidad de clorambucilo es potencializada por los barbitúricos, posiblemente por inducción de la activación hepática del clorambucilo
	Ciclosporina y ciprofloxacina	Pueden disminuir los efectos tóxicos y terapéuticos de las ciclosporinas
	Medicamentos inmunosupresores o mielosupresores	Favorecen los efectos adversos

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
DACARBACINA	Aminoglucósidos	Nefrotoxicidad aditiva
	Anestésicos volátiles	Aumento de la hepatotoxicidad
	Barbitúricos y fenitoina	Puede aumentar el metabolismo de la dacarbacina, reduciendo su efecto a través de inducción de enzimas microsomales hepáticas
	Medicamentos inmunosupresores o mielosupresores	Favorecen los efectos adversos
DACTINOMICINA	Alopurinol, colchicina, sulfipirazona y probenecid	La dactinomicina puede elevar las concentraciones de ácido úrico en sangre
	Amikacina Gentamicina	Disminuyen su actividad in vitro frente algunas cepas de Staphylococcus aureus
	Ciprofloxacina	Disminuyen las concentraciones plasmáticas de ciprofloxacina
	Depresores de médula ósea ^a	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Doxorrubicina	Aumenta la cardiotoxicidad
	Penicilina	Se inhibe el efecto de la penicilina
	Radioterapia	Aumenta efectos depresores de la médula ósea
	Vacunas con virus vivos	Aumentan los efectos secundarios, adversos y/o disminuye la respuesta humoral del paciente
Vitamina K	Disminución de los efectos de la vitamina k	
DAUNORRUBICINA	Alopurinol, colchicina, sulfipirazona y probenecid	Elevar concentraciones de ácido úrico
	Amikacina Gemcitabina	Disminuyen su actividad in vitro frente algunas cepas de Staphylococcus aureus
	Ciclofosfamida, dactinomicina, mitomicina, radioterapia en la zona del mediastino	Aumentan cardiotoxicidad
	Ciprofloxacina	Disminuyen las concentraciones plasmáticas de ciprofloxacina

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
DAUNORRUBICINA	Depresores de médula ósea ^a	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Diuréticos tipo tiazidas	Pueden aumentar la toxicidad de daunorrubicina (depresión de médula ósea)
	Doxorrubicina	Aumenta el riesgo de cardiotoxicidad
	Fármacos hepatotóxicos	El uso simultáneo puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad con la daunorrubicina
	Medicamentos cardiotóxicos	Aumentan los efectos adversos
	Medicamentos que producen discrasia sanguínea ^b	Mielotoxicidad
	Radioterapia	Aumenta efectos depresores de la médula ósea
	Vacunas con virus vivos	Aumentan los efectos secundarios, adversos y/o disminuye la respuesta humoral del paciente
DOCETAXEL	Ciclosporina, terfenedina, ketoconazol, eritromicina y troleandomicina	Modifican el metabolismo del docetaxel
DOXORRUBICINA	Ácido valproico	Puede disminuir los efectos farmacológicos del ácido valproico
	Alopurinol, colchicina, sulfinpirazona y probenecid	Elevan concentraciones de ácido úrico
	Amfoteracina B	Puede aumentar los efectos tóxicos y citotóxicos de la doxorubicina
	Anestésicos locales	Aumenta el riesgo de cardiomiopía aguda e insuficiencia cardiocirculatoria aguda
	Barbitúricos	Pueden aumentar la eliminación de la doxorubicina
	Beta bloqueadores	Posible aumento de la cardiotoxicidad
	Carbamazepina	Las concentraciones plasmáticas de la carbamazepina disminuyen, lo que induce una mejor respuesta terapéutica
	Ciclofosfamida, dactinomicina, mitomicina	Incrementa la cardiotoxicidad y la hemorragia vesical

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
DOXORRUBICINA	Ciprofloxacina, digoxina y fenitoína	Disminuyen las concentraciones plasmáticas de la ciprofloxacina, digoxina y fenitoína
	Daunorrubicina	Incrementa la cardiotoxicidad
	Depresores de médula ósea ^a	Aumentan efectos depresores de la médula ósea
	Estreptozina	Puede prolongar la vida media de doxorubicina
	Fenobarbital	Los barbitúricos pueden disminuir los efectos farmacológicos de la doxorubicina
	Gentamicina	Disminuye la actividad frente a ciertas cepas de S. aureus
	Medicamentos hepatotóxicos	Aumenta el riesgo de toxicidad
	Medicamentos que producen discrasia sanguínea ^b	Mielotoxicidad
	Mercaptopurina	Incremento de la hepatotoxicidad
	Paclitaxel	Reduce la depuración de doxorubicina e incrementa la toxicidad
	Progesterona	Aumenta la toxicidad (neutropenia y trombocitopenia)
	Radiaciones	Incrementa la toxicidad cardíaca, aumenta los efectos depresores de la médula ósea
	Vacunas con virus vivos	Aumentan los efectos secundarios, disminuye la respuesta humoral del paciente, potencializa la replicación de los virus de la vacuna
EPIRUBICINA	Verapamil	Incrementa cardiotoxicidad de doxorubicina
	Ácido valproico	Disminuye efectos farmacológicos del ácido valproico
	Carbamazepina	Disminuye efectos farmacológicos de la carbamazepina
	Ciprofloxacina	Disminuyen las concentraciones plasmáticas de la ciprofloxacina
	Dactinomicina	Sus efectos se potencializan
	Diuréticos tipo tiazidas	Aumenta la depresión medular inducida por la epirubicina

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
EPIRUBICINA	Heparina	Incompatibilidad química
	Medicamentos cardiotoxicos	Aumentan efectos adversos
	Radioterapia	Sus efectos se potencializan
ESTREPTOZOCINA	Corticosteroides: glucocorticoides o corticotrofina (ACTH)	El uso simultáneo puede aumentar el efecto hiperglucemiante de la estreptozocina
	Depresores de médula ósea ^a	Aumentan efectos depresores de la médula ósea
	Doxorrubicina	Se prolonga la semidesintegración biológica de la doxorrubicina y se incrementa la mielosupresión
	Fenitoína	Puede proteger a las células beta pancreáticas de los efectos tóxicos de la estreptozocina, reduciendo por lo tanto sus efectos terapéuticos
	Medicamentos nefrotóxicos	Incrementa nefrotoxicidad
	Medicamentos que producen discrasia sanguínea ^b	Aumentan efectos depresores de la médula ósea
	Nicotinamida	Reduce efecto diabetogénico de la estreptozocina , pero no parece afectar su efecto antitumoral
	Radioterapia Vacunas con virus vivos	Aumentan efectos depresores de la médula ósea Aumentan los efectos secundarios, disminuye la respuesta humoral del paciente, potencializa la replicación de los virus de la vacuna
ETOPÓSIDO	Antagonistas de calcio	Aumenta la citotoxicidad y la tasa de lesión de DNA inducida por etopósido
	Carmustina	Disfunción hepática con hiperbulimia, ascitis y trombocitopenia
	Carboplatino, ciclofosfamida, cisplatino, citabarina, dactinomicina, doxorrubicina y mitomicina C	Sinergismo potencial con dichos agentes
	Ciclosporina	Efectos citotóxicos aditivos sobre las células tumorales

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
ETOPÓSIDO	Ciprofloxacina	Disminuyen las concentraciones plasmáticas de ciprofloxacina
	Depresores de médula ósea ^a	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Metotrexato	Alteración del transporte del metotrexato
	Radioterapia	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Vacunas con virus vivos	Aumentan los efectos secundarios, disminuye la respuesta humoral del paciente, potencializa la replicación de los virus de la vacuna
	Warfarina	Produce potencialización del efecto anticoagulante y aumento en el tiempo de protrombina
FLUOROURACILO	Anticoagulantes orales	Aumenta la toxicidad
	Carbamazepina	Disminuyen los efectos farmacológicos de la carbamazepina
	Cimetidina	Aumentan los efectos farmacológicos de fluorouracilo
	Ciprofloxacina	Disminuyen los efectos farmacológicos de la ciprofloxacina
	Depresores de médula ósea ^a	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Diuréticos tipo tiazidas	Pueden aumentar la depresión medular inducida por fluorouracilo
	Leucovorin cálcico	En la administración continua causa aumento de la unión del fluorouracilo al sustrato. Aumenta la captación celular de fluorouracilo y aumenta la inhibición de la síntesis de la timidina

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
FLUOROURACILO	Metotrexato	La administración conjunta puede producir efectos sinérgicos y antagónicos dependiendo del orden de administración de los medicamentos
	Metronidazol	Aumenta la toxicidad gastrointestinal y hematológica del fluorouracilo
	Radioterapia	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Vacunas con virus vivos	Aumentan los efectos secundarios, disminuye la respuesta humoral del paciente, potencializa la replicación de los virus de la vacuna
GEMCITABINA	Radioterapia	Mucositis grave (esofagitis y neumonitis)
HIDROXIUREA	Alopurinol, colchicina, sulfipirazona y probenecid	Elevan concentraciones de ácido úrico
	Citabarina	Modulación de su metabolismo y su citotoxicidad, se recomienda reducir la dosis de la citabarina
	Fluorouracilo	Incrementa la neurotoxicidad
	Medicamentos que producen discrasia sanguínea ^b	Mielotoxicidad
	Depresores de médula ósea ^a	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Didanosina, zidovudina y zalcitabina	Sinergismo
	Radioterapia	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Vacunas con virus vivos	Aumentan los efectos secundarios, disminuye la respuesta humoral del paciente, potencializa la replicación de los virus de la vacuna

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
IDARUBICINA	Alopurinol, colchicina, sulfinpirazona y probenecid	Elevan concentraciones de ácido úrico y aumentan riesgo de discrasia sanguínea
	Ciprofloxacina	Disminuyen las concentraciones plasmáticas de la ciprofloxacina
	Depresores de médula ósea ^a	Efecto aditivo en la depresión de médula ósea
	Daunorrubicina, doxorubicina	El uso conjunto puede aumentar el riesgo de cardiotoxicidad
	Estreptocinasa	Aumentan valores en sangre
	Heparina	Incompatibilidad química
	Radioterapia	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
IFOSFAMIDA	Vacunas	Los pacientes experimentan el trastorno de la reacción inmunológica
	Alopurinol	Incrementa el efecto farmacológico de Ifosfamida al prolongar su tiempo de vida media
	Anticoagulantes orales	Puede aumentar el efecto hipoprotrombinémico de los anticoagulantes orales
	Barbituratos	Inducen la síntesis de enzimas hepáticas, acelerando la formación de los metabolitos tóxicos de Ifosfamida y por lo tanto aumenta su toxicidad
	Centrofenoxina	Aumenta los efectos terapéuticos y toxicidad
	Ciprofloxacina	Disminuye la concentración plasmática de la ciprofloxacina
	Diuréticos tipo tiazidas	Puede aumentar la depresión medular inducida por la Ifosfamida
	Medicamentos oncológicos	Incrementan mielosupresión
	Fenitoína , fenobarbital e hidrato de cloral	Inhibe el metabolismo de la ifosfamida
	Mesna	Disminuye el riesgo de irritación en vías urinarias
Mielosupresores	Aumento de toxicidad hematológica	

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
IFOSFAMIDA	Prednisona	Aumenta los efectos terapéuticos y tóxicos
	Succinilcolina	Potencialización de la apnea prolongada
	Sulfonilureas	Aumento de la hipoglucemia
	Triyodotironina	Aumenta los efectos terapéuticos y tóxicos
INTERFERONES	Medicamentos que producen discrasia sanguínea ^b	Mielotoxicidad
	Depresores de médula ósea ^a	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Depresores del SNC	
	Radioterapia	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Vacunas con virus vivos	Aumentan los efectos secundarios, disminuye la respuesta humoral del paciente, potencializa la replicación de los virus de la vacuna
LOMUSTINA	Cimetidina	Produce o potencializa la mielosupresión producida por la lomustina
	Depresores de médula ósea ^a	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Fenobarbital	Disminuye la eficacia de lomustina
	Medicamentos citotóxicos	Aumentan efectos adversos
	Radioterapia	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Vacunas con virus vivos	Aumentan los efectos secundarios, y/o disminuye la respuesta humoral del paciente
MECLORETAMINA	Alopurinol, colchicina, sulfinpirazona y probenecid	Elevan concentraciones de ácido úrico
	Amfoteracina B	Aumenta las posibilidades de discrasias sanguíneas
	Ciclofosfamida, procarbacina	Posible aumento del riesgo de hepatotoxicidad

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
MECLORETAMINA	Ciprofloxacina	Disminución de las concentraciones plasmáticas de ciprofloxacina
	Medicamentos mielosupresores	Aumentan efectos adversos
	Radioterapia y vacunas con virus vivos	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
MELFALÁN	Ácido nalidíxico	La administración conjunta ha causado muerte en niños debido a la enterocolitis hemorrágica
	Alimentos	Disminuye biodisponibilidad y concentraciones plasmáticas del melfalán
	Ciclosporina	Incrementa el deterioro de la función renal
	Cimetidina	Reduce las concentraciones séricas del melfalán
	Corticosteroides	Aumenta la toxicidad hemática y letalidad, disminuyendo el índice terapéutico (en animales de experimentación)
	Interferon	Disminuye la concentración plasmática del Melfalán
MERCAPTOPURINA	Alopurinol, colchicina, sulfipirazona y probenecid	Elevan concentraciones de ácido úrico
	Anticoagulantes derivados de la cumarina y la indadiona	La mercaptopurina aumenta la actividad anticoagulante y/o aumenta el riesgo de hemorragia
	Ciprofloxacina	Disminución de las concentraciones plasmáticas de ciprofloxacina
	Depresores de médula ósea ^a	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Diuréticos tipo tiazidas	Puede aumentar la depresión medular inducida por la Mercaptopurina
	Doxorrubicina	Toxicidad hepática sinergista
	Inmunosupresores: azatioprina, clorambucilo, corticotrofina (ACTH), ciclofosfamida, ciclosporina	Aumenta el riesgo de infección y de desarrollo de neoplasias
	Fármacos hepatotóxicos	El uso simultáneo aumenta riesgo de hepatotoxicidad

