

Actualización en medicación

Experiencia en la administración:

DARATUMUMAB

BRENTUXIMAB

VENETOCLAX

Bs As, 28 de junio de 2019

Lic. María José Aybar Perlender

Tratamiento del cáncer

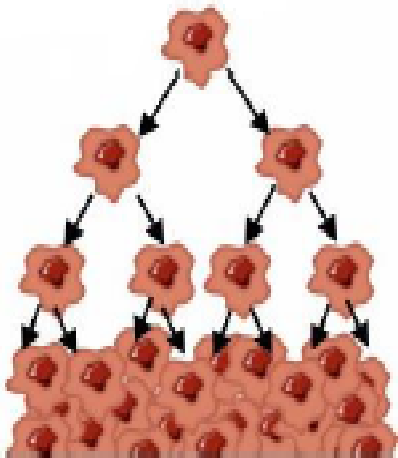
- A medida que se realizan más investigaciones, mejora la capacidad de entender los mecanismos de las células cancerosas.
- El desarrollo de nuevas e innovadoras terapias dirigidas están permitiendo que el cáncer sea tratado con mayor eficacia.
- Se reduce la gravedad de las toxicidades y los efectos secundarios asociados con las modalidades del tratamiento tradicional, quimioterapia y radioterapia.

Las terapias biotecnológicas, terapias dirigidas, utilizan el sistema inmunitario del cuerpo para combatir el cáncer o para disminuir los efectos secundarios que pueden causar algunos tratamientos del cáncer.

1. Son medicamentos que actúan “específicamente sobre las células tumorales”.
2. Funcionan en forma diferente a la QMT.
3. Se utilizan para tratar diversos tipos de cáncer.

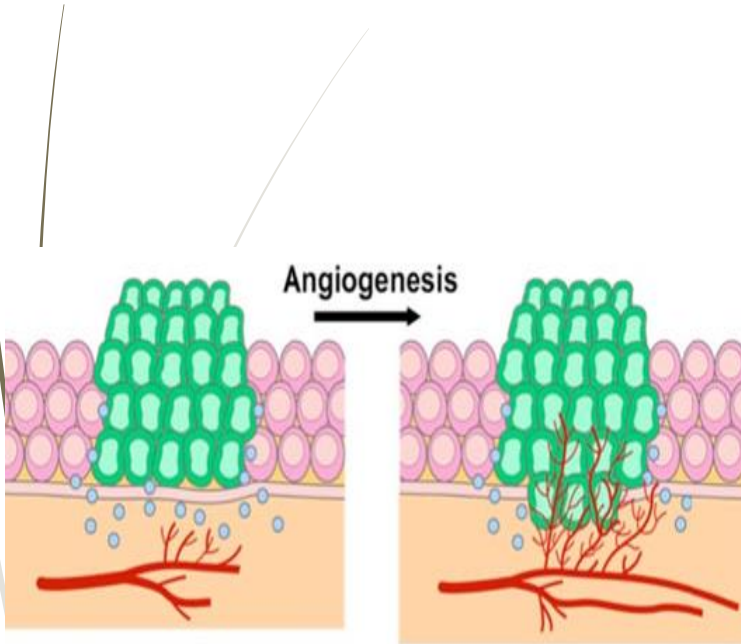
¿Cómo funcionan?

Atacan y desestabilizan moléculas específicas que intervienen en procesos claves del crecimiento y reproducción de las células cancerosas.



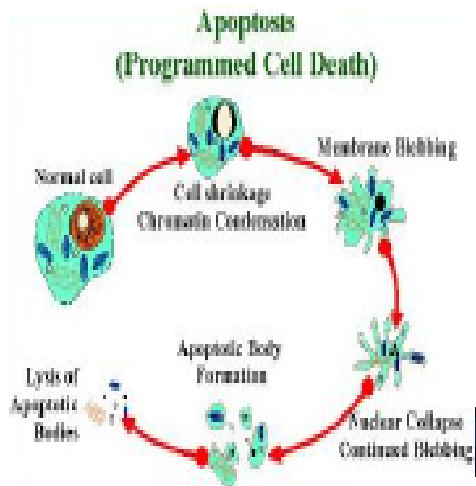
**Inhibiendo Enzimas que actúan en la
PROLIFERACIÓN CELULAR**

¿Cómo funcionan?



