



Agentes quimioterápicos

Chemotherapeutic agents

Agentes quimioterápicos

Fátima René Medina Pinoargote^I
fmedina@utb.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-6237-1657>

Alexander Alessi Gavilanes Torres^{II}
agavilanes@utb.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-8762-390X>

Stalin Fabián Martínez Mora^{III}
stalin81martinez@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8547-5288>

Janeth Aurora Cruz Villegas^{IV}
jcruz@utb.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-7612-4574>

Correspondencia: fmedina@utb.edu.ec

Ciencias Químicas
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 23 de agosto de 2023 * **Aceptado:** 12 de septiembre de 2023 * **Publicado:** 27 de octubre de 2023

- I. Magíster en Gestión Ambiental; Química y Farmacéutica; Docente titular Universidad Técnica de Babahoyo; Babahoyo, Ecuador.
- II. Magíster en Salud Pública; Licenciada en Terapia Respiratoria; Docente titular Universidad Técnica de Babahoyo; Babahoyo, Ecuador.
- III. Magíster Microbiología mención Biomédica; Químico y Farmacéutico; Docente titular Universidad Técnica de Babahoyo; Babahoyo, Ecuador.
- IV. Magíster en planificación evaluación y acreditación en la Educación Superior; Licenciada en Laboratorio Clínico; Docente titular Universidad Técnica de Babahoyo; Babahoyo, Ecuador.

Resumen

Los agentes quimioterápicos son aquellos fármacos que tienen como función primordial combatir los diferentes tipos de cáncer existentes, evitando la propagación y/o reproducción de las células cancerígenas. La presente investigación se enmarca dentro de una metodología de tipo bibliográfica documental. Ya que es un proceso sistematizado de recolección, selección, evaluación y análisis de la información, que se ha obtenido mediante medios electrónicos en diferentes repositorios y buscadores tales como Google Académico, Science Direct, Pubmed, entre otros, empelando para ellos los diferentes operadores booleanos y que servirán de fuente documental, para el tema antes planteado. Existen una gran variedad de agentes quimioterápicos, como los antimicrobianos y los alquilantes que son utilizados para diferentes tipos de cáncer, la función principal como ya se ha mencionado es la de detener la reproducción de las células cancerígenas, para ello estos agentes se pueden combinar, así como el tipo de quimioterapia a administrar, generando con ello un amplio espectro de terapia para estas patologías.

Palabras Clave: Cancer, Terapia, Quimioterapia, Agentes, Alquilantes.

Abstract

Chemotherapeutic agents are those drugs whose primary function is to combat the different types of existing cancer, preventing the spread and/or reproduction of cancer cells. This research is framed within a documentary bibliographic methodology. Since it is a systematized process of collection, selection, evaluation and analysis of information, which has been obtained through electronic means in different repositories and search engines such as Google Academic, Science Direct, Pubmed, among others, using the different Boolean operators for them. and that will serve as a documentary source for the topic raised above. There are a wide variety of chemotherapeutic agents, such as antimicrobials and alkylating agents, that are used for different types of cancer. The main function, as already mentioned, is to stop the reproduction of cancer cells. To do this, these agents can be combined. as well as the type of chemotherapy to be administered, thereby generating a wide spectrum of therapy for these pathologies.

Keywords: Cancer, Therapy, Chemotherapy, Agents, Alkylators.

Resumo

s quimioterápicos são aqueles medicamentos que têm como função principal combater os diversos tipos de câncer existentes, evitando a disseminação e/ou reprodução das células cancerígenas. Esta pesquisa enquadra-se numa metodologia bibliográfica documental. Por se tratar de um processo sistematizado de coleta, seleção, avaliação e análise de informações, que foram obtidas por meio eletrônico em diversos repositórios e buscadores como Google Academic, Science Direct, Pubmed, entre outros, utilizando os diferentes operadores booleanos para eles . e que servirá de fonte documental para o tema levantado acima. Há uma grande variedade de agentes quimioterápicos, como antimicrobianos e agentes alquilantes, que são usados para diferentes tipos de câncer. A principal função, como já mencionado, é impedir a reprodução das células cancerígenas. Para fazer isso, esses agentes podem ser combinados. bem como o tipo de quimioterapia a ser administrada, gerando assim um amplo espectro de terapia para essas patologias.