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
MERCAPTOPURINA	Metotrexato	Pueden afectar los efectos farmacológicos de la Mercaptopurina
	Radioterapia	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Tiazidas, furosemida	Incrementa el riesgo de hiperuricemia
	Warfarina	Disminuye actividad anticoagulante de Warfarina
METOTREXATO	Aciclovir parenteral	Anomalías neurológicas
	Ácido fólico y derivados	Pueden alterar la respuesta del metotrexato
	AINES	Disminuyen concentraciones plasmáticas de los AINES
	Alcalizantes urinarios	Disminuye efectos terapéuticos del metotrexato
	Alopurinol, colchicina y probenecid	Aumentan riesgo de hepatotoxicidad
	Aminoglucósidos	Pueden alterar los efectos terapéuticos del metotrexato
	Amiodarona	Desarrollo de erosiones en piel
	Anticoagulantes derivados de la cumarina y la indadiona	El metotrexato aumenta la actividad anticoagulante y/o aumenta el riesgo de hemorragia
	Asparaginasa	Puede bloquear los efectos del metotrexato al inhibir la replicación celular
	Carbecilina	Incrementa las concentraciones séricas del metotrexato. Largas dosis de carbecilina pueden interferir con la actividad de secreción tubular renal del metotrexato
	Ciclofosfamida	El metotrexato puede disminuir los efectos farmacológicos de la ciclofosfamida
	Ciprofloxacina	Disminuye la concentración plasmática del metotrexato
	Cisplatino	Pueden aumentar los efectos del metotrexato
Citabarina	El metotrexato puede dar lugar a un efecto citotóxico sinérgico	
Cloranfenicol, salicilatos, sulfonamidas, tetraciclinas y PABA	Desplazan al metotrexato de su unión a las proteínas plasmáticas causando un incremento en la toxicidad	

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
METOTREXATO	Depresores de médula ósea ^a	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Digoxina	Disminuye la depuración renal y aumenta el riesgo de intoxicación
	Diuréticos tipo tiazidas	Puede aumentar la depresión medular inducida por el metotrexato
	Etanol	Puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad inducida por el metotrexato
	Etretinato	La combinación de metotrexato y etretinato puede aumentar el riesgo de toxicidad hepática
	Fenilbutazona	Pueden aumentar los efectos del metotrexato
	Fenitoína	Disminuye la concentración plasmática de fenitoína
	Fluorouracilo	Puede producir efectos sinérgicos o antagónicos dependiendo del orden de administración de los medicamentos
	Kanamicina	Puede aumentar la absorción del metotrexato administrado por vía oral
	Leucovorina	La leucovorina es efectiva en el tratamiento y prevención de la toxicidad inducida por el metotrexato
	Neomicina	Puede disminuir la absorción del metotrexato administrado por vía oral
	Pirimetamina, trimetoprim, triamtereno	Puede aumentar los efectos terapéuticos y tóxicos del metotrexato debido a sus acciones similares como antagonistas del ácido fólico
Probenecid	Puede aumentar los efectos terapéuticos del metotrexato, ya que el probenecid reduce su excreción renal	

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
METOTREXATO	Procarbacin	Si se administra metotrexato 48 horas después de la suspensión de procarbacin puede aumentar la toxicidad renal del metotrexato
	Salicilatos, sulfas y tetraciclinas	Aumentan su toxicidad
	Sulfipirazona	Elevan concentraciones de ácido úrico
	Radioterapia	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Tiopurinas	Aumenta los efectos farmacológicos de las tiopurinas
	Vacunas con virus vivos	Aumentan los efectos secundarios, y/o disminuye la respuesta humoral del paciente
	Vincristina	Estimula la captación del metotrexato causando hipotensión
MITOMICINA C	Alcaloides de la vinca	Dificultad para respirar o broncoespasmos agudos
	Depresores de médula ósea ^a	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Dextrán, urocinasa	Potencializan la acción citotóxica del fármaco
	Doxorrubicina	Aumenta el riesgo de cardiotoxicidad
	Medicamentos que producen discrasia sanguínea ^b	Mielotoxicidad
	Vacunas con virus vivos	Aumentan los efectos secundarios, y/o disminuye la respuesta humoral del paciente
MITOXANTROMA	Ácido valproico	Disminuye efectos farmacológicos del ácido valproico
	Carbamazepina	Pueden disminuir los efectos farmacológicos de la carbamazepina
	Ciprofloxacina	Disminuye la concentración plasmática de ciprofloxacina
	Medicamentos mielosupresores	Incrementan sus efectos adversos
	Radioterapia	Incrementan sus efectos adversos

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
PACLITAXEL	Carboplatino	Mielosupresión profunda y se reduce la eliminación renal de paclitaxel
	Cisplatino	Mielosupresión profunda y se reduce la eliminación renal de paclitaxel
	Doxorrubicina	Episodios profundos de neutropenia y estomatitis
	Ketoconazol	Inhibe posiblemente el metabolismo de paclitaxel
PROCARBACINA	Alimentos con abundante tiramina o que contengan aminas	Aumenta la posibilidad de hipertensión, temblores, excitación y palpitations cardiacas
	Anestésicos espinales	Potencializa efectos hipotensores
	Anestésicos locales con epinefrina,	Hipertensión severa
	Anticoagulantes derivados de la cumarina y la indadiona	La Procarbicina aumenta la actividad anticoagulante y/o aumenta el riesgo de hemorragia
	Anticonvulsivos	Aumenta efectos depresores del SNC , produce cambios en las crisis epileptiformes
	Antidepresores tricíclicos inhibidores de la MAO	Se producen crisis hiperpiréticas, crisis convulsivas y muerte, aumentan efectos anticolinérgicos
	Antihipertensivos, diuréticos, fármacos que producen hipotensión	Efectos hipotensores severos
	Antihistamínicos, antimuscarínicos (atropina)	Se intensifican efectos depresores del SNC, intensifican efectos antimuscarínicos secundarios
	Barbitúricos	Pueden afectar el efecto sedante de los depresores del SNC
	Benzodiazepinas	La procarbicina puede aumentar su efecto sedante
	Bloqueador beta-adrenérgico	Produce hipertensión
	Bromocriptina	Aumenta las concentraciones séricas de prolactina e interfiere sus efectos
Carbamazepina, ciclobenzapirina, maprotilina, inhibidores de la MAO	Producen crisis hiperpiréticas, crisis convulsivas y muerte	

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
PROCARBACINA	Ciprofloxacina	Disminuye la concentración plasmática de la ciprofloxacina
	Clofedanol	Potencializa efectos depresores del SNC
	Cocaína	Produce hipertensión severa
	Depresores de médula ósea ^a	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Depresores del SNC	Puede aumentar el efecto sedante de los depresores del SNC
	Dextrometorfano	Se produce excitación, hipotensión e hiperpirexia
	Doxicipram	Aumenta efectos presores
	Etanol	La combinación de ambos puede producir intolerancia aguda al alcohol
	Fenilefrina nasal u oftálmica	Potencializa efectos presores
	Guanadiel, guanetidina, alcaloides de la rauwolfia	Produce hipertensión, con el alcaloide se potencializan los efectos depresores del SNC y se produce hipertensión
	Haloperidol, loxapina, molindona, fenotiazidas, tioxantrenos	Prolonga e intensifica los efectos sedantes y antimuscarínicos
	Hipoglucemiantes orales o insulina	Potencializa efectos hipoglucemiantes
	Levodopa	Causa crisis hipertensivas de moderadas a severas y repetidas
	L-triptófano	Se produce hiperreflexia, hiperventilación, hipertermia, manía o hipomanía, confusión y desorientación
	Medicamentos que producen discrasia sanguínea ^b	Mielotoxicidad
	Meperidina	Causa hipotensión y posible muerte
Metildopa	Produce hiperexcitabilidad, dolor de cabeza, hipertensión severa y alucinaciones	
Metilfenidato	Potencializa efectos estimulantes sobre el SNC, se presentan crisis hipertensivas	

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
PROCARBACINA	Metotrexato	Si se administra metotrexato 48 horas después de la procarbacina puede aumentar la toxicidad renal del metotrexato
	Metrizamida	Disminuye crisis convulsivas
	Peritina o analgésicos opiáceos	Excitación inmediata, sudoración, rigidez e hipertensión severa, hipotensión, depresión respiratoria severa, coma, convulsiones, hiperpirexia, colapso vascular y muerte
	Preparados que contengan cafeína	Se producen arritmias cardíacas peligrosas e hipertensión
	Simpaticomiméticos	Prolonga e intensifica los efectos vasopresores y de estimulación cardíaca (dolor de cabeza, arritmias cardíacas, vómitos, crisis hipertensivas e hiperpiréticas severas y repentinas).
	Tioxanteno	Puede haber aumento del efecto sedante cuando se usan fármacos depresores del SNC
	Vacunas con virus vivos	Aumentan los efectos secundarios, y/o disminuye la respuesta humoral del paciente
SEMUSTINA	Ninguna de importancia clínica	Ninguna de importancia clínica
TAMOXIFENO	Alopurinol	Se incrementa la hepatotoxicidad inducida por alopurinol
	Antiácidos, cimetidina, ranitidina, famotidina	Aumentan el pH intragástrico y pueden producir disolución prematura y pérdida del efecto protector de la cubierta entérica
	Ciclosporina	Aumento de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina
	Estrógenos	Interfiere con el efecto terapéutico del tamoxifeno
	Warfarina	Disminuye el efecto terapéutico de tamoxifeno y/o se intensifica el efecto anticoagulante de la warfarina

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
TAXOL	Cisplatino, etopósido, carboplatino, fluorouracilo	Incrementa mielotoxicidad
	Ketoconazol	Disminuye su efecto
TENIPÓSIDO	Metotrexato	Aumento de la toxicidad
	Salicilato de sodio, sulfametizol y tolbutamida	Desplazan al tenipósido de sus sitios de fijación a proteínas
TIOGUANINA	Alopurinol, colchicina, sulfipirazona y probenecid	Elevan concentraciones de ácido úrico
	Depresores de médula ósea ^a	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Medicamentos que producen discrasia sanguínea ^b	Mielotoxicidad
	Radioterapia	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Vacunas con virus vivos	Aumentan los efectos secundarios, y/o disminuye la respuesta humoral del paciente
TIOTEPA	Alopurinol, colchicina, sulfipirazona y probenecid	Elevan concentraciones de ácido úrico
	Depresores de médula ósea ^a	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Medicamentos mielosupresores	Aumentan sus efectos adversos
	Radioterapia	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Suxametonio	Disminuye niveles plasmáticos de pseudocolinesterasa, enzima que metaboliza suxametonio, por lo que se potencializa el bloqueo neuromuscular de este
	Uroquinasa	Puede aumentar la eficacia de la tiotepa
	Vacunas con virus vivos	Aumentan los efectos secundarios, y/o disminuye la respuesta humoral del paciente

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
VINBLASTINA	Alopurinol, colchicina, sulfipirazona y probenecid	Elevan concentraciones de ácido úrico
	Bleomicina	Los alcaloides de la Vinca aumentan los efectos citotóxicos de la Bleomicina
	Ciprofloxacina	Disminuyen las concentraciones plasmáticas de la ciprofloxacina
	Depresores de médula ósea ^a	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Fenitoína	Disminuyen las concentraciones plasmáticas de fenitoína
	Metotrexato	Aumenta el efecto del metotrexato por elevar su captación celular
	Mitomicina	Produce broncoespasmo que puede aparecer al cabo de minutos u horas de su administración
	Radioterapia	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Vacunas con virus vivos	Aumentan los efectos secundarios, y/o disminuye la respuesta humoral del paciente
VINCRISTINA	Adriamicina	Aumenta la cardiomiopatía inducida por la vincristina
	Alopurinol, colchicina, sulfipirazona y probenecid	Elevan concentraciones de ácido úrico
	Asparaginasa	Se reduce el aclaramiento plasmático de la vincristina, se produce neurotoxicidad aditiva
	Bloqueadores de Calcio	Se intensifica la acumulación de vincristina en las células.
	Bleomicina	Los alcaloides de la Vinca aumentan los efectos citotóxicos de la bleomicina, la administración secuencial de vincristina previa a bleomicina detiene las células en mitosis, de modo que son más sensibles a la bleomicina
	Bloqueadores de calcio	Se intensifica la acumulación de vincristina en las células
	Ciclofosfamida	Se produce efecto sinérgico

FÁRMACO	INTERACCIÓN	MANIFESTACIÓN
VINCRISTINA	Ciprofloxacina	Disminuye la concentración plasmática de ciprofloxacina
	Depresores de médula ósea ^a	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Digoxina	Disminuye el efecto de la digoxina
	Doxorrubicina	Mayor riesgo de insuficiencia cardiaca congestiva
	Fármacos neurotóxicos	El uso simultáneo puede producir neurotoxicidad aditiva
	Fenitoína	Disminuyen concentraciones plasmáticas de la fenitoína
	Irradiación de médula ósea	El uso simultáneo puede producir neurotoxicidad aditiva.
	Isoniazida	Disminuye la depuración hepática de Vincristina
	Metotrexato	Estimula la captación del metotrexato
	Mitomicina	En combinación ambos fármacos se produce aumento de los efectos citotóxicos
	Radioterapia	Aumenta los efectos depresores de médula ósea
	Tenipósido	Puede aumentar la toxicidad de Vincristina
	Vacunas con virus vivos	Aumentan los efectos secundarios, y/o disminuye la respuesta humoral del paciente
	VINDESINA	Ninguna de importancia clínica
VINORELBINA	Alimentos	No modifican la absorción de vinorelbina
	Cisplatino	Granulocitopenia levada
	Metoclopramida	Se modifica la farmacocinética de vinorelbina
	Mitomicina	Puede producir dificultad para respirar y broncoespasmo grave

^a Ver anexo 3

^b Ver anexo 4

Fuente: 16, 17, 18 y 19

5.2 MANEJO TERAPÉUTICO DEL PACIENTE CON CÁNCER PULMONAR

El tratamiento del paciente con cáncer pulmonar comprende manejo terapéutico y manejo no terapéutico, siendo los dos de mucha importancia ya que van a traer como consecuencia en la mayoría de los casos una respuesta favorable a la terapia administrada.