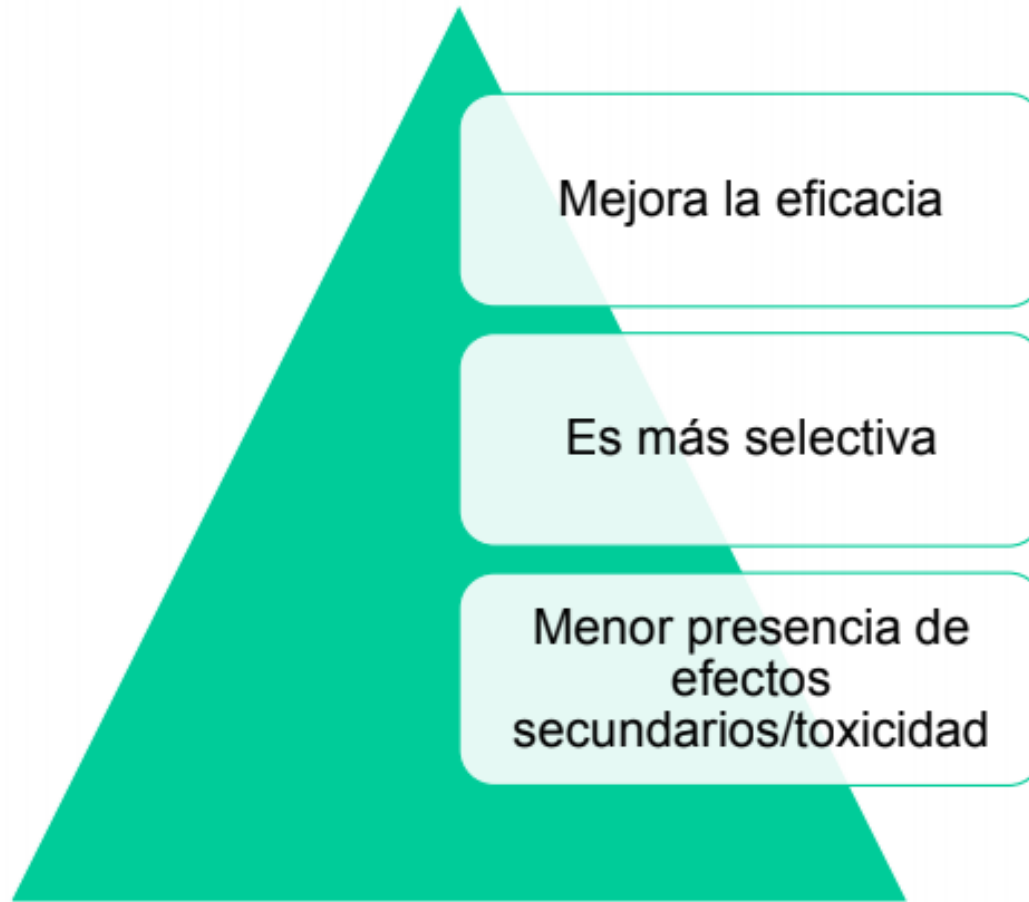
**Inhibiendo la
ANGIOGENESIS**

¿Cómo funcionan?