Palavras-chave: Câncer, Terapia, Quimioterapia, Agentes, Alquiladores.

Introducción

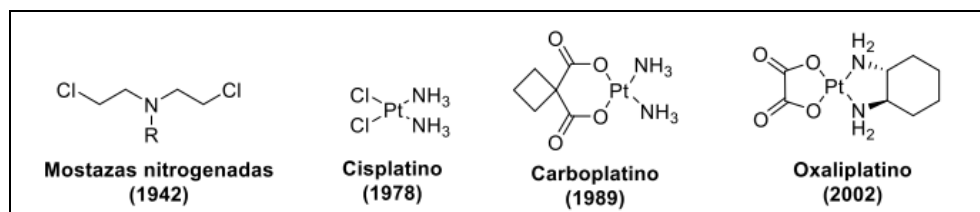
Dentro de los riesgos laborales del personal de salud que manipula quimioterapia considerados como uno de los tratamientos oncológicos más comunes, que consiste en la administración de medicamentos citotóxicos, sean por vía oral, endovenosa, intratecal, subcutánea o peritoneal, con el fin de causar la muerte de células cancerosas pero dicho tratamiento no es selectivo a razón de que también daña células sanas y causa ciertos estragos en el paciente conocidos como efectos secundarios, dentro de ellos podemos citar a las náuseas, vómitos, alopecia, mucositas, diarrea, estreñimiento, alteración en los componentes de la sangre y la neutropenia, que en muchos casos puede deteriorar la salud del paciente e incluso llegar a la muerte, así mismo debemos resaltar que el riesgo no solo es para el paciente sino también para el personal que manipula estas sustancias químicas y para el medio ambiente (Peralta Avalos, 2020).

Así como cada caso de cáncer es diferente, también lo es la respuesta individual a la terapia farmacológica administrada, debido a que cada individuo posee características particulares que intervienen en la acción de los fármacos quimioterapéuticos sobre el organismo. Existen factores

geográficos, ambientales, étnicos, genéticos, nutricionales, hormonales, entre otros, que inciden en la respuesta que tienen las personas ante la administración de medicamentos de acción quimioterapéutica no solo desde el punto de vista terapéutico sino también en la aparición de efectos secundarios (García Yance & Manotas Espitia, 2021).

La introducción de los primeros agentes quimioterápicos, como las mostazas nitrogenadas (descubiertas en 1942) a mediados del siglo XX, y posteriormente los complejos de platino como el cisplatino (aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) en 1978), el carboplatino (aprobado por la FDA en 1989) y el oxaliplatino (aprobado por la FDA en 2002), supusieron un avance importante en la lucha contra el cáncer. Sin embargo, tanto el concepto de “quimioterapia” como el término de “agentes quimioterápicos” es anterior a estos descubrimientos. Se remontan a principios del siglo XX y deben su origen a Paul Ehrlich (1854-1915), un científico polaco con importantes aportaciones en el campo de la microbiología y la inmunología (Lerena Pérez, 2022).

Figura 1. Estructura de los primeros agentes quimioterápicos



Fuente: (Lerena Pérez, 2022).

Hay varios principios biológicos para tener en cuenta al combinar agentes quimioterapéuticos a fin de alcanzar la máxima eficacia y tolerabilidad posibles. En términos generales, es aceptado que estos son los cinco principios básicos para considerar cuando se administran agentes en combinación:

- Utilizar agentes con actividad antitumoral individual conocida.
- Utilizar agentes con diferentes mecanismos de acción.
- Utilizar agentes con diferentes mecanismos de resistencia.
- Utilizar agentes con diferente perfil de toxicidades.

En la combinación de agentes también debe tenerse en cuenta que existe una toxicidad inmediata (aquella que resulta dentro de las primeras 3 semanas de tratamiento) y otra acumulativa (después de varios ciclos de tratamiento) (Camacho, 2020).

