

TOHB y quimioterapia



Objetivos del módulo



Explorar la aplicación del TOHB como coadyuvante en oncología clínica



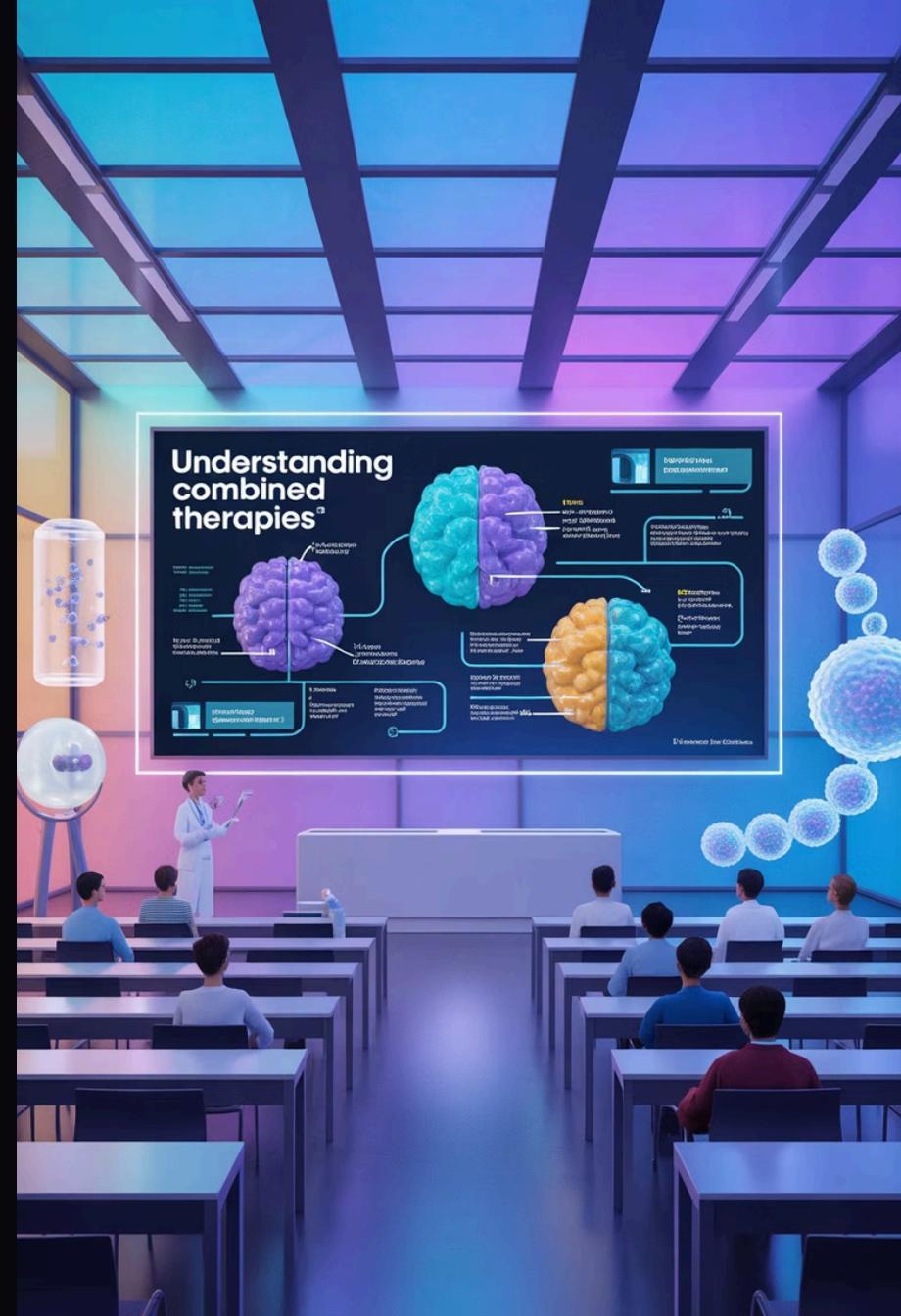
Evaluar su rol en combinación con quimioterapia (QT) y su impacto en la resistencia a fármacos