Induciendo a la APOPTOSIS

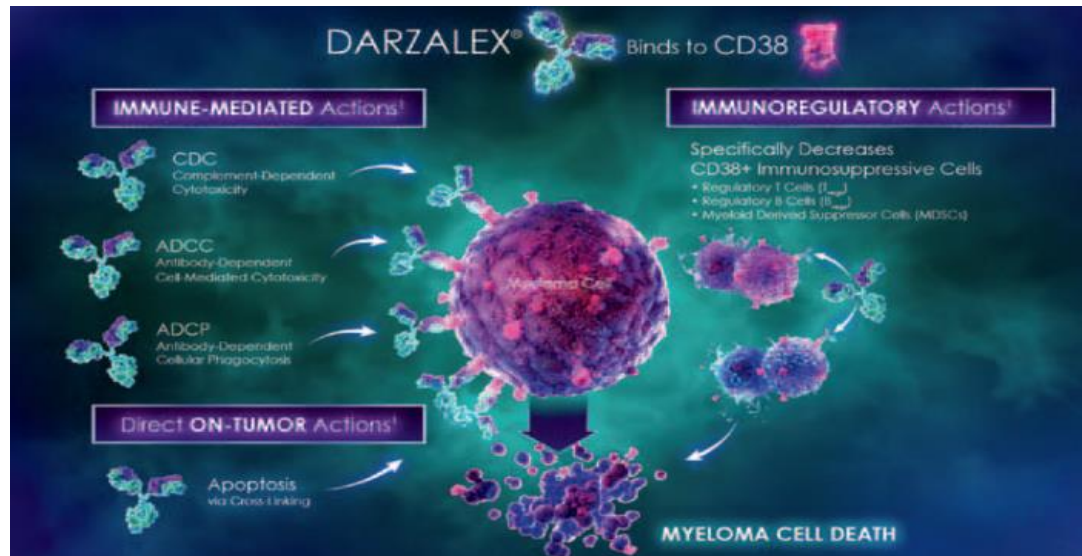
¿Qué diferencia a la terapia dirigida?



Mecanismo de acción de los anticuerpos monoclonales

1. Estimulan el sistema inmunológico para que produzca más linfocitos citolíticos que destruyan las células tumorales
2. Otros se unen a factores de crecimiento de la célula y la bloquean
3. Otros al unirse al receptor facilitan el direccionamiento de los citostáticos hasta esa célula tumoral.
4. Al unirse al receptor inhiben las señales de activación.

Daratumumab



Daratumumab

- Indicado para **Mieloma Múltiple** de nuevo diagnóstico, en recaída o refractario



Daratumumab

Mecanismo de acción

Es un anticuerpo monoclonal humano que se une a la proteína CD38 que se expresa en la superficie de las células tumorales del mieloma múltiple. Inhibe potentemente el crecimiento de las células tumorales.

