

(syeh-kloe-fahs-fah-mide)

**Nombre genérico:** ciclofosfamida

**Nombre(s) comercial(es):** Cytoxan®, Neosar® (Procytox, Canadá)

## Tipo de fármaco:

La ciclofosfamida es un fármaco anticanceroso de quimioterapia (antineoplásica o citotóxica) y se encuentra clasificado como agente alquilante. Los agentes alquilantes son compuestos que funcionan mediante el agregado de un alquilo a la base de guanina de la molécula de ADN, lo cual impide que las hebras de la doble hélice se unan como deberían. Eso hace que las hebras del ADN se rompan y se vea afectada la capacidad de la célula cancerosa para multiplicarse. La ciclofosfamida es un derivado del gas mostaza. Dicho gas se utilizó como gas letal en la Primera Guerra Mundial. Después de la Primera Guerra, los investigadores médicos advirtieron un efecto interesante del gas mostaza: destruía el tejido linfático y la médula ósea. Dedujeron que, tal vez, podría matar las células cancerosas de los ganglios linfáticos. Al principio de la Segunda Guerra Mundial, el gobierno de los Estados Unidos le pidió a Yale que estudiara agentes de guerra química. Sobre la base de estudios que habían caído en el olvido durante años, dos científicos (Goodman y Gilman) descubrieron, en un derivado del gas mostaza, el primer agente alquilante, que pasó a convertirse en quimioterapia eficaz contra el cáncer. A partir de dicho descubrimiento, en la década de los cincuenta, se desarrolló la ciclofosfamida.

## ¿Qué enfermedades se tratan con la ciclofosfamida?

La ciclofosfamida cuenta con la aprobación de la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) para tratar linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, linfomas de Burkitt, leucemia linfocítica crónica (LLC), leucemia mieloide crónica (LMC), leucemia mieloide aguda (LMA), linfomas de células T (micosis fungoide), mieloma múltiple, neuroblastoma, retinoblastoma, rhabdomyosarcoma, sarcoma de Ewing, cáncer de mama, testicular, endometrial, ovárico y de pulmón y en regímenes de acondicionamiento de preparación de pacientes para trasplante de médula ósea.

Cuando se combina la ciclofosfamida con otros fármacos, la combinación pasa a ser un tratamiento más eficaz. La ciclofosfamida puede combinarse con el anticuerpo monoclonal rituximab para el tratamiento de la macroglobulinemia de Waldenström (MW). Si se le agrega dexametasona, el régimen se conoce como DRC (dexametasona, rituximab y ciclofosfamida), CDR o RCD. El régimen DCR se evaluó en un estudio con 72 pacientes con MW sin tratamiento previo. Se observó una tasa de respuesta global del 83 %. El tiempo mediano de reacción del paciente fue largo, alrededor de cuatro meses, lo que sugiere que esta combinación no es la mejor en caso de ser necesario un control rápido de la enfermedad. La toxicidad del régimen DCR fue leve; solo la neutropenia fue moderada a grave en un 9 % de los pacientes. La actualización reciente del estudio mostró un tiempo hasta la recaída de la enfermedad de 35 meses. La mayoría de los pacientes con recaída seguían respondiendo a los tratamientos con rituximab. La toxicidad a largo plazo, incluida la transformación a enfermedad agresiva o mielodisplasia, fue baja. Esta combinación se ha usado mucho como tratamiento de primera línea y de recaídas en el tratamiento de la MW y, según la guía NCCN® Guidelines y las recomendaciones de tratamiento del Panel de consenso de la IWMF, es uno de los regímenes preferidos en los dos tipos de tratamiento. Puede ser útil en pacientes débiles que requieran tratamiento combinado.

Si la ciclofosfamida se combina con hidroxidaunorrubicina, Oncovin (vincristina) y prednisona, la combinación se denomina CHOP y si se añade rituximab, se denomina CHOP-R o R-CHOP. Puede utilizarse como tratamiento de primera línea y de recaídas, pero no es un régimen por el cual se inclinen la guía NCCN® Guidelines ni las recomendaciones de tratamiento del Panel de consenso de la IWMF.