5.2.1 TERAPIA NO FARMACOLÓGICA

La dieta y la nutrición juegan un papel importante en el desarrollo de la carcinogénesis. Un análisis epidemiológico basado en las variaciones a nivel internacional sobre la incidencia de cáncer considerando los diferentes hábitos alimenticios según la región, ha dado pie a considerar que los cánceres que aparecen en la mayor parte de los órganos están influidos por la dieta, aunque esta aseveración aún no ha sido totalmente aceptada.

Sin embargo, se han propuesto normas dietéticas básicas que permitan una buena nutrición y que probablemente lleguen a disminuir el riesgo de desarrollar cáncer:

1. Disminuir la ingestión de grasa saturada e insaturada.
2. Incluir:
 - a) frutas, especialmente cítricos
 - b) hortalizas, ricas en caroteno y crucíferas
 - c) cereales integrales, fibra
3. Disminuir el consumo de alimentos en salazón o ahumados
4. Consumir con moderación bebidas alcohólicas
5. No consumir cigarrillos

Se ha demostrado que las frutas y verduras tienen ciertos elementos llamados fitoquímicos y antioxidantes ⁽²⁴⁾ los cuales benefician el sistema inmunológico, activando los sistemas de detoxificación e incrementan el potencial bacteriostático y bactericida, además impiden el daño por radicales libres e inhiben el proceso de carcinogénesis.

La vitamina C puede actuar mediante bloqueo de la formación de compuestos N – nitrosos endógenos en el tubo digestivo, aunque no hay datos que indiquen que el consumo de esta vitamina evite la presencia de cáncer en el ser humano.

Las fibras de la dieta facilitarán el tránsito rápido de carcinógenos potenciales.

La vitamina C, E y beta caroteno pueden llegar a incrementar determinadas enzimas en los pulmones que podrían eliminar a los agentes carcinógenos.

Las verduras crucíferas como brocolí, coliflor y la col, además del ácido fólico ayudan a disminuir la metaplasia, que es la transición de la displasia al carcinoma escamoso desarrollado. Las espinacas, los nabos, el espárrago, las coles de Bruselas y el pez llamado pastinaca son algunos de los alimentos ricos en ácido fólico, una vitamina del complejo B.

Se ha reportado que en fumadores y exfumadores el consumo de frutas, vegetales verdes y crudos disminuye la incidencia de cáncer de pulmón; en fumadores activos se tiene un riesgo de contraer cáncer 6.61 veces, mientras que en los exfumadores el riesgo es de 3.56 veces.

Diversos organismos como el Instituto Nacional de Nutrición en México entre otros han recomendado consumir al día 5 o más raciones de frutas y verduras. La OMS ha recomendado un consumo diario mínimo de 400 g de verduras, contenido elevado de fibra, vitaminas y minerales. Además de incluir 30 g de leguminosas como frijol, lentejas y habas, y frutas secas y semillas. (26)

5.2.1.1 NUTRICIÓN ARTIFICIAL

ANTECEDENTES GENERALES

La nutrición artificial resulta una alternativa para aportar los elementos nutritivos, los cuales por características propias de la enfermedad presentan alteraciones.

Existen dos tipos de nutrición, mediante los cuales se proporcionan los elementos nutritivos:

1. Nutrición Parenteral

a) Nutrición Parenteral Central: se proporcionan los nutrimentos necesarios mediante un catéter localizado en una vena central.

b) Nutrición Parenteral Periférica: es una alternativa para el manejo de enfermos en riesgo.

2. Nutrición Enteral: es útil cuando se presenta incapacidad para ingerir por vía oral las fórmulas de nutrición, se colocan en el estómago o en el intestino delgado.

A continuación se mencionan las características más relevantes de los tipos de nutrición citados anteriormente.

TIPO DE NUTRICIÓN	INDICACIONES	COMPLICACIONES	CONTRAINDICACIONES
Nutrición Parenteral Central	<p>a) Preparación quirúrgica en sujetos desnutridos.</p> <p>b) Incapacidad de cubrir sus requerimientos nutricionales por vía oral.</p> <p>c) Respuesta inmunitaria deficiente como resultado de la caquexia por cáncer, quimioterapia y radioterapia.</p>	<p>a) Infecciones: debido a la alteración de sus mecanismos de defensa.</p> <p>b) Mecánicas: colocación inadecuada del catéter.</p> <p>c) Metabólicas: para evitarlas es conveniente evaluar los requerimientos nutricionales en cada individuo.</p>	<p>a) Sujetos con inestabilidad metabólica o hemodinámica.</p> <p>b) Acceso venoso inadecuado.</p>
Nutrición Parenteral Periférica	<p>a) Sujetos con desnutrición leve.</p> <p>b) No administrarse por un lapso mayor de dos semanas.</p>	<p>a) Infecciones: debido a la alteración de sus mecanismos de defensa.</p> <p>b) Mecánicas: colocación inadecuada del catéter.</p> <p>d) Metabólicas: para evitarlas es conveniente evaluar los requerimientos nutricionales en cada individuo.</p>	<p>a) Sujetos con inestabilidad metabólica o hemodinámica.</p> <p>b) Acceso venoso inadecuado.</p>

TIPO DE NUTRICIÓN	INDICACIONES	COMPLICACIONES	CONTRAINDICACIONES
Nutrición Enteral	<p>a) Desnutrición caloricoproteica.</p> <p>b) Individuos desnutridos con poca probabilidad de ingerir nutrimentos en cantidades suficientes por más de siete días.</p> <p>c) Enfermos que reciban radioterapia y/o quimioterapia.</p>	No existe reportado nada en la literatura.	<p>a) Obstrucción intestinal</p> <p>b) Íleo</p> <p>c) Diarrea grave</p> <p>d) Pancreatitis aguda</p> <p>e) Fístulas enterocutáneas</p>

NUTRIMENTOS DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

CARBOHIDRATOS

Están indicados en cualquier paciente que requiera de ellos, ya que es un macro nutriente indispensable para el ser humano.

Las complicaciones inherentes a la administración de carbohidratos son tres: hiperglucemia, hipoglucemia y la retención de dióxido de carbono, los pacientes deberán estar vigilados y no permitir glucemias arriba de 200 mg.

OLIGOELEMENTOS

Constituyen menos del 0.01% del total corporal de un individuo, esto es menos de 7 gramos en un adulto de 70 kg.

A continuación se muestran los oligoelementos que conforman una nutrición artificial.

OLIGOELEMENTO	FUNCIONES	MANIFESTACIONES CLÍNICAS POR DEFICIENCIA
COBRE	<ul style="list-style-type: none">• Eritropoyesis.• Mineralización esquelética.	<ul style="list-style-type: none">• Anemia hipocrómica microcítica.• Neutropenia.• Desmineralización esquelética e hipopigmentación.
CROMO	<ul style="list-style-type: none">• Potencializa la acción de la insulina.• Metabolismo de lipoproteínas.	<ul style="list-style-type: none">• Intolerancia a la glucosa e hiperglucemia repentina.• Incremento de colesterol sérico y de los triglicéridos.• Resistencia a la insulina y aumento en la insulina circulante.• Neuro y encefalopatía.

OLIGOELEMENTO	FUNCIONES	MANIFESTACIONES CLÍNICAS POR DEFICIENCIA
HIERRO	<ul style="list-style-type: none"> • Transporte de oxígeno. 	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia. • Daño al metabolismo muscular. • Daño en defensa inmunitaria. • Fátiga. • Disnea al realizar ejercicio. • Taquicardia. • Cefalea. • Parestesias. • Sensación de quemadura en la lengua.
MANGANESO	<ul style="list-style-type: none"> • Actúa en la fertilidad y la reproducción. • Activa glucosiltransferasa. • Interviene en el metabolismo de los mucopolisacáridos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Retardo en la coagulación. • Hipocolesterolemia.
MOLIBDENO	<ul style="list-style-type: none"> • Interviene en el metabolismo oxidativo de purinas y compuestos que contienen sulfuro. • Constituyente de las metaloenzimas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea intermitente. • Ceguera nocturna. • Escotomas centrales. • Náuseas. • Vómito. • Taquicardia. • Taquipnea. • Edema. • Desorientación. • Coma.

OLIGOELEMENTO	FUNCIONES	MANIFESTACIONES CLÍNICAS POR DEFICIENCIA
SELENIO	<ul style="list-style-type: none"> • Protección de la célula como agente oxidante. • Es constituyente de una enzima catalizadora que reduce los peróxidos, los cuales se producen cuando los lípidos o grasas se oxidan. 	<ul style="list-style-type: none"> • Rigidez muscular y dolor durante los movimientos activos y pasivos de las extremidades. • Cardiomiopatía. • Arritmia ventricular, dilatación cardíaca y edema pulmonar.
ZINC	<ul style="list-style-type: none"> • Formación de metaloenzimas. • Conformación de RNA • Estabilización de la membrana. • Crecimiento y proliferación celular • Maduración sexual y reproducción • Defensa inmunitaria • Hemostasia 	<ul style="list-style-type: none"> • Caída de cabello. • Lesiones periorofaciales. • Retardo en el crecimiento (niños). • Hipogonadismo. • Hipospermia. • Deficiencia inmunitaria. • Apatía. • Depresión. • Retardo en cicatrización de heridas.

VITAMINAS

VITAMINAS	FUNCIÓN	DEFICIENCIAS
A	Formación de rodopsina. Transferencia de glucosa en la síntesis de glucoproteínas	Ceguera nocturna, hiperqueratosis en piel, Xeroflalmia.
D	Facilita la absorción intestinal de calcio y fósforo, y media la movilidad de calcio en el hueso.	Raquitismo, osteomalasia, osteoporosis, tetania, debilidad muscular
E	Antioxidante a nivel tisular.	Amenia hemolítica, edema, neuropatía, trastornos de la marcha.
K	Síntesis de factores de coagulación; II, VII, IX y X	Hemorragias, petequias, equimosis.
C	Crecimiento de fibroblastos, osteoblastos, odontoblastos; hidroxilación de prolina y lisina, absorción de hierro en tubo digestivo.	Escorbuto, gingivitis, petequias, equimosis, debilidad, hiperqueratosis perifolicular.
Tiamina (B1)	Coenzima de la descarboxilación de alfa-cetoácidos.	Beriberi, anorexia, debilidad, neuropatía, síndrome de Wernicke Korsakoff

VITAMINAS	FUNCIÓN	DEFICIENCIAS
Riboflavina (B2)	Coenzima de flavoproteínas implicadas en la oxidación y respiración titulares	Estomatitis, glositis, dermatitis seborreica.
Niacina (B3)	Componente de NAD y NADP, reacción de transferencia de electrones.	Dermatitis, glositis, lengua escarlata, estomatitis angular, insomnio, alucinaciones y psicosis.
Piridoxina (B6)	Cofactor de numerosas reacciones del metabolismo, síntesis de neurotransmisores y síntesis de HEM.	Debilidad muscular, irritabilidad, anemia microcítica, dermatitis seborreica, glositis, neuropatía periférica, crisis convulsivas.
Ácido fólico	Transfiere unidades de un carbono como tetrahidrofolato.	Fatiga, anemia microcítica, diarrea y glosalgia.
Cianocobalamina (B12)	Formación de ácidos nucleicos.	Anemia megaloblástica, polineuropatía, estomatitis, glositis, alopecia.
Ácido pantoténico	Componente de acetilcoenzima A. Participa en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas.	Letargia, dolor abdominal, náusea, vómitos, parestesias, pies ardorosos.
Biotina	Cofactor esencial en reacciones de carboxilación de múltiples enzimas.	Letargia, anorexia, alopecia, exantema cutáneo, parestesias.

MINERALES Y ELECTROLITOS

Es de suma importancia restituir líquidos y electrolitos durante la nutrición artificial de manera que favorezca una adecuada perfusión tisular y un equilibrio iónico óptimo.

MINERAL Y ELECTROLITO	MANIFESTACIÓN CLÍNICA POR DEFICIENCIA
POTASIO	Arritmias, paro cardiaco, constipación, hipotensión, íleo, agravamiento de encefalopatía hepática, arreflexia, parálisis, parestesias, debilidad, poliuria, depresión respiratoria, polidipsia.
FOSFATO	Arritmias, muerte súbita, trombocitopenia, anemia hemolítica, hemorragia, confusión, disfunción hepática, coma, convulsiones, parálisis de pares craneales, parálisis arrefléxica.
MAGNESIO	Arritmias, diarrea, irritabilidad, taquicardia, constipación, convulsiones, anorexia, ataxia, tetania, dolor abdominal, confusión, debilidad, hiporeflexia.