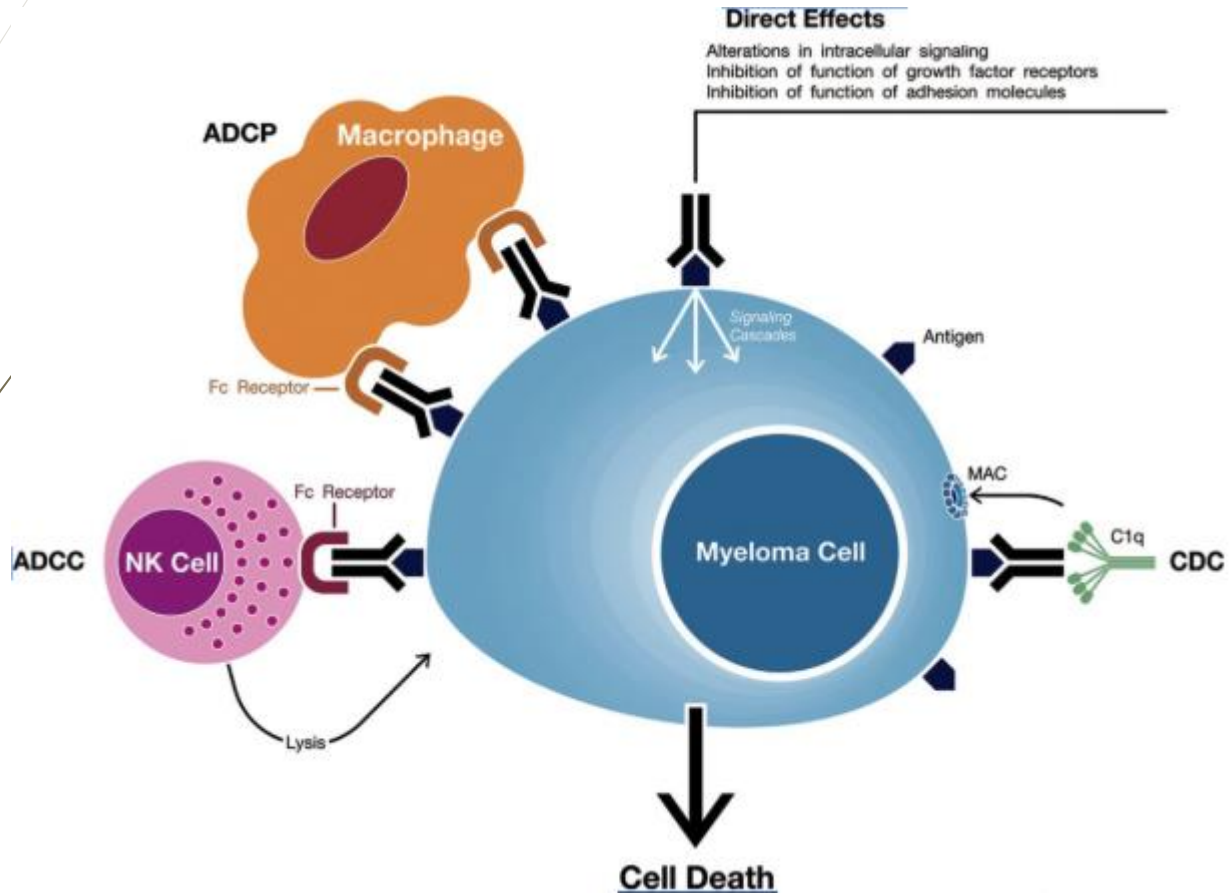
Daratumumab

Mecanismo de acción

Puede inducir lisis de células tumorales mediante citotoxicidad dependiente del complemento, citotoxicidad mediada por anticuerpos y fagocitosis celular dependiente de anticuerpos en neoplasias malignas que expresan la proteína CD38.

Daratumumab

Mecanismo de acción



Daratumumab

- Vía de administración: **EV** (no agresivo)
 - con **filtro 0.2micras**
- Premedicación: (no más de una hora antes)
 - Corticosteroide: Dexametasona 20mg EV
 - Antipirético: Paracetamol 650 mg a 1.000 mg EV
 - Antihistamínico: Difenhidramina 25 mg a 50 mg EV

Daratumumab



Daratumumab

1° infusión: comenzar a una velocidad de 50ml/h durante 1h, e ir aumentando 50ml/h cada 30', hasta una velocidad máxima de 200ml/h, dependiendo de la tolerancia del paciente.
Diluido en 1000ml de SF

Siguientes infusiones: comenzar a una velocidad de 100ml/h durante 1h, e ir aumentando 50ml/h cada 30' hasta una velocidad máxima de 200ml/h, dependiendo de la tolerancia del paciente.
Diluido en 500ml SF

Ante reacción de hipersensibilidad, una vez resuelta la sintomatología, se debe reanudar la infusión con una velocidad no superior a la mitad con la que se produjo la reacción, e ir aumentando según protocolo.

Daratumumab

Efectos secundarios

Sistema de Clasificación de Órganos	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Neumonía	Muy frecuentes
	Infección del tracto respiratorio superior	
	Gripe	Frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia	Muy frecuentes
	Trombocitopenia	
	Anemia	
	Linfopenia	
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica	Rara