Dado que la vincristina se asocia con un alto riesgo de neuropatía periférica, pueden preferirse los regímenes basados en ciclofosfamida sin vincristina.

La combinación de fludarabina, ciclofosfamida y rituximab (llamada FCR) es eficaz en el tratamiento de MW puesto que tiene altas tasas de respuesta rápida y, en algunos estudios, la supervivencia mediana sin progresión fue de más de 50 meses. No obstante, dada la posible toxicidad de las células madre de la fludarabina de esta combinación, ni la guía NCCN® Guidelines ni las recomendaciones de tratamiento del Panel de consenso de la IWMF consideran que la FCR sea un régimen preferencial como tratamiento de primera línea ni de recaídas, aunque puede utilizarse como opción alternativa en pacientes con una enfermedad de alto riesgo que no sean candidatos para el trasplante autólogo de células madre. En pacientes que sean candidatos para el trasplante autólogo de células madre, las células madre deben recolectarse antes de administrar la fludarabina. La ciclofosfamida sola no parece dañar las células madre y, por lo tanto, puede usarse en pacientes que sean candidatos al trasplante autólogo de células madre. Puede encontrar más información sobre trasplante de células madre en una guía informativa separada del sitio web de la IWMF en [www.iwmf.com/publications](http://www.iwmf.com/publications). En el caso de pacientes tratados con FCR, debe considerarse seriamente la profilaxis para prevenir la neumonía por *pneumocystis* y el herpes zóster (culebrilla).

## ¿Cómo funciona la ciclofosfamida?

Las células cancerosas ya no cuentan con capacidad de autorregulación normal para controlar y limitar la división celular. La capacidad de la ciclofosfamida para matar las células cancerosas depende de su capacidad para detener la división celular. Por lo general, la acción del fármaco consiste en dañar el ARN o el ADN que le indica a la célula cómo copiarse en división. Si las células no pueden dividirse, mueren. Cuanto más rápido estén dividiéndose las células, más probable es que la quimioterapia las mate. La ciclofosfamida también puede inducir suicidio celular (apoptosis). El programa de quimioterapia se basa en el tipo de células cancerosas (en la MW, son las células de linfoma linfoplasmácítico o LPL), la velocidad a la cual se dividen y el momento en el cual es probable que un fármaco dado sea eficaz. Por lo tanto, la quimioterapia suele administrarse en ciclos.

Por desgracia, al matar células que se dividen con rapidez, la ciclofosfamida no diferencia entre células cancerosas y células normales. Las células normales crecerán de nuevo y serán sanas pero, mientras tanto, pueden producirse efectos secundarios. Las células normales a las que más afecta este fármaco son las sanguíneas, las que están en la boca, el estómago y el intestino y los folículos pilosos, lo cual produce bajos conteos globulares, irritación bucal, náuseas, diarrea o pérdida de cabello, respectivamente.

## ¿Cómo se administra la ciclofosfamida?

La ciclofosfamida puede administrarse en infusión en una vena (intravenosa, IV) o en cápsula por vía oral. Las cápsulas deben administrarse con alimentos o después de las comidas. No deben molerse ni cortarse.

La vía de administración depende de las dosis, la afección que esté tratándose y el fin con el cual se la use. También cuenta con aprobación para inyectársela en un músculo (IM), en el revestimiento del área abdominal o estomacal (intraperitoneal, IP) o en el revestimiento del pulmón (intrapleural).

La cantidad de ciclofosfamida prescrita depende de numerosos factores, incluidos la altura, el peso y los conteos globulares del paciente, su estado de salud general (incluidos otros problemas de salud) y el tipo de cáncer o afección que esté tratándose, en este caso, la MW. El equipo de asistencia médica determinará la dosis, el programa y la vía de administración.