Metodología

La presente investigación se enmarca dentro de una metodología de tipo bibliográfica documental. Ya que es un proceso sistematizado de recolección, selección, evaluación y análisis de la información, que se ha obtenido mediante medios electrónicos en diferentes repositorios y buscadores tales como Google Académico, Science Direct, Pubmed, entre otros, empelando para ellos los diferentes operadores booleanos y que servirán de fuente documental, para el tema antes planteado.

Resultados

Tipos de quimioterapia

- **Quimioterapia adyuvante:** Es la quimioterapia que se administra generalmente después de un tratamiento principal como es la cirugía, para disminuir la incidencia de diseminación a distancia del cáncer. La identificación de una población de pacientes que son candidatos a tratamiento adyuvante se basa en los datos disponibles sobre su riesgo de recurrencia tras un tratamiento local solo. Actualmente, la quimioterapia adyuvante se considera el estándar de tratamiento para muchos tipos de tumores, incluyendo el cáncer de mama o el cáncer de colon en estadios precoces (Guillén Ponce & Molina Garrido, 2023).
- **Quimioterapia neoadyuvante:** Es la quimioterapia que se inicia antes de cualquier tratamiento quirúrgico o de radioterapia con la finalidad de evaluar la efectividad in vivo del tratamiento. La quimioterapia neoadyuvante disminuye el estadio tumoral pudiendo mejorar los resultados de la cirugía y de la radioterapia y en algunas ocasiones la respuesta obtenida al llegar a la cirugía, es factor pronóstico. La quimioterapia neoadyuvante se utiliza en el tratamiento del cáncer de canal anal, vejiga, mama, esófago, laringe, cáncer de pulmón no microcítico y sarcoma óseo (Guillén Ponce & Molina Garrido, 2023).

- **Quimioterapia de inducción o conversión:** la quimioterapia para enfermedad avanzada que se utiliza antes de cualquier otro tipo de tratamiento local, con intención de reducir la cantidad de enfermedad o lograr convertir la enfermedad en operable, cuando inicialmente no lo era (por ejemplo, quimioterapia de conversión o inducción en cáncer de colon con enfermedad metastásica limitada al hígado, con metástasis irresecables de entrada, pero que se busca con la quimioterapia una reducción del tamaño y/o número de las metástasis para convertirlas en operables) (Guillén Ponce & Molina Garrido, 2023).
- **Radioquimioterapia concomitante:** También llamada quimioradioterapia, que se administra de forma concurrente o a la vez con la radioterapia con el fin de potenciar el efecto de la radiación o de actuar espacialmente con ella, es decir potenciar el efecto local de la radiación y actuar de forma sistémica con la quimioterapia (Guillén Ponce & Molina Garrido, 2023).
- **Quimioterapia paliativa:** en tumores que no se vayan a intervenir quirúrgicamente por existir metástasis a distancia y cuando la finalidad del tratamiento no sea curativa (Guillén Ponce & Molina Garrido, 2023).

Según el modo de administración

- **Monoterapia:** administración de un único fármaco antineoplásico.
- **Poliquimioterapia:** Es la asociación de varios agentes antineoplásicos que actúan con diferentes mecanismos de acción, sinérgicamente, con el fin de disminuir la dosis de cada fármaco individual y aumentar la potencia terapéutica de todas las sustancias juntas. Esta asociación de quimioterápicos suele estar definida según el tipo de fármacos que forman la asociación, dosis y tiempo en el que se administra, formando un esquema de quimioterapia. Los esquemas de quimioterapia habitualmente se denominan por un acrónimo formado por la primera letra de cada uno de los fármacos de quimioterapia que componen el esquema (por ejemplo, el esquema MIC: mitomicina, ifosfamida y cisplatino).
- **Poliquimioterapia combinada:** administración de varios fármacos conjuntamente.
- **Poliquimioterapia secuencial:** administración de fármacos secuencialmente (Guillén Ponce & Molina Garrido, 2023).