Daratumumab

Efectos secundarios

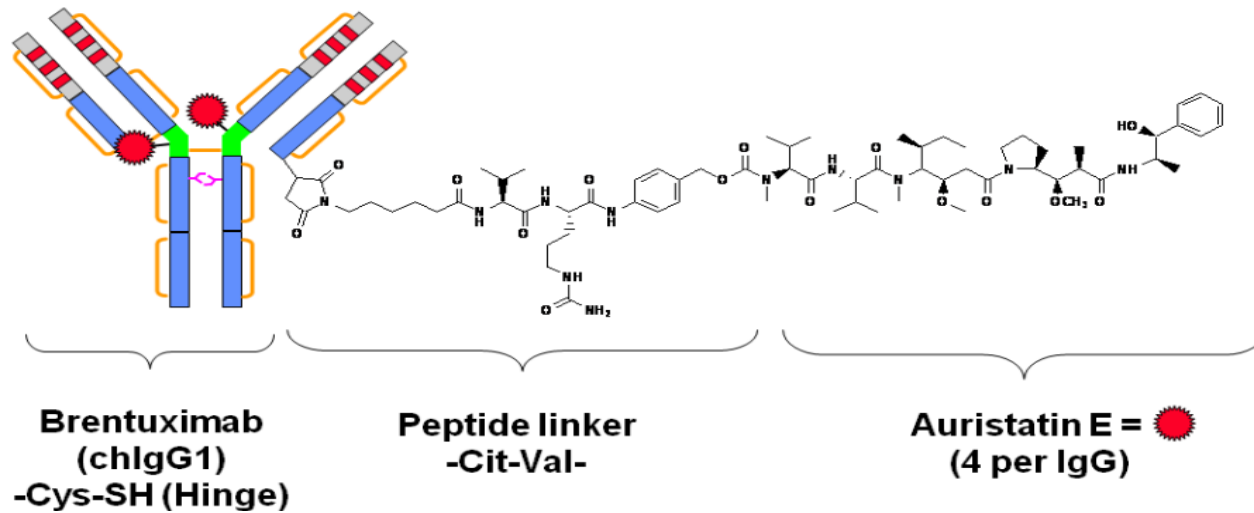
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía periférica sensitiva	Muy frecuentes
	Cefalea	Muy frecuentes
Trastornos cardiacos	Fibrilación auricular	Frecuentes
Trastornos vasculares	Hipertensión	Muy frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Muy frecuentes
	Disnea	
	Edema pulmonar	Frecuentes

Daratumumab

Efectos secundarios

Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Muy frecuentes
	Náuseas	
	Vómitos	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Espasmos musculares	Muy frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga	Muy frecuentes
	Fiebre	
	Edema periférico	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Reacción relacionada con la perfusión	Muy frecuentes

Brentuximab



Brentuximab

- Indicado para está indicado para:
- ❖ pacientes adultos con **linfoma de Hodgkin (LH) CD30+** en estadio IV sin tratamiento previo en combinación con doxorubicina, vinblastina y dacarbazina (AVD)
- ❖ pacientes adultos con LH CD30+ con mayor riesgo de recaída o progresión después de un trasplante autólogo de células madre
- ❖ pacientes adultos con LH CD30+ en recaída o refractario después TAMO o después de al menos dos tratamientos previos cuando el trasplante autólogo de células madre o la poliquimioterapia no es una opción terapéutica.

Brentuximab

Mecanismo de acción

Es un anticuerpo monoclonal quimérico que consta de tres elementos:

- un anticuerpo monoclonal anti-CD30 que se enlaza químicamente a través de
- un “linker”
- a un potente fármaco quimioterapéutico llamado MMAE (monometil-auristatina/ también llamado vedotin o vedotina).

Brentuximab

Mecanismo de acción

La misión del anticuerpo es reconocer la proteína CD30 (se encuentra con frecuencia en la superficie de las células cancerosas del linfoma de Hodgkin) en la superficie de las células tumorales para “seleccionarlas” y actuar exclusivamente sobre ellas. El complejo de los tres elementos se introduce en la célula tumoral y, una vez dentro en ella, se libera el fármaco quimioterápico que provoca la destrucción de la misma.