## **Efectos secundarios de la ciclofosfamida:**

Los efectos secundarios de la ciclofosfamida y su gravedad dependen de la cantidad de fármaco administrado. Las dosis altas pueden producir efectos secundarios más graves. La mayoría de las personas no sufre todos los efectos secundarios mencionados en esta guía informativa. A menudo, la aparición, la duración y la intensidad de los efectos secundarios son predecibles. Casi siempre son reversibles y desaparecen después de haber terminado el tratamiento.

Los siguientes efectos secundarios de la ciclofosfamida son comunes y temporales (se producen en más del 30 % de los pacientes): bajos conteos globulares (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas), lo cual aumenta el riesgo de infección, anemia o hemorragia. Los bajos conteos globulares comienzan alrededor de siete días después del inicio del tratamiento, alcanza su punto más bajo entre el día 10 y el 14 y desaparece alrededor de 21 días después del comienzo del tratamiento. La pérdida de cabello puede ser temporal, por lo general, comienza entre tres y seis semanas después del inicio de la administración del fármaco y el cabello crece de nuevo después de haberse completado el tratamiento, si bien el color y la textura pueden ser diferentes. Las náuseas y los vómitos son más comunes cuando las dosis son mayores y, por lo general, comienzan entre seis y diez horas después del tratamiento. La falta de apetito, la pérdida de fertilidad y la decoloración de la piel y las uñas también son efectos secundarios comunes.

Los siguientes efectos secundarios son menos comunes (se producen en alrededor del 10 % al 30 % de los pacientes): diarrea, irritación bucal y problemas de vejiga, como irritación y hemorragia (cistitis hemorrágica).

Existe un leve riesgo de que el uso prolongado de ciclofosfamida dañe el ADN de las células madre formadoras de sangre, lo cual conduce al desarrollo de un segundo cáncer de sangre, como la leucemia o la mielodisplasia. Debe hablar sobre dicho riesgo con su equipo de asistencia médica.

## **¿Cuándo debe contactarse con un profesional sanitario?**

Póngase en contacto con un profesional sanitario de inmediato, de día o de noche, si presenta alguno de los siguientes síntomas: fiebre de 38 °C (100,5 °F) o más alta o escalofríos (ambos son posibles síntomas de infección).

Los siguientes síntomas también requieren atención médica. Póngase en contacto con el equipo de asistencia médica si presenta alguno de los siguientes síntomas: náuseas, vómitos (más de cuatro a cinco veces en un período de 24 horas), diarrea (cuatro a seis episodios en un período de 24 horas), hemorragia o contusiones inusuales, heces negras o muy oscuras o sangre en las heces, sangre en la orina, dolor o ardor al orinar, fatiga extrema (incapacidad de continuar con actividades de cuidado personal) o irritación bucal (enrojecimiento doloroso, inflamación o úlceras).

Antes de iniciar el tratamiento con ciclofosfamida, no olvide informar a su equipo de asistencia médica sobre cualquier otro medicamento que esté tomando. Mientras esté tomando ciclofosfamida, no tome aspirinas ni productos que contengan aspirina, a menos que el equipo de asistencia médica se lo permita específicamente. La interacción de la ciclofosfamida con otros medicamentos, como la aspirina, puede aumentar o reducir la cantidad de ciclofosfamida en sangre, y eso hacer que haya demasiado fármaco (toxicidad) o este sea insuficiente y no puedan matarse las células cancerosas como corresponde.

Mientras esté tomando ciclofosfamida, no reciba ningún tipo de inmunización ni vacuna sin la aprobación de su equipo de asistencia médica. Tanto en el caso de hombres como de mujeres: mientras esté tomándose ciclofosfamida, deben usarse métodos anticonceptivos y no deben concebirse niños (quedar

embarazada). Se recomienda el uso de métodos anticonceptivos de barrera, como los preservativos. Mientras tome este medicamento, no amamante.

Notifíquese siempre cualquier síntoma inusual que presente al equipo de asistencia médica.

### **¿Qué medidas de cuidado personal puede tomar mientras se le administre ciclofosfamida?**

Mientras esté tomando ciclofosfamida, intente beber al menos dos a tres litros de líquidos por período de 24 horas, a menos que el equipo de asistencia médica le indique lo contrario.