AMINOÁCIDOS

El organismo utiliza de 18 a 20 aminoácidos para llevar a cabo la síntesis de diversas proteínas. Existen ocho aminoácidos que no pueden sintetizarse de manera endógena y son llamados esenciales: fenilalanina, metionina, lisina, isoleucina, valina, leucina, treonina y triptófano.

Los aminoácidos son administrados con la finalidad de compensar la síntesis de proteínas e inmunoglobulinas, así como para la cicatrización de heridas, mantener la inmunocompetencia y proveer sustratos para la replicación de células fagocíticas y linfocitos, además para preservar la integridad del tubo gastrointestinal, hígado y otros órganos.

LÍPIDOS

Desde el punto de vista nutricional los lípidos son una fuente calórica. La grasa es una forma de energía muy importante, lo cual ofrece algunas ventajas cuando una gran cantidad de calorías debe ser suministrada; además la grasa de la dieta facilita la absorción de vitaminas solubles en grasa, proporcionando en el apoyo nutricional ácidos grasos esenciales.

La grasa en la dieta además de sus efectos nutricionales puede afectar de forma muy importante la composición lipídica de la membrana celular, influyendo en las propiedades estructurales y las funciones reguladoras de ésta, por lo tanto, los lípidos pueden influir en la hemodinámica, oxigenación, inflamación e inmunocompetencia.

5.2.2 TERAPIA FARMACOLÓGICA

Desde el punto de vista terapéutico en base al estado clínico inicial un porcentaje importante de pacientes reciben quimioterapia y radioterapia, sin embargo, la tasa de curación no se ha modificado por etapas ni de manera global, varía entre un 10 a 13%. En México al parecer menos del 5% se trata de casos operables y menos del 2-5% son resecables, lo cual son cifras alarmantes y es aquí donde se ve la importancia de efectuar un diagnóstico en etapas tempranas a la enfermedad.

5.2.2.1 CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS.

En los pacientes que se les ha diagnosticado Cáncer Pulmonar de Células no Pequeñas (CPCNP) la cirugía es la principal opción terapéutica altamente curativa, en tanto que la radioterapia suele producir curación en una minoría de pacientes y paliación en la mayoría de ellos; la quimioterapia se utiliza en etapas avanzadas de la enfermedad y llega a presentar mejoras mínimas en la supervivencia media, lamentablemente la supervivencia general es precaria. En la actualidad se incluyen combinación de tratamientos locales (cirugía), regionales (radioterapia) y sistémicos (quimioterapia e inmunoterapia), los cuales están presentando beneficios significativos.

A continuación se mencionarán los tratamientos sugeridos en los diversos estadios del cáncer:

CÁNCER OCULTO DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS

Se diagnostica por medio de rayos X del tórax y broncoscopia selectiva, por lo general la enfermedad se encuentra en la etapa inicial y se cura con la cirugía.

ETAPA 0

1. Resección quirúrgica (segmentectomía o resección de cuña) para preservar el tejido pulmonar normal.
2. Terapia endoscópica fotodinámica

ETAPA I

1. Lobectomía o resección segmental de cuña o de manga
2. Radioterapia con intención curativa
3. Pruebas clínicas de quimioterapia adyuvante después de resección
4. Pruebas de quimioprevención adyuvante
5. Terapia endoscópica fotodinámica

ETAPA II

1. Lobectomía, neumonectomía o resección segmental de cuña o manga
2. Radioterapia con intención curativa
3. Ensayos clínicos con quimioterapia adyuvante que consiste en una combinación entre cisplatino, doxorubicina y ciclofosfamida con o sin otras modalidades después de una cirugía curativa
4. Ensayos clínicos de radioterapia después de cirugía curativa

ETAPA III-A

1. Cirugía sola en casos seleccionados
2. Quimioterapia que consiste en una combinación con cisplatino, doxorubicina y ciclofosfamida combinada con otras modalidades
3. Cirugía con radioterapia post-operatoria
4. Radioterapia sola

A) Tumor surco superior

1. Radioterapia y cirugía
2. Radioterapia sola
3. Cirugía sola
4. Quimioterapia que consiste en una combinación con cisplatino, doxorubicina y ciclofosfamida combinada con otras modalidades
5. Braquiterapia
6. Pruebas clínicas de modalidad de terapia combinada

B) Tumor en la pared del tórax

1. Cirugía
2. Cirugía y radioterapia
3. Radioterapia sola
4. Quimioterapia que consiste en una combinación con cisplatino, doxorubicina y ciclofosfamida combinada con otras modalidades

ETAPA III-B

1. Radioterapia sola
2. Quimioterapia combinada con radioterapia
3. Quimioterapia y radioterapia concurrente seguida de resección
4. Quimioterapia sola (cisplatino)

ETAPA IV

1. Radioterapia, para alivio paliativo del crecimiento local sintomático del tumor
2. Quimioterapia: cisplatino+vinorelbina
taxol
taxol-cisplatino
cisplatino+etopòsido
3. Pruebas clínicas para evaluar el papel de un régimen quimioterapéutico
4. Terapia endobronquial de rayo láser, braquiterapia o ambas para lesiones obstructivas.

CÁNCER RECURRENTE

1. Radioterapia paliativa
2. Quimioterapia: cisplatino+vinblastina+mitomicina
cisplatino+vinorelbina
cisplatino+taxol
cisplatino+gemcitabina
carboplatino+taxol
3. Resección quirúrgica de metástasis cerebrales aisladas
4. Terapia con rayo láser o radioterapia intersticial para lesiones endobronquiales
5. Radiocirugía estereo táctica. (39)

5.2.2.2 CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS PEQUEÑAS

El Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas (CPCP) resulta más agresivo que cualquier tipo de cáncer pulmonar, llega a presentar una supervivencia media entre dos a cuatro meses debido a la presencia de metástasis distantes, mientras que la supervivencia general a cinco años es menor del 5-10%. Una vez que se ha diagnosticado el tumor se ha limitado al hemitórax, el mediastino o ganglios linfáticos supraclaviculares.

La evolución clínica para el CPCP debe incluir radiación torácica y quimioterapia, se deberán hacer variaciones en las dosis de los fármacos, así como alternar diferentes combinaciones de quimioterapia y de horarios.

- *TRATAMIENTO ESTÁNDAR EN ETAPA LIMITADA*

1. Quimioterapia de combinación con irradiación torácica
 - a) etopósido + cisplatino + 4000-4500 cGy de radioterapia torácica
 - b) etopósido + cisplatino + vincristina + 4500 cGy de radioterapia torácica
2. Quimioterapia de combinación
3. Resección quirúrgica seguida de quimioterapia o quimioterapia más radioterapia torácica.

- *ETAPA EXTENSA*

TRATAMIENTO ESTÁNDAR

1. Quimioterapia combinada:
 - a) ciclofosfamida + doxorrubicina + vincristina
 - b) ciclofosfamida + doxorrubicina + etopósido
 - c) etopósido + cisplatino o carboplatino
 - d) ifofosfamida + carboplatino + etopósido
 - e) ciclofosfamida + metotrexato + lomustina
 - f) ciclofosfamida + metotrexato + lomustina + vincristina
 - g) ciclofosfamida + doxorrubicina + etopósido + vincristina
 - h) ciclofosfamida + etopósido + vincristina
 - i) Agente único etopósido o tenipósido

2. Radioterapia a sitios de enfermedad metastásica que presentan baja probabilidad de recibir paliación inmediata con quimioterapia, especialmente metástasis cerebrales, epidurales y óseas.

- *RECURRENTE*

1. Radioterapia paliativa
2. Quimioterapia de rescate
3. Paliativo local con terapia láser endobronquial, férulas endobronquiales, braquiterapia o combinación de las dos.
4. Pruebas clínicas con fármacos en fase I y II

La quimioterapia consiste en:

- a) etopósido
- b) etopósido + cisplatino
- c) ciclofosfamida + doxorubicina + vincristina
- d) lomustina + metotrexato
- e) topotecan. (40)

5.2.3 NUTRICIÓN Y CÁNCER

El cáncer se asocia a una desnutrición calórico-proteica, manifestándose por pérdida de peso corporal, disminución de proteínas séricas, depresión del sistema inmune y caquexia siendo esta un grupo de signos y síntomas que incluyen: inanición, anorexia, debilidad, pérdida de tejidos y disfunción de órganos, anemia, anormalidades del metabolismo de proteínas, carbohidratos y lípidos. (2,21,27)

Las anormalidades metabólicas van a ser de suma importancia a considerar debido a que van a delimitar la respuesta terapéutica.

ANORMALIDADES METABÓLICAS

CARBOHIDRATOS

La glucosa es consumida por las células tumorales, la elevada demanda de este combustible provoca un incremento en su producción hepática a partir de ácido láctico y aminoácidos. El enfermo de cáncer mantiene una elevada tasa de oxidación y recambio de glucosa, aunado a una disminución en la sensibilidad de los tejidos periféricos, lo que produce resistencia a la insulina; el consumo de aminoácidos para su conversión a glucosa se manifiesta como desgaste del músculo esquelético y por consecuencia, un déficit de la masa corporal magra. (21,23)

LÍPIDOS

La reserva del tejido corporal graso presenta alteraciones debido a la intensificación en el catabolismo y a la deficiente síntesis de lípidos; estas alteraciones resultan de la disminución en la actividad de la lipasa de lipoproteínas, la cual al perder la función se correlaciona directamente con la pérdida de grasa corporal y con ello de peso. (21,23)

PROTEÍNAS

Un catabolismo acelerado produce una reducción de proteína esquelética y visceral y con ello de la capacidad funcional, como consecuencia se presenta atrofia del músculo esquelético, miopatía, atrofia visceral e hipoalbuminemia.

El perfil plasmático de los aminoácidos se observa seriamente afectado, la glutamina es el principal aminoácido captado por las células tumorales, compitiendo con tejidos y sistemas vitales para el sostén y defensa del hospedero.

Durante el cáncer se pierde la capacidad de adaptación a la inanición y se presenta una proteólisis muscular obligada y como consecuencia una pérdida grave de la masa muscular sin afectar el crecimiento tumoral. (21,23)

Por lo que podemos decir que la etiología de la desnutrición es multifactorial:

1. Inadecuada ingesta debido al tumor mismo, ya que induce anorexia y/u obstrucción al paso de los alimentos.
2. Alteración de la fisiología por la intervención quirúrgica.
3. Toxicidad por quimioterapia y/o radioterapia, mismas que producen anorexia, náusea, vómito y/o deficiente absorción.
4. Traumatismo quirúrgico.
5. Efectos catabólicos primarios del tumor.
6. Metabolismo alterado de los nutrientes. (21,27)

Considerando lo mencionado anteriormente podemos decir que en el manejo del paciente con cáncer pulmonar la atención ayudará a evitar o corregir deficiencias nutricionales y llevar al mínimo la pérdida ponderal, por lo que apoyo a base de NPT puede beneficiar a cancerosos con malnutrición profunda y representa una opción para la rehabilitación nutricional, mejorando la tolerancia a la terapia con mejores remisiones y supervivencias. (2,27)

6. ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el estudio retrospectivo realizado en los pacientes que padecen o padecieron cáncer pulmonar el sexo masculino es el que presenta una mayor incidencia, aunque existen datos estadísticos que indican que en el sexo femenino se está incrementando, comenzando a representar una de las primeras causas de muerte en este sexo. (56)

La edad en que se presenta con mayor frecuencia el cáncer pulmonar es en etapas avanzadas, predominando entre los 59 a 64 años, es decir, en la última etapa de vida promedio de los mexicanos.

De las cuatro entidades celulares del cáncer de pulmón la que más frecuentemente se encontró fue la de Célula Pequeña (32.56%) seguida del Adenocarcinoma (23.26%).

Los patrones de incidencia de cáncer varían dependiendo del grado de exposición a sustancias cancerígenas o por la predisposición genética.

El antecedente genético desempeña un papel importante en el desarrollo del cáncer, representado por un 79.16% de los pacientes analizados.

Las posibles respuestas para que exista esta predisposición radica en:

- a) anormalidades cromosómicas
- b) reagrupamiento somático específico que afecta a cromosomas o genes
- c) la disminución de la capacidad para reparar las lesiones del DNA secundarias a la acción de mutágenos
- d) la capacidad de los distintos agentes para mutar el DNA y la capacidad para actuar como carcinógenos
- e) las mutaciones o expresión no regulada de genes particulares pueden convertir células normales a células de comportamiento maligno. (8)

Mediante estudios epidemiológicos se ha demostrado que la inhalación del humo de tabaco es el principal carcinógeno en nuestro ambiente, dicha aseveración se confirma en este estudio, puesto que este factor de riesgo representa un 86.04% el riesgo se incrementa dependiendo de los cigarrillos que fume así como de los años que lleva fumando el individuo.

El consumo de cigarro altera a los pulmones produciendo más moco y estrechándose los conductos, por lo que se dificulta la entrada de oxígeno a torrente sanguíneo, además las sustancias cancerígenas del tabaco acaban con la elastina del tejido pulmonar, siendo esta proteína esencial para que el tejido conserve su elasticidad. (22)

Como se puede observar en el gráfico 6 el consumo de alcohol no es un factor de riesgo importante en la predisposición al cáncer, sin embargo, en estudios realizados anteriormente han demostrado que el consumo de bebidas alcohólicas potencializa la incidencia de cáncer de pulmón entre otros, debido a que se modifica la permeabilidad de la membrana permitiendo fácilmente la entrada de carcinógenos. (8)

Los efectos tóxicos (Reacciones Adversas Medicamentosas) que se asocian al empleo de los agentes antineoplásicos reducen inevitablemente la capacidad funcional y por consecuencia, la calidad de vida de los pacientes.