Efectos adversos de la quimioterapia

- **Náusea y vómitos:** Hay una serie de factores que pueden influir en su desarrollo, incluidos los relacionados con el paciente que recibe la terapia, así como el tratamiento de quimioterapia en sí. Los factores más importantes relacionados con el paciente incluyen género, edad, antecedentes de consumo de etanol y antecedentes de náuseas o vómitos con tratamiento de quimioterapia previo. Existe un mayor riesgo en pacientes más jóvenes y sexo femenino. La emesis inducida por quimioterapia se clasifica en tres tipos de acuerdo al momento en el que se produce; anticipatoria, la cual ocurre antes de la administración del antineoplásico y su causa es psicológica; aguda, la que ocurre en las primeras 24 horas tras la administración de la quimioterapia; tardía, que ocurre después de transcurridas 24 horas desde la administración de la quimioterapia (Condori Escobar, 2019).
- **Diarrea y estreñimiento:** El estreñimiento y la diarrea son problemas comunes en pacientes con cáncer avanzado. La diarrea inducida por la quimioterapia parece ser un proceso multifactorial por el cual el daño agudo a la mucosa intestinal (incluida la pérdida del epitelio intestinal, la necrosis superficial y la inflamación de la pared intestinal) provoca un desequilibrio entre la absorción y la secreción en el intestino delgado. El estreñimiento suele ser una afección temporal no se considera grave (Condori Escobar, 2019).
- **Alopecia:** La alopecia inducida por la quimioterapia ocurre con frecuencia durante el anágeno. El cabello expuesto a la quimioterapia durante esta fase es mucho más delgado y más frágil debido a la supresión de la proliferación celular. La cantidad de cabello que se cae varía de una persona a otra, dependerá del fármaco, de la dosis y de la vía de administración. Por lo general, la caída del cabello relacionada con el tratamiento contra el cáncer es temporal (Condori Escobar, 2019).
- **Neutropenia y trombocitopenia:** La neutropenia y la trombocitopenia son las manifestaciones más frecuentes de mielosupresión inducida por quimioterapia citotóxica. En todas las circunstancias, la mielosupresión puede afectar el tratamiento antineoplásico de varias maneras negativas que incluyen un aumento de la mortalidad por infección o hemorragia, hospitalizaciones más frecuentes, aumento del costo del tratamiento,

reducción en la intensidad de la dosis de quimioterapia e interrupción del tratamiento (Condori Escobar, 2019).

- **Toxicidad pulmonar:** La toxicidad pulmonar se reconoce con un número creciente de agentes quimioterapéuticos. Se han propuesto varios mecanismos de toxicidad pulmonar basados en los mecanismos de acción de diferentes clases de agentes terapéuticos, estos incluyen un efecto tóxico directo sobre las células epiteliales alveolares, la inducción de una respuesta inmunológica inflamatoria y lesión de las células endoteliales, o la activación que causa el síndrome de fuga capilar. El riesgo de toxicidad pulmonar por quimioterapia también aumenta con la edad avanzada, antecedentes de tabaquismo, presencia de enfermedad pulmonar preexistente, terapia multimodal y altas concentraciones de oxígeno suplementario (Condori Escobar, 2019).
- **Cardiotoxicidad:** A pesar de tener muchas manifestaciones, una de las principales son los síntomas de fallo cardíaco secundarios a un daño a nivel del miocardio por la toxicidad directa e indirecta de las terapias antineoplásicas. Los efectos de los agentes antineoplásicos sobre el miocardio pueden ser predecibles o impredecibles, fijos o acumulativos, y pueden potenciarse o anularse mediante la adición de otros agentes quimioterapéuticos. Además, el aumento de la edad y las enfermedades cardíacas preexistentes aumentan el potencial de desarrollar toxicidad cardíaca (Condori Escobar, 2019).

Clasificación de los agentes quimioterápicos, según su mecanismo de acción

- Sustancias que actúan como análogos de metabolitos esenciales (Antimetabolitos).
- Antibióticos que actúan a nivel de la síntesis de la pared celular.
- Antibióticos que interfieren con la función de la membrana plasmática.
- Antibióticos que inhiben la síntesis de los ácidos nucleicos.
- Antibióticos que inhiben la síntesis de las proteínas (UCV, s/f).