Es en particular importante evacuar (vaciar) con frecuencia la vejiga, en especial durante las primeras 24 horas posteriores a haber tomado ciclofosfamida. Notifíquese al equipo de asistencia médica cualquier dolor o ardor que sufra al orinar.

Mientras toma ciclofosfamida, el riesgo de infección aumenta, así que intente evitar las multitudes o el contacto con personas resfriadas y, si sufre fiebre o cualquier otro signo de infección, notifíquese de inmediato al equipo de asistencia médica. Lávese las manos con frecuencia.

Para ayudar a tratar o prevenir la irritación bucal, utilice un cepillo dental suave y enjuáguese la boca tres veces al día con una cucharadita de bicarbonato mezclado con 250 ml de agua.

Para minimizar la posibilidad de hemorragia, utilice una maquinilla de afeitar eléctrica y un cepillo de dientes suave. Evite los deportes de contacto o actividades que puedan causar lesiones.

Para reducir las náuseas, mientras toma ciclofosfamida, tome medicamentos antieméticos según se lo prescriba su equipo de asistencia médica, y coma poco y con frecuencia. En general, debe reducirse al mínimo o evitarse por completo el consumo de bebidas alcohólicas.

Evite la exposición al sol. Use protector solar FPS 15 (o superior) y ropa protectora. Descanse mucho y aliméntese bien. Si observa síntomas o efectos secundarios, no dude en comunicarlos a su equipo de asistencia médica. Le podrá recetar medicamentos o facilitar sugerencias que sean eficaces para controlar estos problemas.

### **¿Cómo se llevan a cabo la supervisión y las pruebas mientras se toma ciclofosfamida?**

El equipo de asistencia médica revisa con regularidad a los pacientes que toman ciclofosfamida para supervisar los efectos secundarios y ver cómo reaccionan al tratamiento. Se realizarán análisis de sangre periódicos para controlar el hemograma completo, así como el funcionamiento de otros órganos, como los riñones y el hígado.

### **Agradecimientos**

La IWMF agradece las aportaciones que han supuesto las directrices terapéuticas publicadas por los Talleres internacionales sobre la macroglobulinemia de Waldenström (IWWM) y la National Comprehensive Cancer Network (NCCN®). La IWMF también agradece al Dr. Jorge J. Castillo del Dana-Farber Cancer Institute de Boston, MA, por la revisión médica de esta publicación.

Esta guía informativa es una adaptación de parte del contenido del sitio web Chemocare, [www.chemocare.com](http://www.chemocare.com), patrocinado por la Cleveland Clinic.

## Acerca de la IWMF

The International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation (IWMF) es una organización sin fines de lucro 501(c)(3), dirigida por voluntarios y fundada por pacientes con una visión importante: "Un mundo sin MW", y la misión de "Apoyar y educar a todos los afectados por la MW mientras se avanza en la búsqueda de una cura".

En el sitio web [www.iwmf.com](http://www.iwmf.com) encontrará más información sobre la macroglobulinemia de Waldenström y los servicios y apoyo que ofrecen la IWMF y sus organizaciones afiliadas.

La IWMF depende de donaciones para continuar su misión y apreciamos su apoyo. La Fundación posee una oficina comercial en 6144 Clark Center, Ave., Sarasota, FL 34238 EE. UU. Puede ponerse en contacto por teléfono al +1 941-927-4963, por fax en el +1 941-927-4467, o por correo electrónico a través de [info@iwmf.com](mailto:info@iwmf.com).

La información presentada solo tiene una finalidad educativa. No pretende reemplazar el asesoramiento profesional de un médico. Antes de usar la información, los pacientes deben consultar con un especialista médico con experiencia en el tratamiento de la MW, que es quien debe tratarlos. Les pedimos a los pacientes que no utilicen la información del presente sin comentárselo a su especialista médico.

Copyright© The International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

Febrero de 2021