El dolor es la reacción adversa más frecuente (48.15%) y su origen es diverso, puede ser por una inflamación pleural, padecimientos que afectan órganos mediastínicos, por afecciones esofágicas (8) ; la astenia (33.33%) es debido a las alteraciones metabólicas propias del cáncer; vómito (18.51%); tos (14.81%); la anemia (7.40%), las células sanguíneas se producen a gran velocidad y la quimioterapia ataca a las células de reproducción rápida, es frecuente que la médula ósea no pueda producir estas células al ritmo que se desgastan, por lo que su cantidad en sangre disminuye (37) ; el cansancio (7.40%), alteraciones dermatológicas (3.70%) y anorexia (3.70%) son ocasionados por la radioterapia y se intensifican en base a la dosis irradiada, así como por las veces sometidas a radiación; mucositis (3.7%) se presenta cuando los pacientes no gozan de un buen sistema inmunológico, incrementándose la frecuencia y la severidad de las infecciones, entre otras que sin dejar de ser importantes no se presentaron frecuentemente.

Considerando los efectos adversos inducidos por la quimioterapia y/o radioterapia es necesario proporcionar un tratamiento coadyuvante con la finalidad de aminorar dichos efectos, el cual tentativamente puede consistir en lo siguiente:

Opiáceos mayores
(Buprenorfina, dextromoramida, diamorfina, fentanilo, hidromorfona, metadona, morfina, nalbufina, pentazocina, petidina)

Analgésicos no opiáceos
(Aspirina, paracetamol o AINE)

Tratamiento coadyuvante ***



Opiáceos menores
(Codeína, dextropropoxifeno, dihidrocodeína, oxicodona, tramadol)

Analgésicos no opiáceos

Tratamiento coadyuvante ***



Analgésicos no opiáceos

Tratamiento coadyuvante ***



*** Tratamiento coadyuvante

Corticosteroides, antidepresivos, ansiolíticos, anticonvulsivos, antihistamínicos, antibióticos, micóticos, hematopoyéticos, antivirales, antiulcerosos, progestágenos, neurolépticos, psicoestimulantes, agentes anestésicos orales, relajantes musculares, fármacos para dolor neuropático y para el dolor óseo.

Las Interacciones Farmacológicas se presentan más fácilmente cuando se emplean en la terapia un número mayor o excesivo de medicamentos, en algunos de los casos se llega a dar un sinergismo, sin embargo, en otras los efectos adversos llegan a incrementarse surgiendo aquí la necesidad de tener un control médico para tratar de aminorar estas complicaciones. Las IF detectadas en este estudio fueron las siguientes:

Carboplatino-Ciprofloxacino: disminuye concentración plasmática de Ciprofloxacino

Carboplatino-Cisplatino: potencializa el efecto de cisplatino

Carboplatino-Etopósido: potencializa el efecto de etopósido

Carboplatino-Fluorouracilo: potencializa el efecto de fluorouracilo

Carboplatino-Radioterapia: potencializa el efecto de la radioterapia

Carboplatino-Ciclofosfamida: potencializa el efecto de ciclofosfamida

Carboplatino-Fenitoína: disminuye la efectividad de fenitoína

Ciclofosfamida-Ciprofloxacino: disminuye concentración plasmática de Ciprofloxacino

Cisplatino-Carbamazepina: disminuye concentración plasmática de Carbamazepina

Cisplatino- Ciprofloxacino: disminuye concentración plasmática de Ciprofloxacino.

Cisplatino-Etopósido: potencializa el efecto de etopósido

Cisplatino- Metotrexato: aumentan los efectos farmacológicos del metotrexato

Cisplatino-Radioterapia: aumentan los efectos adversos.

Docetaxel-Radioterapia: aumentan los efectos adversos.

Doxorrubicina-Ciprofloxacino: disminuye concentración plasmática de Ciprofloxacino.

Doxorrubicina-Radioterapia: incrementa la toxicidad cardiaca, aumenta los efectos depresores de la médula ósea.

Etopósido-Carboplatino: sinergismo potencial con dichos agentes.

Etopósido-Cisplatino: sinergismo potencial con dichos agentes.

Etopósido-Ciclofosfamida: sinergismo potencial con dichos agentes.

Etopósido-Ciprofloxacino: disminuye concentración plasmática de Ciprofloxacino.

Etopósido-Radioterapia: aumentan efectos depresores de médula ósea.

Fluorouracilo-Cisplatino: disminuye efectos farmacológicos de Ciprofloxacino.

Fluorouracilo-Metotrexato: sinergismo o antagonismo, dependiendo del orden administración de los medicamentos.

Fluorouracilo-Radioterapia: aumentan efectos depresores de médula ósea.

Gemcitabina-dexametasona: aumentan los efectos adversos.

Ifosfamida-Ciclofosfamida: aumentan mielo supresión.

Ifosfamida-Ciprofloxacino: disminuye concentración plasmática de Ciprofloxacino.

Ifosfamida-Cisplatino: aumentan mielo supresión.

Ifosfamida-Etopósido: aumentan mielo supresión.

Ifosfamida-Fluorouracilo: aumentan mielo supresión.

Ifosfamida-Metotrexato: aumentan mielo supresión.

Ifosfamida-Prednisona: aumenta los efectos terapéuticos y tóxicos.

Paclitaxel-Carboplatino: incrementa mielo supresión.

Paclitaxel-Cisplatino: incrementa mielo supresión.

Paclitaxel-Etopósido: incrementa mielo supresión.

Tamoxifeno-Ranitidina: aumenta el pH intragàstrico y puede producir disolución prematura y pérdida del efecto protector de la cubierta entèrica.

Taxol-Carboplatino: incrementa mielotoxicidad.

Taxol-Cisplatino: incrementa mielotoxicidad.

Taxol-Etopósido: incrementa mielotoxicidad.

Taxol-Fluorouracilo: incrementa mielotoxicidad.

Vincristina-Adriamicina: aumenta la cardiomiopatìa inducida por Vincristina.

Vincristina-Ciclofosfamida: efecto sinérgico.

Vincristina-Ciprofloxacino: disminuye concentración plasmática de Ciprofloxacino.

Vincristina-Radioterapia: aumenta los efectos depresores de médula ósea.

En los pacientes que fueron tratados con un sólo agente antineoplásico la Gemcitabina, el Cisplatino y Carboplatino son los de mayor uso, debido probablemente a que se le han asociado pocos efectos adversos e IF lo que permite su uso en etapas avanzadas de la enfermedad. (30)

Cáncer de Pulmón de Célula Pequeña: la terapia administrada en los pacientes analizados en este estudio es semejante a la reportada en la literatura, en estudios realizados se menciona que es conveniente no utilizar dosis altas, puesto que no necesariamente esto implica un aumento en la supervivencia y sin embargo puede llegar a incrementar la toxicidad producida por los antineoplásicos.

El tratamiento con un solo agente se utiliza regularmente cuando el paciente tiene un pronóstico precario de tal manera que se busca que la terapia no le resulte muy agresiva. (40)

La quimioterapia de combinación produce resultados superiores al tratamiento con un agente único, la combinación de Cisplatino-Etopósido con radioterapia es una de las más utilizadas.

Cáncer de Pulmón de Célula no pequeña: los fármacos administrados como agentes únicos no inducen una alta respuesta, es por esto que se manejan terapias de combinación, como la de Cisplatino-Etopósido; regímenes que contienen Cisplatino o Carboplatino han presentado una mayor tasa de respuesta. (4).

La cirugía es la principal opción terapéutica curativa, de manera que se pueda preservar el tejido pulmonar normal.

La radioterapia puede llegar a producir curación en una minoría de pacientes y paliación en la mayoría de ellos.

El Químico Farmacéutico Biólogo siendo un miembro activo del equipo de salud desarrolla un papel importante en el manejo terapéutico de los pacientes con Cáncer Pulmonar, teniendo la capacidad de sugerir alguna posible terapia.

Al proponer una terapia farmacológica el Químico Farmacéutico Biólogo debe considerar diversos aspectos, tales como las Reacciones Adversas Medicamentosas, las Interacciones Farmacológicas, mecanismos de acción de los fármacos antineoplásicos, de manera tal que la terapia administrada mejore la calidad de vida de dichos pacientes.

En el caso de Cáncer Pulmonar es recomendable proporcionar terapias de combinación, debido a que con ellas se logra tener una mayor respuesta terapéutica, sugiriéndose como alternativas las siguientes:

CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULA PEQUEÑA

- Cisplatino-Etopósido
- Carboplatino-Etopósido
- Carboplatino-Radioterapia
- Ciclofosfamida-Cisplatino-Etopósido

ADENOCARCINOMA

- Cisplatino-Etopósido
- Cisplatino-Etopósido-Ciclofosfamida
- Cisplatino-Etopósido-Ifosfamida

EPIDERMOIDE O ESCAMOSO

- Cisplatino-Etopósido

CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULA NO PEQUEÑA

- Cisplatino-Etopósido
- Ciclofosfamida-Vincristina

Estas terapias en su mayoría presentan RAM muy semejantes, las cuales se pueden aminorar con un tratamiento coadyuvante de acuerdo a las características propias de cada paciente; además en esas combinaciones se presentan IF favorables, es decir, que potencializan el efecto de uno o todos los componentes de la combinación; es importante considerar también que cada uno de los fármacos presentes en las combinaciones tienen un mecanismo de acción distinto de tal manera que se pueda combatir a las células malignas en distintas fases del ciclo celular.

Sin embargo, se debe proporcionar simultáneamente una terapia no farmacológica, es decir, una dieta alimenticia con la finalidad de corregir o evitar deficiencias nutricionales evitando una pérdida ponderal.

En el caso de Cáncer Pulmonar se sugiere el consumo de vitamina A, C, E, beta caroteno, Selenio y Zinc, además del consumo de frutas y verduras debido a que estos alimentos inducen a las enzimas de destoxificación, inhiben la formación de nitrosaminas, aportan sustratos para formar agentes antineoplásicos, presentan efectos antioxidantes.

Una atención nutricional artificial (NPT) en el paciente con cáncer puede beneficiar a aquellos que presentan una mal nutrición profunda o en quienes se prevé que la vía gastrointestinal impida la ingestión de alimentos por más de una semana, generalmente se utiliza para aportar alimentos calóricos y proteínas en forma de glucosa y una mezcla de aminoácidos.

La NPT tiene como finalidad proporcionar al paciente con cáncer una calidad de vida buena, sin embargo, no va a curar la enfermedad, se tendrá que evaluar su uso dependiendo del estado de salud del paciente para que de esta manera sea una alternativa paliativa.

7. CONCLUSIONES

El Cáncer de Pulmón es uno de los más frecuentes en México y sus tendencias en incidencia y mortalidad van en aumento, debido principalmente a la falta de un diagnóstico clínico preciso y rápido y al aumento considerable de personas que fuman tabaco, siendo este uno de los factores predisponentes más relevante. No obstante otras variables como la predisposición genética, la ingesta de alcohol y al ritmo de vida actual podrían estar influyendo en las tasas de mortalidad, por lo que las acciones preventivas de salud deben valorar todos estos factores para tener la pauta y proporcionar un tratamiento farmacológico y no farmacológico adecuado.

El tratamiento farmacológico a proponer en este estudio radica básicamente en Etopósido, Cisplatino y Carboplatino ya que han mostrado tener un mayor uso debido a que son los fármacos que presentan leves efectos secundarios además en combinación con otros se puede potencializar su efecto, por lo que se puede utilizar en etapas avanzadas de la enfermedad sin que se vea afectada la calidad de vida y el estado funcional de los pacientes. Además es importante resaltar el uso de radioterapia en combinación con quimioterapia para pacientes que por condiciones médicas generales no se les puede ofrecer programas paliativos prolongados.

Por otra parte la Nutrición Parenteral (NPT) es considerada como tratamiento no farmacológico, siendo una alternativa en la terapia antineoplásica, esto debido a la desnutrición que presentan estos pacientes lo que trae como consecuencia poca tolerancia al tratamiento proporcionado, sin embargo, al administrar una NPT el paciente tiene la posibilidad de poder tolerar tratamientos intensos y agresivos, sin que esta por si misma pueda modificar la evolución de la enfermedad maligna.

Considerando la información recopilada en el presente trabajo es importante recalcar la importancia que tiene el Químico Farmacéutico Biólogo como miembro de la salud en el manejo de estos pacientes, siendo este un profesionalista con la capacidad de auxiliar al médico en la terapia a proporcionar, de tal manera que las afecciones propias del tratamiento sean mínimas y no afecten más la calidad de vida del paciente.

ANEXOS

8. ANEXOS

ANEXO 1.

BIOQUÍMICA SANGUÍNEA.

DETERMINACIÓN	VALORES NORMALES
Glucosa	70-110 mg/100 ml. suero
Urea	16-32 mg/100 ml. sangre
Creatinina	0.5-1.5 mg/100 ml. sangre
Ácido úrico	Hombres 3-7 mg/100 ml. Mujeres 2-6 mg/100 ml.

Fuente 21

ELECTROLITOS

ELECTROLITOS	REQUERIMIENTO/DÍA ^a
Sodio	60 meq.
Potasio	60 meq.
Calcio	10-15 meq.
Fosfato ^b	20-50 meq.
Magnesio	8-20 meq.

Fuente 21

^a Requerimientos en adulto

^b Cada milimol de fosfato = 1.47 meq.

ANEXO 1.

FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO

DETERMINACIÓN	VALORES NORMALES
Colesterol total	150-250 mg/100 ml
Colesterol esterificado	60-80% del colesterol total
Lípidos totales	450-1000 mg/100 ml
Triglicéridos	Mujeres 37-189 mg/100 ml Hombres 34-252 mg/100 ml
Proteínas totales	6-8 g/100 ml
Albumina	3.5-5.5 g/100 ml
Bilirrubina total	hasta 1.0 mg/100 ml
Bilirrubina directa	hasta 0.25 mg/100 ml

ANEXO 2.