Brentuximab

Mecanismo de acción del brentuximab vedotin



MCA brentuximab vedotin (SGN-35)

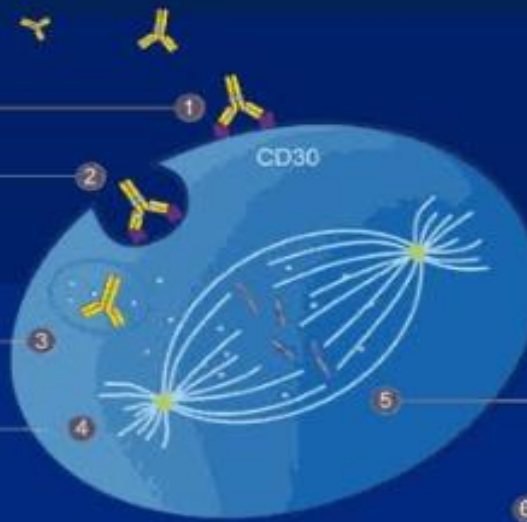
monometil auristatin E (MMAE), potente antitubulínico
enlazante de proteasa-escindible
anticuerpo monoclonal anti-CD30

ADC se une a CD30

El complejo ADC-CD30
se transporta al lisosoma

Se libera MMAE

MMAE afecta red
de microtúbulos



Detención del ciclo
de células G2/M

Apoptosis

Brentuximab

- Vía de administración: **EV** (no agresivo)
- Infusión: 30 minutos cada 3 semanas
Dilución en 500ml de SF
- Premedicación:
 - Corticosteroide: Hidrocortisona 100 mg E.V.
 - Antipirético: Paracetamol 1 comp. V.O
 - Antihistamínico: Benadryl 2cc E.V.

Brentuximab



Brentuximab

Brentuximab Vedotin

INDICACION MEDICA

Fecha...../...../.....

Paciente.....Hab.....

Diagnóstico.....Estadío.....Fase.....

Peso.....Talla.....Sup. Corporal.....

ANTIEMESIS.....SI.....NO.....

Dosis max
180mg

- Brentuximab Vedotin (1.8 m/kg) (max: 180 mg).....en 500 ml SF en 30 min

Pre medicar: Benadryl 2cc E.V., Hidrocortisona 100 mg E.V. y Paracetamol 1 comp.V.O

.....
Autorización de Hematología

.....
Firma del Médico/a

Brentuximab

Efectos secundarios

Clasificación órgano-sistema	Reacciones adversas (monoterapia)	Reacciones adversas (terapia combinada)
Infecciones e infestaciones		
Muy frecuentes:	Infección , infección respiratoria del tracto superior	Infección , infección del tracto respiratorio superior
Frecuentes:	Herpes zoster, neumonía, herpes simple, candidiasis oral	Neumonía, candidiasis oral, sepsis/shock séptico, herpes simple
Poco frecuentes:	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> , bacteriemia estafilocócica, infección por citomegalovirus o su reactivación, sepsis/shock séptico	Herpes zoster, neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>