Tabla 1. Fármacos de quimioterapia

Nombre Genérico	Nombre de Marca	Tipo de Quimioterapia
Arabinosilcitosina (ARA-C), Citarabina	Citosar-U®	Antimetabolito
Bleomicina	Blenoxane®	Otros
Busulfán	Myleran®	Agente Genotóxico
Capecitabina	Xeloda®	Antimetabolito
Carboplatino	Paraplatin®	Agente Genotóxico
Carmustina	Bicnu®, Gliadel®	Agente Genotóxico
Clorambucil	Leukeran®	Agente Genotóxico
Cisplatino	Platinol®, IntraDose®(Cisplatino; Colágeno; Epinefrina)	Agente Genotóxico
Ciclofosfamida	Cytoxan®, Cytoxan®IV, Neosar®, Procytox®	Agente Genotóxico
Dacarbazina	DTIC-Dome®	Agente Genotóxico o Antimetabolito
Docetaxel	Taxotere®	Inhibidor del Huso
Doxorubicina	Adriamicina®, Rubex®, Doxil®, Caelyx®, Myocet™	Agente Genotóxico
Epirubicina	Ellence®	Agente Genotóxico
Etopósido	Etopophos®, Vepesid®, Toposar®, VP-16®	Agente Genotóxico
Fludarabina	Fludara®	Antimetabolito
5-Fluorouracilo	Adrucil®, Carac®, Fluoroplex®, Efudex®(Inyección)	Antimetabolito
Gemcitabina	Gemzar®	Antimetabolito
Hidroxiurea	Hydrea®	Otros
Idarubicina	Idamycin PFS®	Agente Genotóxico

Ifosfamida	Ifex®	Agente Genotóxico
Irinotecan	Camptosar®	Agente Genotóxico
Lomustina	CeeNU®	Agente Genotóxico
Mecloretamina	Mustargen®	Agente Genotóxico
Melfalan	Alkeran®	Agente Genotóxico
6-Mercaptopurina (6-MP)	Purinethol®, Puri-Nethol®	Antimetabolito
Metotrexato	Rheumatrex®, Trexall®, Mexate®, MTX	Antimetabolito
Mitomicina C	Mutamycin®	Agente Genotóxico
Mitoxantrona	Novantrone®	Agente Genotóxico
Oxaliplatino	Eloxatin®	Agente Genotóxico
Paclitaxel	Taxol®, Onxol™, Paxene®	Inhibidor del Huso
Estreptozocina	Zanosar®	Otros
Temozolamida	Temodar®	Agente Genotóxico
6-Tioguanina	Tabloid®, Lanvis®	Antimetabolito
Topotecan	Hycamtin®	Agente Genotóxico
Vinblastina	Velban®, Velbe®	Inhibidor del Huso
Vincristina	Oncovin®, Vincasar PFS®, Vincrex®	Inhibidor del Huso
Vindesina	Eldisine®, Fildesin®	Inhibidor del Huso
Vinorelbina	Navelbine®	Inhibidor del Huso

Fuente: (CancerQuest, 2023).

Quimioterápicos de síntesis

Análogos de factores de crecimiento microbiano

- **Sulfamidas:** Los primeros quimioterápicos de síntesis fueron las sulfamidas. Su descubrimiento y la comprobación de su acción quimioterápica, marcaron el comienzo de la Quimioterapia con criterios racionales. Despertaron gran interés cuando se mostró que su mecanismo de acción depende del hecho de que funcionan como análogos de metabolitos, actuando como inhibidores competitivos respecto de cierta enzima. La primera sulfamida fue la sulfanilamida (*para*-aminobenceno sulfonamida). Las sulfamidas

tienen un efecto bacteriostático. Su acción antibacteriana se debe al hecho de que funcionan como análogos estructurales del ácido para-aminobenzoico (PABA), inhibiendo competitivamente por el acceso a la enzima dihidropteroil-sintetasa en la ruta de síntesis del ácido tetrahidrofólico (THF) (Iáñez, 2005).