HISTOLOGÍA DE ESPUTO

Es un estudio microscópico de la estructura celular del moco que es expulsado por los pulmones. No se deberá confundir el esputo con la saliva; la saliva presenta células escamosas provenientes de la boca, mientras que el esputo son células epiteliales (bronquiales)

Por medio de la histología de esputo ha sido posible detectar tumores localizados en el centro del pulmón en pacientes asintomáticos.

BIOPSIA DE PULMÓN

Es el método definitivo para diagnosticar la presencia de células tumorales.

Se puede realizar por medio de un fluoroscopio, que consiste en el paso de rayos X, se proyecta una imagen y esta puede ser seguida por ultrasonido o tomografía.

Si la lesión es más profunda se realiza la aspiración con aguja transtorácica, la cual penetra la pared torácica y la pleura, aspirándose tejido y líquido de la lesión.

TORACENTESIS

Se efectúa a pacientes que presentan acumulación de líquido pleural, extrayéndose dicho líquido del espacio entre las dos capas de pleura por medio de una aguja.

ANEXO 3

DEPRESORES DE MÉDULA ÓSEA

Son aquellos fármacos que producen mielotoxicidad relacionada con la dosis

- Amfotericina B sistémica
- Antitiroideos
- Azatioprina
- Busulfano
- Carmustina
- Clorambucilo
- Cloranfenicol
- Cisplatino
- Colchicina
- Ciclofosfamida
- Citabarina
- Clormetina sistémica
- Dacarbazina
- Dactinomicina
- Daunorrubicina
- Estreptozocina
- Etopósido
- Floxiridina
- Flucitosina
- Fluorouracilo sistémico
- Hidroxiurea
- Interferón
- Ioduro sódico
- Lomustina
- Melfalán
- Mercaptopurina
- Metotrexato
- Mitomicina
- Pentamicina
- Plicamicina
- Procarbazina
- Tioguanina
- Tiotepa
- Uramustina
- Vinblastina
- Vincristina
- Zidovudina

ANEXO 4

MEDICAMENTOS QUE PRODUCEN DISCRASIA SANGUÍNEA

Son aquellos fármacos causantes de mielotoxicidad impredecible que generalmente se produce en una minoría de pacientes y no es dependiente de la dosis.

• Ácido valproico	• Penicilamina
• AINES, especialmente fenilbutazona	• Piperacilina
• Anticonvulsivos del grupo diona	• Pirimetamina (con dosis elevadas)
• Anticonvulsivos del grupo hidantoína	• Mezlocilina
• Anticonvulsivos del grupo succinimida	• Primidona
• Antidrepresivos tricíclicos	• Procainamida
• Azlocilina	• Rifampicina
• Captopril	• Sulfamidas sistémicas
• Carbamazepina	• Sulfasalazina
• Carbenicilina parenteral	• Ticarcilina
• Cefamandol	• Ticarcilina y clavolanato
• Cefoperazona	• Tioxantrenos
• Cefotetán	• Tocainida
• Cloranfenicol	• Trimetoprima
• Compuestos de oro	• Valproato semisódico
• Dapsona	
• Enapril	
• Fenotiazidas	
• Flecainida	
• Haloperidol	
• Hipoglucemiantes orales	
• Latamoxef	
• Loxapina	
• Maprotilina	

	FÁRMACO A \ FÁRMACO B	
	FÁRMACO A	FÁRMACO B
	Aciclovir parenteral	
	Acido fólico	
	Acido nalidíxico	
	Acido valproico	•
	Adriamicina	
	AINES	•
	Alcalinizantes urinarios	
	Alcaloides de la vinca	
	Alcaloides de rauwolfia	•
	Alimentos	
	Alimentos con tiramina o amins	•
	Alopurinol	
	Amfoteracina B sistémica	•
	Amikacina	
	Aminoglucósidos	
	Amiodarona	
	Analgésicos opiáceos	
	Anestésicos espinales	•
	Anestésicos generales	
	Anestésicos locales	•
	Anestésicos volátiles	
	Anfoteracina B	
	Antiácidos	•
	Anticoagulantes derivados Cumarina	•
	Anticoagulantes derivados Indadiona	•
Mitomicina		
Mitoxantroma		•
Paclitaxel		
Procarbicina		•
Tamoxifeno		
Taxol		
Tenipósido		
Tioguanina		•
Tiotepa		•
Vinblastina		
Vincristina		•
Vinorelbina		•

FÁRMACO A	FÁRMACO B																									
	Anticoagulantes orales tipo warfarina	Anticonvulsivos	Anticonvulsivos del grupo diona	Anticonvulsivos del grupo hidantoína	Anticonvulsivos del grupo succinimida	Antidepresivos tricíclicos	Antihipertensivos	Antihipericémicos	Antihistamínicos	Antimuscarínicos	Antitiroideos	Asparaginasa	Azatioprina	Azocilina	Barbituratos	Barbitúricos	Benzodiazepinas	Bleomicina	Bloqueador beta adrenérgico	Bloqueadores de calcio	Bromocriptina	Budizina	Busulfano	Captopril	Carbamazepina	
Asparaginasa													•													
Bleomicina																										
Busulfán											•		•													
Carboplatino								•			•		•											•		
Carmustina																										
Ciclofosfamida	•																•									
Cisplatino			•	•	•	•					•		•	•				•					•	•	•	•
Citabarina			•								•	•	•				•						•	•		
Clorambucilo																•										
Dacarbacina																•										
Dactinomicina											•		•											•		
Daunorrubicina			•	•	•	•					•		•	•									•	•	•	•
Docetaxel											•		•											•		
Doxorrubicina			•	•	•	•					•		•	•		•			•				•	•	•	•
Epirubicina																									•	
Estreptozocina			•	•	•	•					•		•	•									•	•	•	•
Etopósido											•		•											•		
Fluorouracilo											•		•											•		•
Gemcitabina																										
Hidroxiurea			•	•	•	•					•		•	•									•	•	•	•
Idarubicina											•		•										•			
Ifosfamida															•											
Lomustina											•		•											•		
Mecloretamina																										
Melfalán																										
Mercaptopurina											•		•											•		
Metotrexato											•	•	•										•			

	FÁRMACO A		FÁRMACO B	
	Anticoagulantes orales tipo warfarina	Anticonvulsivos	Anticonvulsivos del grupo diona	Anticonvulsivos del grupo hidantoína
Mitomicina			•	•
Mitoxantroma				
Paclitaxel				
Procarbicina	•	•	•	•
Tamoxifeno				
Taxol				
Tenipósido				
Tioguanina		•	•	•
Tiotepa				
Vinblastina				
Vincristina				
Vinorelbina				
	Anticonvulsivos del grupo succinimida	Antidepresivos tricíclicos	Antihipertensivos	Antihiperuricémicos
	Antihistamínicos	Antimuscarínicos	Antitiroideos	Asparaginasa
	Azatioprina	Azlocilina	Barbituratos	Barbitúricos
	Benzodiazepinas	Bleomicina	Bloqueador beta adrenérgico	Bloqueadores de calcio
	Bromocriptina	Budizina	Busulfano	Captopril
	Carbamazepina			

FÁRMACO A \ FÁRMACO B	FÁRMACO B																								
	Carbecilina	Carbencilina parenteral	Carboplatino	Cardiotóxicos	Carmustina	Cefalotina	Cefamandol	Cefoperazona	Centrofenoquina	Ciclobenzapirina	Ciclofosfamida	Ciclosporina	Cimetidina	Ciprofloxacino	Cisplatino	Citabarina	Clindamicina	Clofedanol	Clorambucilo	Cloranfenicol	Clormetina sistémica	Cloroquina	Clorpromazina	Cocaína	Colchicina
Asparaginasa											•	•		•		•			•						•
Bleomicina															•		•			•					•
Busulfán					•						•			•	•	•			•		•				•
Carboplatino					•						•			•	•	•			•		•				•
Carmustina													•												
Ciclofosfamida				•										•						•		•	•		
Cisplatino		•			•	•	•	•			•			•	•	•			•	•	•				•
Citabarina					•						•			•	•	•			•		•				•
Clorambucilo												•		•											
Dacarbacina																									
Dactinomicina					•						•			•	•	•			•		•				•
Daunorrubicina		•			•		•	•			•			•	•	•			•	•	•				•
Docetaxel					•						•				•	•			•		•				•
Doxorrubicina		•			•		•	•			•			•	•	•			•	•	•				•
Epirubicina				•										•											
Estreptozocina		•			•		•	•			•				•	•			•	•	•				•
Etopósido			•		•						•			•	•	•			•		•				•
Fluorouracilo					•						•		•	•	•				•		•				•
Gemcitabina																									
Hidroxiurea		•			•		•	•			•				•	•			•	•	•				•
Idarubicina					•						•			•	•	•			•		•				•
Ifosfamida									•					•											
Lomustina					•						•				•	•			•		•				•
Mecloretamina											•			•											•
Melfalán												•	•												
Mercaptopurina					•						•	•		•	•	•			•		•				•
Metotrexato	•				•						•			•	•	•			•	•	•				•

FÁRMACO A \ FÁRMACO B	FÁRMACO B																								
	Compuestos de oro	Corticosteroides	Corticotrofina	Dacarbacina	Dactinomicina	Dapsona	Daunorrubicina	Depresores del SNC	Dextrán	Dextrometorfano	Diuréticos	Diuréticos del asa	Diuréticos tipo tiazidas	Digoxina	Doxicipram	Doxorrubicina	Enalapril	Eritromicina	Estreptocinasas	Estreptozocina	Estrógenos	Etambutol	Etanol	Etopósido	Etretinato
Asparaginasa													•												
Bleomicina																									
Busulfán				•	•		•													•		•		•	
Carboplatino				•	•		•													•				•	
Carmustina																								•	
Ciclofosfamida		•											•			•									
Cisplatino	•			•	•	•	•					•					•			•				•	
Citabarina				•	•		•													•				•	
Clorambucilo																									
Dacarbacina																									
Dactinomicina				•	•		•									•				•				•	
Daunorrubicina	•			•	•	•	•						•			•	•			•				•	
Docetaxel				•	•		•											•		•				•	
Doxorrubicina	•			•	•	•	•										•			•				•	
Epirubicina					•								•												
Estreptozocina	•	•	•	•	•	•	•										•			•				•	
Etopósido				•	•		•									•				•				•	
Fluorouracilo				•	•		•						•							•				•	
Gemcitabina																									
Hidroxiurea	•			•	•	•	•										•			•				•	
Idarubicina				•	•		•									•			•	•				•	
Ifosfamida													•												
Lomustina				•	•		•													•				•	
Mecloretamina																									
Melfalán		•																							
Mercaptopurina			•	•	•		•						•							•				•	
Metotrexato				•	•		•						•	•						•			•	•	•

FÁRMACO A \ FÁRMACO B	FÁRMACO B																								
	Compuestos de oro	Corticosteroides	Corticotrofina	Dacarbacina	Dactinomicina	Dapsona	Daunorrubicina	Depresores del SNC	Dextrán	Dextrometorfano	Diuréticos	Diuréticos del asa	Diuréticos tipo tiazidas	Digoxina	Doxcipram	Doxorrubicina	Enalapril	Eritromicina	Estreptocinasasa	Estreptoizocina	Estrógenos	Etambutol	Etanol	Etopósido	Etretinato
Mitomicina	•			•	•	•	•		•							•	•			•				•	
Mitoxantroma																									
Paclitaxel																•								•	
Procarbacin	•			•	•	•	•	•		•	•				•		•			•			•	•	
Tamoxifeno																					•				
Taxol																								•	
Tenipósido																									
Tioguanina	•			•	•	•	•										•			•				•	
Tiotepa				•	•		•													•	•			•	
Vinblastina				•	•		•													•				•	
Vincristina				•	•		•							•		•				•				•	
Vinorelbina														•						•				•	

FÁRMACO A \ FÁRMACO B	Famotidina	Fármacos hepatotóxicos	Fármacos neurotóxicos	Fármacos que producen hipotensión	Fenilbutazona	Fenilefrina nasal u oftálmica	Fenitoína	Fenobarbital	Fenotiazida	Flecaínida	Floxiridina	Flucitosina	Fluorouracilo	Furosemida	Gentamicina	Glucocorticoides	Glucósidos de digital	Guanadrel	Guanetidina	Haloperidol	Heparina	Hidrato de coral	Hidroxiurea	Hipoglucemiantes orales	Imipramina	
Asparaginasa																										
Bleomicina																	•									
Busulfán											•	•	•	•										•		
Carboplatino							•				•	•	•										•			
Carmustina							•	•																		
Ciclofosfamida								•	•																	
Cisplatino				•					•	•	•	•	•	•	•						•			•	•	
Citabarina											•	•	•											•		
Clorambucilo																										
Dacarbacina							•																			
Dactinomicina											•	•	•		•									•		
Daunorrubicina	•			•						•	•	•	•		•						•			•	•	
Docetaxel											•	•	•											•		
Doxorrubicina	•			•				•	•	•	•	•	•		•						•			•	•	
Epirubicina																						•				
Estreptozocina				•		•				•	•	•	•				•				•			•	•	
Etopósido											•	•	•											•		
Fluorouracilo											•	•	•											•		
Gemcitabina																										
Hidroxiurea				•						•	•	•	•								•			•	•	
Idarubicina											•	•	•									•		•		
Ifosfamida																										
Lomustina											•	•	•											•		
Mecloretamina																										
Melfalán																										
Mercaptopurina	•										•	•	•	•										•		
Metotrexato				•		•					•	•	•										•			