Brentuximab

Efectos secundarios

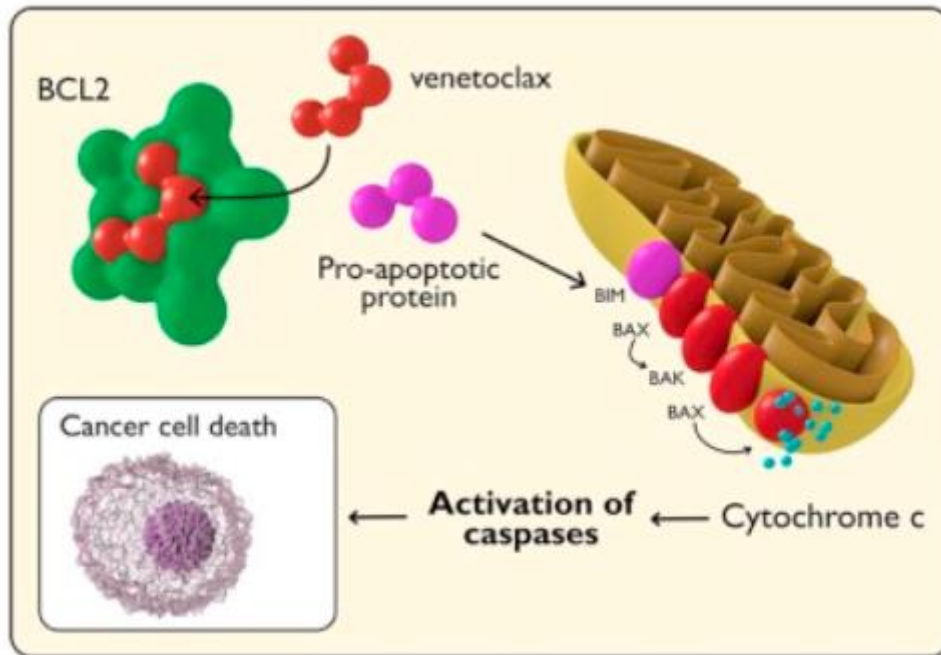
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Muy frecuentes:	Neutropenia	Neutropenia , anemia, neutropenia febril
Frecuentes:	Anemia, trombocitopenia	Trombocitopenia
Poco frecuentes:	Neutropenia febril	
Trastornos del sistema inmunológico		
Poco frecuentes:	Reacción anafiláctica	Reacción anafiláctica

Brentuximab

Efectos secundarios

Trastornos dl metabolismo y de la nutrición		
Muy frecuentes		Disminución del apetito
Frecuentes:	Hiperglucemia	Hiperglucemia
Poco frecuentes:	Síndrome de lisis tumoral	Síndrome de lisis tumoral

Venetoclax



Venetoclax

- En combinación con Rituximab, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con **leucemia linfocítica crónica (LLC)** que han recibido al menos un tratamiento previo.
- Vía de administración: **VO**



Venetoclax

La dosis de inicio es de 20 mg de venetoclax una vez al día durante 7 días. La dosis se debe aumentar de forma gradual durante un período de 5 semanas, hasta alcanzar la dosis diaria de 400 mg.

El calendario de ajuste de la dosis de 5 semanas está diseñado para reducir gradualmente la masa tumoral (citorreducción) y disminuir el **riesgo de síndrome de lisis tumoral.**

Venetoclax

Calendario de aumento de dosis

Semana	Dosis diaria de venetoclax
1	20 mg
2	50 mg
3	100 mg
4	200 mg
5 y posteriores	400 mg



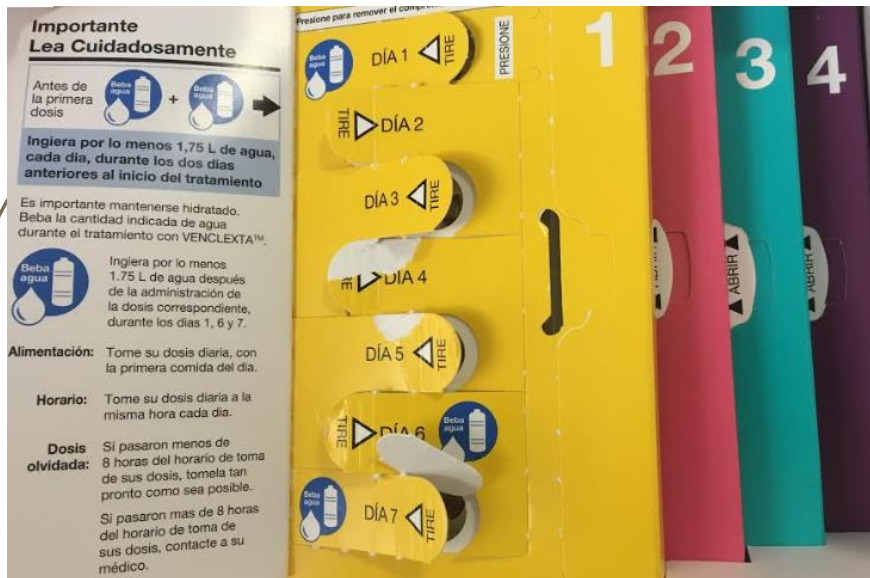
Venetoclax

Puede causar una rápida reducción tumoral y, por tanto, conlleva un riesgo de **SINDROME DE LISIS TUMORAL** en la fase inicial de ajuste de la dosis de 5 semanas.