- **Las Quinolonas:** Las quinolonas son quimioterápicos de síntesis que bloquean la ADN-girasa bacteriana, uniéndose a la subunidad de tipo A. Recordemos que las bacterias poseen una clase especial de topoisomerasas de tipo II, llamadas girasas, que introducen superenrollamiento negativo en la doble hélice del ADN. La ADN-girasa está constituida por dos subunidades de tipo A y dos de tipo B (A₂B₂); las de tipo A producen los cortes y empalmes sucesivos en la doble cadena, mientras que las subunidades B son ATPasas que proporcionan la energía para la reacción. El bloqueo de las quinolonas sobre la girasa supone que ésta queda “congelada” en la fase en que el ADN está unido al enzima. Ello provoca la acumulación de roturas de doble cadena, lo que conduce a la muerte de la bacteria (Iáñez, 2005).
- **Diaminopirimidinas (trimetoprima, pirimetamina, iclaprima):** Las diaminopirimidinas, como la trimetoprima y la pirimetamina, compiten por la enzima dihidrofolatoreductasa que cataliza la conversión de ácido dihidrofólico en ácido tetrahidrofólico. La trimetoprima tiene mucha menos afinidad por la dihidrofolatoreductasa humana, que, sin embargo, puede llegar a afectarse con dosis altas o en pacientes con alteraciones hemáticas preexistentes. Se usan normalmente como potenciadoras de las sulfamidas unidas a ellas en una relación 5:1. Así se obtienen las sulfamidas potenciadas (pocos efectos tóxicos y de amplio espectro).

Toxicidad selectiva

Un agente antimicrobiano ideal exhibe una toxicidad selectiva, lo que significa que el medicamento es dañino para un patógeno sin causar daños al hospedero. A menudo, la toxicidad selectiva es relativa en lugar de absoluta; esto implica que un fármaco, a la concentración que tolera el hospedero, es nocivo respecto al microorganismo infeccioso. La toxicidad selectiva puede ser una función de un receptor específico requerido para la unión del fármaco, o puede depender de la inhibición de acontecimientos bioquímicos que le resultan esenciales al patógeno, pero no al hospedero (Esparza et al., 2023).

Agentes alquilantes: Impiden la reproducción de las células (hacer copias de ellas mismas) al dañar su ADN. Estos medicamentos ejercen su acción en todas las fases del ciclo celular y se usan para tratar muchas clases diferentes de cánceres, incluyendo el cáncer de pulmón, de mama y de ovario, así como la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin, el mieloma múltiple y el sarcoma (SAV, 2022).

- **Nitrosoureas:** son un grupo de agentes alquilantes con una característica especial, pueden entrar en el cerebro porque son capaces de cruzar la barrera hematoencefálica, un área que evita que la mayoría de los medicamentos alcancen el cerebro. Esta acción hace que estos medicamentos sean útiles en el tratamiento de ciertos tipos de tumores cerebrales. Algunos ejemplos son: Carmustina, Lomustina, Estreptozocina (SAV, 2022).

Antimetabolitos: interfieren con el ADN y el ARN sustituyendo los elementos fundamentales para formar estas moléculas. Cuando esto sucede, el ADN no puede hacer copias de sí mismo, y la célula no puede reproducirse. Se usan comúnmente para tratar leucemias, cánceres de seno, de ovarios y del tracto intestinal, así como otros tipos de cáncer. Las antimetabolitos más comunes son:

- Antagonistas de Folato.
- Antagonistas de Purinas.
- Antagonistas de Pirimidinas (SAV, 2022).

Agentes genotóxicos: estos fármacos pueden unirse directamente a los ácidos nucleicos que conforman el ADN de las células cancerosas alterando sus funciones, hasta llevarlas al suicidio celular. Las antraciclinas están en el grupo de genotóxicos que se usan ampliamente para tratar varios tipos de cáncer como leucemias, cáncer de mama, vejiga, ovario, tiroides, linfomas de Hodgkin y no hodgkinianos (SAV, 2022).

Inhibidores de la topoisomerasa: también denominadas alcaloides de origen vegetal, interfieren con las enzimas llamadas topoisomerasas que son las responsables de separar las hebras de ADN para que se puedan copiar. Este tipo de medicamento se usa para tratar ciertos tipos de leucemias, así como cánceres de pulmón, de ovario, gastrointestinales, colorrectales y pancreáticos. Las camptotecinas son los inhibidores de topoisomerasas más utilizadas (SAV, 2022).