FÁRMACO A \ FÁRMACO B	FÁRMACO B																										
	Indometacina	Inhibidores de la MAO	Inhibidor enzimáticos hepático	Insulina	Interferon	Ioduro sódico	Irradiación de médula ósea	Isoniazida	Kanamicina	Ketoconazol	Latamoxef	Leucovorín cálcico	Leucovorina	Levodopa	Lítio	Lomustina	Loxapina	Maprotilina	Meclozina	Medicamentos nefróticos y ototóxicos	Medicamentos nefrotóxicos	Medicamentos oncológicos	Melfalán	Meperidina	Mercaptopurina		
Asparaginasa				•																						•	
Bleomicina																											
Busulfán					•	•										•										•	•
Carboplatino					•	•										•						•	•			•	•
Carmustina																											
Ciclofosfamida	•			•																							
Cisplatino					•	•					•				•	•	•	•			•	•				•	•
Citabarina					•	•										•									•		•
Clorambucilo																											
Dacarbacina																											
Dactinomicina					•	•										•									•		•
Daunorrubicina					•	•					•					•	•	•						•		•	•
Docetaxel			•		•	•										•									•		•
Doxorrubicina					•	•					•					•	•	•							•		•
Epirubicina																											
Estreptozocina					•	•					•					•	•	•				•				•	•
Etopósido					•	•										•									•		•
Fluorouracilo					•	•					•	•				•									•		•
Gemcitabina																											
Hidroxiurea					•	•					•					•	•	•							•		•
Idarubicina					•	•										•									•		•
Ifosfamida										•													•				
Lomustina					•	•										•									•		•
Mecloretamina																											
Melfalán					•																						
Mercaptopurina					•	•										•									•		•
Metotrexato					•	•			•			•				•								•		•	•

FÁRMACO A \ FÁRMACO B	Mesna	Metildopa	Metilfenidato	Metoclopramida	Metotrexato	Metrizamida	Metronidazol	Mezlocilina	Mielosupresores	Mitomicina	Molindona	Neomicina	Nicotinamida	Oxígeno	PABA	Penicilamina	Penicilina	Pentamicina	Peritina	Piperacilina	Pirazinamida	Primetamina	Plicamicina	Prednisolona	Prednisona	
Asparaginasa					•																				•	
Bleomicina					•									•												
Busulfán					•					•								•			•		•			
Carboplatino					•					•									•				•			
Carmustina																			•							
Ciclofosfamida					•																			•	•	
Cisplatino					•		•			•						•		•		•			•	•		
Citabarina					•					•								•					•			
Clorambucilo									•																	
Dacarbacina									•																	
Dactinomicina					•					•							•	•					•			
Daunorrubicina					•		•			•						•		•		•			•	•		
Docetaxel					•				•	•								•		•			•	•		
Doxorrubicina					•		•			•						•		•		•			•	•		
Epirubicina																										
Estreptozocina					•		•			•			•			•		•		•			•	•		
Etopósido					•					•								•					•			
Fluorouracilo					•		•			•								•		•			•	•		
Gemcitabina																										
Hidroxiurea					•		•			•						•		•		•			•	•		
Idarubicina					•					•								•					•	•		
Ifosfamida	•								•																•	
Lomustina					•					•								•					•			
Mecloretamina									•																	
Melfalán																										
Mercaptopurina					•					•								•					•	•		
Metotrexato					•					•		•			•			•					•	•		

FÁRMACO A \ FÁRMACO B	Preparados que contengan cafeína																								
	Primidona	Probenecid	Procainamida	Procarbacina	Radioterapia	Ranitidina	Rifampicina	Salicilatos	Simpaticomiméticos	Succinilcolina	Sulfametizol	Sulfamidas sistémicas	Sulfasalazina	Sulfinpirazona	Sulfonamidas	Sulfonilureas	Suxametonio	Tenipósido	Terfenedina	Tetraciclina	Tiazidas	Ticarcilina	Ticarcilina y clavulanato	Tioguanina	
Asparaginasa		•			•									•											
Bleomicina					•		•																		
Busulfán		•		•	•									•							•				•
Carboplatino				•	•																				•
Carmustina					•																				
Ciclofosfamida										•															
Cisplatino	•	•	•	•	•		•			•		•	•	•									•	•	•
Citabarina				•	•																				•
Clorambucilo																									
Dacarbacina																									
Dactinomicina		•		•	•									•											•
Daunorrubicina	•	•	•	•	•		•				•	•	•										•	•	•
Docetaxel				•	•														•						•
Doxorrubicina	•	•	•	•	•		•				•	•	•										•	•	•
Epirubicina					•																				
Estreptozocina	•		•	•	•		•				•	•											•	•	•
Etopósido				•	•																				•
Fluorouracilo				•	•																				•
Gemcitabina																									
Hidroxiurea	•	•	•	•	•		•				•	•	•										•	•	•
Idarubicina		•		•	•									•											•
Ifosfamida										•						•									
Lomustina				•	•																				•
Mecloretamina		•		•	•									•											
Melfalán																									
Mercaptopurina		•		•	•									•								•			•
Metotrexato		•		•	•		•							•	•					•					•

FÁRMACO A \ FÁRMACO B	Tiopurinas	Tioxantrenos	Tocainida	Tolbutamida	Triamtereno	Trimetobenzamida	Trimetoprim	Triptófano	Triyodotironina	Troleandomicina	Uramustina	Urocinasa	Uroquinasa	Vacunas con virus vivos	Valproato semisódico	Vinblastina	Vincristina	Vindesina	Vitamina k	Vitamina A	Warfarina	Zidovudina
Asparaginasa														•			•					
Bleomicina																	•					
Busulfán											•			•		•	•					•
Carboplatino											•					•	•					•
Carmustina														•						•		
Ciclofosfamida	•																					
Cisplatino		•	•			•	•				•			•	•	•	•					•
Citabarina											•			•		•	•					•
Clorambucilo																						
Dacarbacina																						
Dactinomicina											•			•		•	•		•			•
Daunorrubicina		•	•				•				•			•	•	•	•					•
Docetaxel										•	•			•		•	•					•
Doxorrubicina		•	•				•				•			•	•	•	•					•
Epirubicina																						
Estreptozocina		•	•				•				•			•	•	•	•					•
Etopósido											•			•		•	•				•	•
Fluorouracilo											•			•		•	•					•
Gemcitabina																						
Hidroxiurea		•	•				•				•			•	•	•	•					•
Idarubicina											•					•	•					•
Ifosfamida								•														
Lomustina											•			•		•	•					•
Mecloretamina														•								
Melfalán																						
Mercaptopurina											•					•	•				•	•
Metotrexato	•				•		•				•			•		•	•					•

FÁRMACO	RAM																								
	Enfermedad de Addison	Enterocolitis	Eritema	Eritrodermia	Erupción dérmica	Escalofríos	Escarra dérmica	Esofagitis	Esterilidad	Estomatitis	Estreñimiento	Euforia	Exantema	Exantema	Fallo cardiopulmonario	Faringitis	Fatiga	Fibrosis pulmonar	Fiebre	Flebitis	Fototoxicidad	Ginecomastia	Granulocitopenia	Hematuria	Hemólisis
Tenipósido																									
Tioguanina										•									•	•					
Tiotepa			•		•					•									•					•	
Vinblastina					•					•	•											•			
Vincristina										•	•											•			
Vindesina					•					•	•								•	•					
Vinorelbina										•	•						•		•						

FÁRMACO \ RAM	Hemorragia gastrointestinal	Hemorragia intracranial	Hemorragia vaginal	Hepatitis	Hepatotoxicidad	Hiperestesia del cuero cabelludo y dedos de m	Hiperglicemia	Hiperpigmentación cutánea	Hiperpirexia	Hiperqueratosis	Hipersensibilidad	Hipertensión	Hiperuricemia	Hipomenorrea	Hipotensión	Hipovolemia	Hipoxia	Hormona antidiurética alterada	Ictericia	Impotencia	Infecciones	Infertilidad	Infiltrado pulmonar	Inhibición de albúmina	Inhibición de antitrombina III
Tenipósido	•														•				•						
Tioguanina															•				•						
Tiotepa							•						•		•				•						
Vinblastina											•	•	•						•						
Vincristina											•	•	•		•										
Vindesina																									
Vinorelbina																									

FÁRMACO	RAM																								
	Inhibición de factores de coagulación	Inhibición de insulina	Inhibición de lipoproteínas séricas	Infecciones	Infiltrado intersticial	Infiltrado pulmonar	Inmunosupresión	Insuficiencia cardíaca	Insuficiencia renal	Irritación local	Irritación vascular y/o tisular	Letargia	Leucemia aguda no linfocítica	Leucopenia	Malestar	Mareos	Megaloblastosis	Mialgias	Mielosupresión	Mielotoxicidad	Miocarditis	Mucositis intersticial	Mutagenicidad	Náuseas	Necrosis hepática
Adriamicina									•				•											•	
Altretamina													•			•								•	
Amsacrina								•	•				•	•										•	•
Asparaginasa	•	•	•										•	•										•	•
Azacitidina												•		•									•		•
Bleomicina																			•	•	•		•		•
Busulfán																			•	•				•	•
Carboplatino														•						•				•	•
Carmustina										•				•		•				•			•	•	•
Ciclofosfamida								•						•									•	•	•
Cisplatino									•					•									•	•	•
Citabarina																•			•	•			•	•	•
Clorambucilo														•					•	•			•	•	•
Dacarbacina														•					•	•			•	•	•
Dactinomicina											•			•									•	•	•
Daunorrubicina									•					•					•	•		•	•	•	•
Docetaxel																			•				•	•	•
Doxorrubicina									•					•						•			•	•	•
Epirubicina									•			•		•						•		•	•	•	•
Estreptozocina									•					•						•			•	•	•
Etopósido														•						•			•	•	•
Fluorouracilo														•						•			•	•	•
Flutamida																							•	•	•
Gemcitabina													•	•					•				•	•	•
Hidroxiurea														•		•							•	•	•
Idarubicina									•					•						•			•	•	•
Ifosfamida														•						•			•	•	•
Lomustina								•				•		•						•			•	•	•
Mecloretamina									•					•									•	•	•
Melfalán											•							•			•		•	•	•
Mercaptopurina												•	•	•		•						•	•	•	•
Metotrexato					•			•					•	•		•				•			•	•	•
Mitomicina						•			•				•	•	•					•			•	•	•
Mitoxantrona								•	•				•	•					•			•	•	•	•
Paclitaxel													•	•								•	•	•	•
Procarbacia								•				•	•	•									•	•	•
Semustina													•	•					•				•	•	•
Tamoxifeno									•				•	•		•							•	•	•
Taxol													•	•									•	•	•

FÁRMACO	RAM																										
	Inhibición de factores de coagulación	Inhibición de insulina	Inhibición de lipoproteínas séricas	Infecciones	Infiltrado intersticial	Infiltrado pulmonar	Inmunosupresión	Insuficiencia cardíaca	Insuficiencia renal	Irritación local	Irritación vascular y/o tisular	Letargia	Leucemia aguda no linfocítica	Leucopenia	Malestar	Mareos	Megaloblastosis	Mialgias	Mielosupresión	Mielotoxicidad	Miocarditis	Mucositis intersticial	Mutagenicidad	Náuseas	Necrosis hepática		
Tenipósido												•		•													
Tioguanina														•													
Tiotepa														•													•
Vinblastina														•					•							•	
Vincristina														•					•						•		
Vindesina														•				•						•		•	
Vinorelbina																		•					•		•		

GLOSARIO

9. GLOSARIO

- Ablación: extirpación o amputación quirúrgica
- Acantosis: engrosamiento de la capa de la epidermis llamado cuerpo mucoso
- Acropaquia: engrosamiento de la yema de los dedos de las manos y pies con proliferación de tejido óseo e hinchazón
- Adenopatía: enfermedad de las glándulas, en especial ganglios linfáticos
- Alérgeno: sustancia que origina una reacción alérgica
- Amenorrea: ausencia de menstruación
- Anorexia: pérdida de apetito
- Artralgias: dolor articular
- Ascítico: relativo a la ascitis (acumulación de líquido seroso libre en cantidad detectable clínicamente en la cavidad abdominal, observada a veces como consecuencia de cirrosis hepática, enfermedad renal, cáncer intraabdominal e insuficiencia cardíaca congestiva grave)
- Astenia: decaimiento considerable de fuerzas, debilidad
- Atelectasia: ausencia de dilatación, y por lo tanto de aire en el pulmón o una parte de él, como consecuencia de falta de expansión o por reabsorción de aire de los alvéolos, puede ser aguda o crónica, completa e incompleta
- Azoospermia: ausencia de espermatozoides en el semen, que da lugar a esterilidad
- Biopsia: extirpación y examen (macro y microscópico) de un tejido en un cuerpo vivo con fines de diagnóstico

- Carcinógeno: que puede producir cáncer
- Carcinoma: tumor celular maligno epitelial que tiende a invadir los tejidos circundantes o diseminarse a otras partes del cuerpo por medio de metástasis, causando eventualmente la muerte
- Cianosis: coloración azulada de labios y lechos ungueales, causada por una concentración insuficiente de oxígeno en la sangre
- Cilindruria: presencia de cilindros en la orina
- Cistitis: inflamación de la vejiga
- Dermatomiositis: inflamación dolorosa de la piel, el tejido subcutáneo y el músculo
- Diátesis: predisposición corporal congénita o hereditaria a padecer una enfermedad o anomalía estructural o metabólica
- Disfagia: dificultad para comer o tragar algo
- Disnea: dificultad para respirar
- Displasia: desarrollo anormal de un tejido corporal
- Ectópica: situado en un lugar diferente al habitual
- Empiema: pus en una cavidad corporal, especialmente en la cavidad pleural
- Endoscopio: instrumento empleado para examinar el interior de una cavidad
- Eritrodermia: término no descriptivo que indica enrojecimiento de la piel, especialmente sobre amplias zonas del cuerpo
- Esclerodermia: engrosamiento y endurecimiento progresivo de la piel.
- Esofagitis: inflamación del esófago