Pueden darse desequilibrios electrolíticos indicativos que requieren un tratamiento rápido entre las 6 y las 8 horas posteriores a la primera dosis de venetoclax y en cada aumento de la dosis.

Venetoclax

- **Hidratación:** deben estar suficientemente hidratados durante la fase de ajuste de la dosis para reducir el riesgo de SLT. Se les debe indicar que beban una gran cantidad de agua a diario durante los 2 días previos a la fase de ajuste de dosis y durante esta.



Venetoclax

- *Agentes antihiperuricémicos*: administrarlos entre 2 y 3 días antes de iniciar el tratamiento con venetoclax, a los pacientes que presenten una concentración alta de ácido úrico o a aquellos que presenten un riesgo de SLT. (ej. allopurinol)

Generalidades de los anticuerpos monoclonales

- Generalmente bien tolerados.
- Efectos secundarios diferentes a los que se ven con los citostaticos.
- Esos efectos secundarios pueden variar de una sustancia a otra o de un paciente a otro, pudiendo surgir reacciones alergicas serias, y se asocian con la activacion de celulas inflamatorias o mediadores.



¿Por qué es importante conocer el rol de la enfermera?



1. Forma uno de los pilares de tratamiento del cáncer
2. Necesita contar con Enfermería capacitada en lo asistencial.
3. Participa de la investigación clínica
4. Estimula la investigación en la profesión

Cuidados previos a la infusión de Ac monoclonales

1. Conocer el protocolo de tratamiento
2. Verificar la historia clínica del paciente
3. Observar la vía de administración y valorar accesos
4. Evaluar el laboratorio
5. Valorar qué sabe el paciente y el grado de temor/ansiedad que le genera
6. Tener en cuenta al cuidador principal



Cuidados previos a la infusión de Ac monoclonales

1. Explicarle al paciente el procedimiento./preparación en condiciones asépticas
2. Administrar la premedicación indicada:

- Paracetamol
- Antihistamínicos
- Corticoides

3. Control de Signos Vitales:

- FC
- FR
- Sat
- T/A
- T°

4. Registro



Cuidados durante la infusión de Ac monoclonales

- Verificar el estado de la vía EV
- Conectar la infusión
- Comenzar la infusión lenta, respetando la velocidad de infusión pautada en una tabla a seguir. Generalmente se inicia a xx ml/h para ir aumentando el goteo cada 30 minutos si el paciente no presenta reacciones adversas.
- Control de signos vitales cada 30 minutos durante la infusión.
- En algunos Ac Monoclonales se necesita monitorización cardíaca.



Acciones en Enfermería frente a reacciones adversas en la infusión



Si el paciente presenta fiebre, taquicardia, hipotensión, escalofríos, disnea o rash cutáneo se actuará según protocolo:

- detener la infusión
- avisar al médico
- administrar medicación indicada para contrarrestar los síntomas
- reanudar la infusión cuando el cuadro esté totalmente resuelto.

Conclusión

- ❖ La quimioterapia combinada es uno de los pilares del tratamiento para el cáncer.
- ❖ Las terapias dirigidas representan uno de los desarrollos más importantes de la biotecnología de los últimos años.



Conclusión

- ❖ La enfermera cuida al paciente desde preparación y administración del fármaco, hasta la educación en el autocuidado sobre los signos de alarma.
- ❖ La administración de estos fármacos no está exenta a riesgos.
- ❖ La prevención y el tratamiento de los efectos secundarios favorece la adherencia al tratamiento oncológico

¡Muchas gracias por su atención!