Inhibidores de la mitosis: compuestos derivados de productos naturales, como las plantas, que ejercen su acción al detener la división celular para la formación de nuevas células, pero pueden dañar las células en todas las fases al evitar que las enzimas sintetizen las proteínas necesarias para la reproducción de las células. Dentro de este grupo se incluyen los taxanos y alcaloides de vinca (SAV, 2022).

Corticoesteroides: son hormonas naturales y medicamentos similares a las hormonas que se administran para reducir la función en las células cancerosas. También sirven para hacer que otros medicamentos de quimioterapia funcionen mejor. Cuando estos medicamentos se usan como parte del tratamiento contra el cáncer, se consideran medicamentos quimioterapéuticos. Los corticoesteroides más utilizados son Prednisona, Metilprednisolona y Dexametasona (SAV, 2022).

Conclusión

Existen diferentes tipos de agentes quimioterápicos como los antimicrobianos, los alquilantes entre otros, que tienen la función de combatir las células cancerígenas evitando su reproducción, estos agentes tienen la particularidad que se pueden combinar, dependiendo del tipo de quimioterapia a administrar y que está condicionada también al tipo de cáncer a atacar, sin embargo, no hay que olvidar que estos agentes son potentes y agresivos y en la mayoría de los casos generan efectos secundarios en los pacientes a los que se administran, condicionados también por factores como la edad, estadio del cáncer, comorbilidades asociadas, entre otros, lo cual es un factor a tener en cuenta, ya que pueden comprometer hasta la vida de los pacientes. Sin embargo, las nuevas combinaciones de estos agentes quimioterápicos, así como su vía y/o escalas de administración, han generado nuevas perspectivas en la disminución de estos efectos adversos.

Referencias

- Camacho, L. H. (2020). Nacimiento de la quimioterapia. *Medicina*, 42(4), 597–614.
- CancerQuest. (2023). *Tablas de Tratamientos de Cáncer*. <https://cancerquest.org/es/para-los-pacientes/tratamientos/tablas-de-tratamientos-de-cancer>
- Condori Escobar, M. D. P. (2019). *Manifestaciones bucales secundarias al tratamiento oncológico de quimioterapia en pacientes que acuden al Hospital III Daniel Alcides Carrión, Tacna–2018*. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann.

- Esparza, V. A. A., Fernández, F. A. V, Espin, G. D. R. E., & Villegas, J. A. C. (2023). Agentes quimioterápicos antimicrobianos. *Polo del Conocimiento*, 8(7), 649–665. <https://doi.org/10.23857/pc.v8i7.5804>
- García Yance, M. C., & Manotas Espitia, L. E. (2021). *Polimorfismos genéticos asociados con el metabolismo de quimioterápicos usados para el cáncer: revisión sistemática*. Universidad de Cartagena.
- Guillén Ponce, C., & Molina Garrido, M. J. (2023). *Qué es, cómo funciona y tipos de quimioterapia*. <https://seom.org/157-informacion-al-publico-guia-de-tratamientos/que-es-como-funciona-y-tipos-de-quimioterapia>
- Iáñez, E. (2005). *Microbiología general*. <https://www.ugr.es/~eianez/Microbiologia/index.htm>
- Lerena Pérez, P. (2022). *Diseño y síntesis de nuevos agentes quimioterápicos: receptores acoplados a proteína G (NK1 y CB2) y factores de transcripción (Nrf2 y STAT3) como dianas terapéuticas*. Universidad de Sevilla.
- Peralta Avalos, M. R. (2020). *Riesgo laboral y manipulación de quimioterapia en el personal de salud: Revisión sistemática*. Universidad César Vallejo.
- SAV. (2022). *Medicamentos de Quimioterapia*. Sociedad Anticancerosa de Venezuela.
- UCV. (s/f). *AGENTES QUIMIOTERÁPICOS ANTIMICROBIANOS*. Recuperado el 3 de octubre de 2023, de http://www.ucv.ve/fileadmin/user_upload/facultad_farmacia/catedraMicro/08_Tema_8_Antibióticos.pdf