- Espudo: secreción mucosa procedente de los pulmones que se expelle por la boca
- Estomatitis: inflamación de la membrana mucosa de la boca
- Fluoroscopia: tipo de aparato de rayos X en el que los rayos después de atravesar el cuerpo chocan con una pantalla fluorescente de tungstato cálcico dando lugar a una imagen que refleja la distinta densidad de las partes del cuerpo
- Fototoxicidad: capacidad de tener efecto lesivo producido o inducido por la exposición excesiva a la luz, a los rayos X o a los rayos ultravioleta
- Ginecomastia: desarrollo excesivo de la mama masculina
- Gingivitis: inflamación de encías
- Granulocitopenia: deficiencia de leucocitos granulares en la sangre
- Hematógena: relativo a lo que se origina en la sangre o circula por ella
- Hemitórax: a un lado del tórax
- Hemograma: descripción del número, proporciones y características morfológicas de los elementos celulares de la sangre
- Hemoptisis: hemorragia pulmonar caracterizada por la expectoración de sangre
- Hilio: punto en el que los vasos y nervios entran y salen de un órgano
- Hiperpirexia: fiebre muy alta, generalmente de 39.5°C o más
- Hiperplasia: aumento del volumen de un órgano o parte, debido a un aumento excesivo, pero regulado, en el número de células

- Hiperqueratosis: hipertrofia de la capa córnea de la piel
- Hipertrofia: aumento de tamaño de un órgano o parte del cuerpo debido al aumento de tamaño de las células que lo componen, el crecimiento excesivo responde a la demanda de incremento de la actividad funcional
- Hipoplasia: desarrollo defectuoso o incompleto de un órgano o parte del cuerpo
- Hipovolemia: disminución del volumen sanguíneo
- Hipoxia: disminución anormal de oxígeno en los tejidos
- Ictericia: pigmentación amarilla de la piel, causada por altos niveles de bilirrubina en la sangre
- Impedancia: medida de la oposición total al flujo de una corriente eléctrica en un circuito de corriente alterna
- Inmunosupresión: modificación de la respuesta inmunitaria en forma negativa, de tal modo que exista una disminución de la reacción a sustancias extrañas
- Lobectomía: escisión quirúrgica de un lóbulo
- Mediastino: espacio que contiene al corazón, se localiza entre los pulmones
- Metaplasia: desarrollo de tejido adulto a partir de células que producen normalmente un tipo diferente de tejido
- Metástasis: aparición de nuevos focos en una enfermedad
- Miocarditis: inflamación del miocardio
- Mucositis: inflamación de las mucosas
- Necrosis: destrucción de un tejido

- Neumoconiosis: fibrosis de los pulmones producida por la inhalación prolongada de materiales extraños (sílice, carbón, amianto)
- Neumonitis: inflamación de los pulmones
- Neumotórax: presencia de aire o gas en la cavidad pleural
- Neutropenia: número anormalmente bajo de neutrófilos en sangre
- Oncogenes: gen que produce transformación maligna debido a una mutación
- Osteoartropatía: trastorno que afecta los huesos largos de las extremidades y las articulaciones, asociado generalmente a enfermedades de pulmón, pleura y mediastino
- Ototoxicidad: capacidad de tener efecto nocivo sobre el oído, en especial sobre sus partes nerviosas
- Paliativo: mitiga la violencia de una enfermedad
- Parestesias: sensación anormal, como de quemazón, hormigueo o entumecimiento
- Pericardio: tejido membranoso que envuelve al corazón
- Polimiositis: inflamación dolorosa de los músculos que puede afectar también la piel y el tejido subcutáneo, en un 15-20% de los casos se asocia a neoplasias
- Púrpura: afección en la que se producen hemorragias espontáneas en los tejidos subcutáneos que provocan la aparición de manchas rojas en la piel
- Recidivada: reaparición de un síntoma o enfermedad
- Sibilancias: respiración dificultosa que origina un sonido sibilante
- Síndrome paraneoplásico: trastorno en el que el tumor secreta hormonas

- Taquicardia: latido cardiaco anormalmente rápido
- Taquipnea: respiración anormal, rápida y superficial
- Trombocitopenia: disminución anormal de plaquetas en sangre
- Tromboflebitis: inflamación de las paredes de una vena asociada con la formación de un trombo (coágulo sanguíneo)
- Trombosis: formación o presencia de un coágulo sanguíneo
- Urticaria: erupción de ronchas pruríticas pasajeras, debido a menudo a hipersensibilidad a alimentos, fármacos o factores emocionales
- Visceromegalia: aumento de volumen anormal de una víscera

BIBLIOGRAFÍA

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Dawson James, et. al., Lo esencial en Farmacología, 2ª. ed., Elsevier, Espana, 2003, pp.23-29.
2. De Vita Vincent, et. al. , Cáncer: principios y prácticas de oncología, tomo I, 5ª. ed., Panamericana, España, 2000, 420-423.
3. De Vita Vincent, et. al. , Cáncer: principios y prácticas de oncología, tomo I. , 4ª. ed., Panamericana, España, 1984, pp. 380-386.
4. Díaz Rubio, Revisiones en cáncer, 1ª. ed., Aran, España, 1990, pp. 249-294.
5. Dienhar Charlotte M., Anatomía y fisiología humana, 2ª ed., Interamericana, México, 1976. pp. 131-145.
6. Dox Ida, et.al. , Diccionario Médico Ilustrado de Melloni, 1ª ed., Reverté, España, 1983.
7. Flores J., Farmacología Humana, 2ª ed., Ediciones Científicas y Técnicas, España, 1992, pp. 907-911, 939-958.
8. Harrison, et.al. , Principios de Medicina Interna, 7ª ed., Interamericana, México, 1989, pp. 1290-1300, 1312-1374, 2089-2096.
9. Herrera Carranza Joaquín, Manual de Farmacia Clínica y atención farmacéutica, 1ª ed, Elsevier, España, 2003, pp- 453-470.
- 10.Kathleen M.L., et.al. , Nutrición y Dietoterapia, 9ª ed., Mc Gras Hill, México, 1998, pp. 827-846.
- 11.Linch M., Métodos de Laboratorio, 2ª ed., Interamericana, México, 1985.
- 12.Macleod, Examen clínico: texto para médicos y estudiantes, 1ª ed., El Manual Moderno, México, 1987, pp. 158-162.

13. Page Clive, et al, Farmacología integrada, 1ª. ed., Harcourt, España, pp. 501-521.
14. Potchen James E, et.al. , Diagnóstico radiológico, 1ª ed., Salvat editores, España, 1976, pp. 3-14, 339-343.
15. Rivera Agüero F, et.al. , El cuerpo humano, 1ª ed., Trillas, México, 1985.
16. Rosenstein S.E., Diccionario de Especialidades Farmacéuticas, 45ª. ed., PLM, México, 1999, pp. 291-293,325-326,474-475, 493-494,523-525,583-584,624, 907,939-940,1133-1134,1145-1147,1150-1151,1151-1152,1250-1251,1259-1264, 1264-1265,1270-1271,1281-1282,1423-1425,1425-1426,1463-1464,1479, 1480-1481,1526, 1549-1553,1675-1677,1753-1755,1787-1788,2160, 2225-2227.
17. Rosenstein S.E., Diccionario de Especialidades Farmacéuticas, 46ª. ed., PLM, México, 2000, pp.28-31,68-69,236-237,256-258,274-276,352-353,400-401,495-496,505-506,553,682,710,742-744,838-839,890-893,964-966,975-977,984,1099-1100,1117-1118,1271-1272,1310-1311,1373-1374,1479-1481,1525-1527,1641-1642,1727-1728,1913-1915,2031,2097-2099.
18. Rosenstein S.E., Diccionario de Especialidades Farmacéuticas, 49ª. ed., PLM, México, 2003, pp.310-311,319-320,579,602-605,625-629,660,759-760,950,1094,1133,1171,1173-1174,1360-1363,1474-1475,1486,1645-1649,1649-1654,1656,1682-1683,1919-1920,1938-1939,2019-2020,2348,2458,2687-2689.
19. Rosenstein S.E., Diccionario de Especialidades Farmacéuticas, 50ª. ed., PLM, México, 2004, pp. 273-276,328-329,607,608-609,635-639,663-667,701-702,1021-1022,1172,1215-1216,1250,1368-1369,1440-1442,1448-1449,1536-1537,1571-1573,1580-1581,1769-1774,1775,1799-1800,1920-1921,2013-2014,2060-2062,2084-2085,2176-2177,2245-2247,2520-2521,2637-2638,2888-2890.
20. Villazón S.A., Nutrición Enteral y Parenteral, 1ª ed., Interamericana, México, 1993, pp. 257-272.

21. Winawer Sydney. , Libérese del cáncer, 1^a ed., Alfaguara, USA, 1995, pp. 244-262.
22. Woodruff R., Dolor por cáncer, 1^a ed , Medigraphic Editores SA de CV, México, 1998, pp. 30-44, 74-80

HEMEROGRAFÍA

23. Alteraciones metabólicas en cáncer Nutrición Clínica, A.M.A.E y E, Vol. 1(2), abril - junio, 1998, pp. 76 – 79.
24. Antioxidantes, Nutrición Clínica, A.M.A.E y E, Vol. 1, Suplemento 1, 1998, pp.10–12.
25. Carcinoma de células no pequeñas de pulmón etapa IIIB/IV. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología, 1998-1992, Revista del Instituto Nacional de Cancerología, Vol. 44 (2), México, 1998, pp. 77-81.
26. Consumo de frutas y verduras y su relación con el cáncer: evidencias epidemiológicas para México, Nutrición Clínica, A.M.A.E y E, Vol. 3(2), abril - junio, 2000, pp. 61-66.
27. Desnutrición del paciente con cáncer, Metabolismo y nutrición artificial, Asociación Mexicana de alimentación enteral y endovenosa, Vol. II(4), Oct-Dic, 1993, pp.15-18.
28. Entrevista farmacéutico-paciente en el Programa Dader de seguimiento farmacoterapéutico, Pharmaceutical Care España, Vol. 4, España, 2002, pp. 55-59.
29. Evaluación del programa cognitivo-conductual para dejar de fumar del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Vol.11(1), México,1998, pp. 29-35.
30. Gemcitabina en cáncer avanzado: estudios fase 1, Revista del Instituto Nacional de Cancerología, Vol. 44 (2), México, 1998, pp. 72-76.
31. Metabolismo y nutrición artificial, “Desnutrición del paciente con cáncer”, A.M.A.E y E, Vol. 11(4), octubre-diciembre, 1993, pp. 15-18.
32. Potential Complications of exposure to Cytotoxic agents for Caregivers, Hospital Pharmacy, Vol. 38 (11), noviembre , 2003, pp.1097-1104.

33. Propuesta para la enseñanza de la oncología en el pregrado en la República de Argentina, Revista del Instituto Nacional de Cancerología, Vol. 44 (2), México, 1998, pp. 60-67.
34. Tabaquismo en el personal de salud: estudio en una unidad hospitalaria, Salud Pública de México, Vol. 40(1), México, 1998, pp. 53-57.
35. Tabaquismo: muerte lenta, Farmacia actual, año IX, No. 103, Agosto, 1994, México, pp. 12-13.
36. Un paso adelante contra el tabaquismo, Farmacia actual, año IX, No. 102, Julio, 1994, México, pp. 10-11.

INTERNET

37. ABC del cáncer. <http://www.arsys.es/usuarios/mariano/index.htm>
38. Aspectos generales de las opciones de tratamiento. <http://www.cancer.gov>
39. Cáncer de pulmón de célula no pequeña. <http://www.nci.nih.gov>
40. Cáncer de pulmón de célula pequeña. <http://www.cancernet.nci.nih.gov>
41. Cáncer de pulmón de células pequeñas en etapa limitada. <http://www.cancer.gov>
42. Cáncer de pulmón de células pequeñas en etapa generalizada. <http://www.cancer.gov>
43. Cáncer de pulmón de células pequeñas recurrente. <http://www.cancer.gov>
44. Cáncer de pulmón de célula pequeña. <http://www.cancer.gov>
45. Cáncer. <http://www.ciencia.net>
46. Cáncer de Pulmón (prevención). <http://www.wikipedia.org>
47. Datos sobre el cáncer de pulmón y el consumo de cigarrillos. <http://www.cancernet.nci.nih.gov>
48. Diagnóstico en cáncer de pulmón. <http://www.pulmon.org.ar/diagnostico.pdf>
49. El tabaco. <http://www.sudocctor.com.mx>
50. Epidemiología descriptiva de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México. <http://www.insp.mx/salud.index.htm>
51. Fumar cigarrillos y el cáncer. <http://www.cancer.org>

52. Guía sobre oncología y neoplasias en la Red.
<http://www.geocities.com>
53. Las mujeres y el fumar. <http://www.cancer.org>
54. Marcadores tumorales. <http://www.Cancernet.nci.nih.gov>
55. Papel del médico de atención primaria en el seguimiento del paciente oncológico en tratamiento: efectos secundarios y en tratamiento soporte. Cáncer de pulmón de células pequeñas en etapa limitada.
<http://www.msc.es/farmacia/infmedic>
56. Pregunta a NOAH sobre el cáncer.
<http://www.noah-health.org/es/cancer/>
57. Tendencias de mortalidad por cánceres atribuibles al tabaco en México.
<http://www.insp.mx/salud.index.htm>