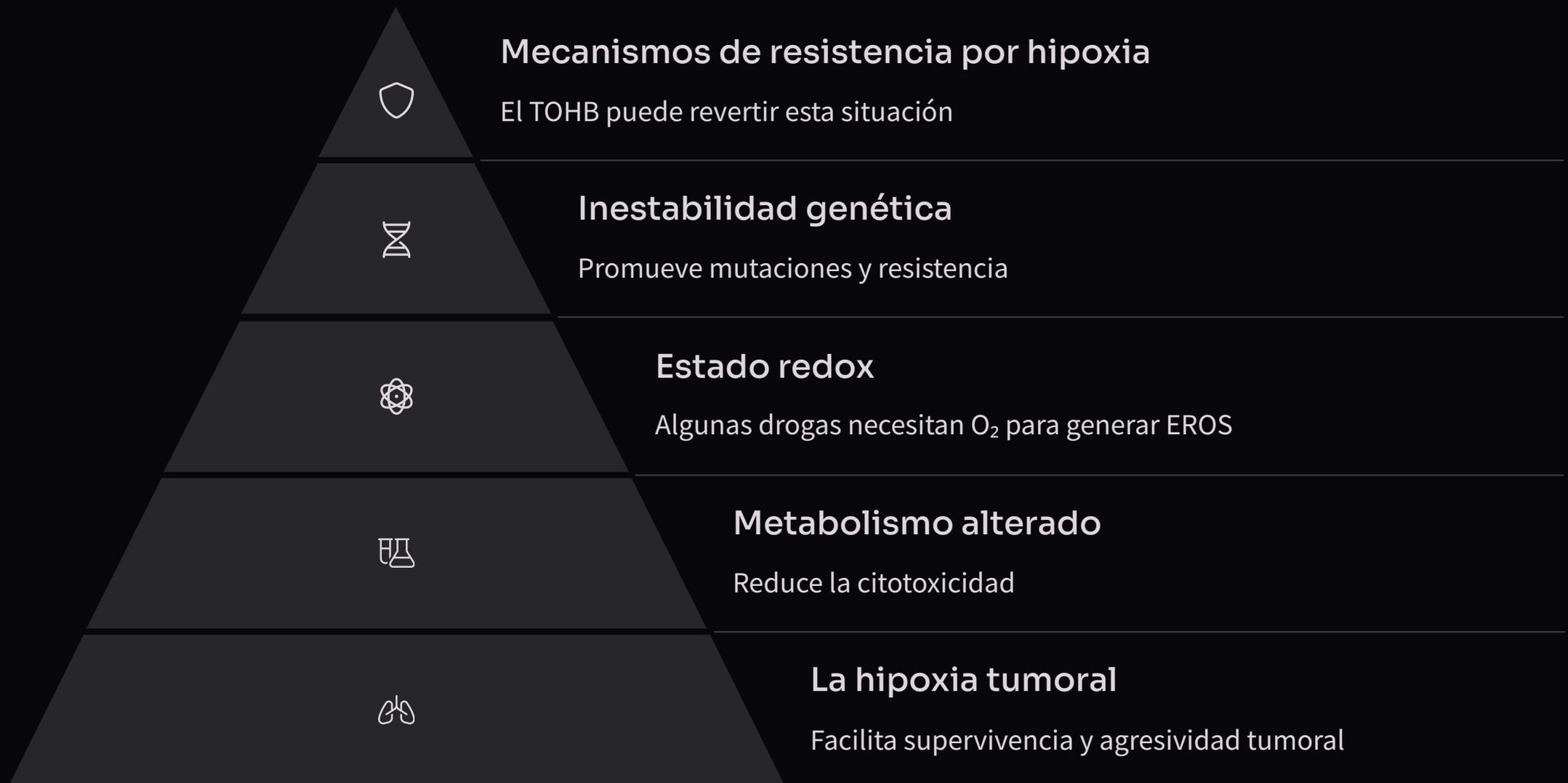
Analizar evidencia experimental y clínica sobre su seguridad y eficacia



Describir su efecto en radiotoxicidades y angiogénesis



Hipoxia tumoral y resistencia a la quimioterapia



La hipoxia tumoral genera resistencia a múltiples drogas (quimiorresistencia) y dificulta la difusión de fármacos y su penetración en el tumor.

El TOHB puede revertir esta situación al: • \uparrow oxigenación tumoral. • \downarrow presión intersticial. • \uparrow perfusión y difusión del fármaco.

TOHB como quimiosensibilizador

Revisión de Al-Waili et al. (2005)

Propone que TOHB mejora la respuesta a QT aumentando la perfusión y la sensibilidad tumoral.

Estudios in vitro e in vivo

Muestran aumento de eficacia en combinación con TOHB.

Ejemplos destacados

Diversos estudios demuestran efectos positivos en diferentes modelos tumorales.



Estudios relevantes sobre TOHB y quimioterapia

Moen et al.

1

Modelo de tumor mamario con 5-FU: TOHB ↑ captación del fármaco en tumor (+50% justo después del tratamiento). ↓ contenido de colágeno y presión intersticial sin afectar la absorción. Indujo transición mesenquimal-epitelial, con tumores menos agresivos y más diferenciados.

2

Takiguchi et al. (2000)

Modelo de sarcoma con 5-FU: ↓ tamaño tumoral significativo. ↑ captación del fármaco en tumor, hígado y riñón (Tabla 2, Fig. 2).

3

Petre et al.

Línea celular de sarcoma (MCA-2) + doxorubicina: TOHB ↑ muerte celular. ↓ número de metástasis pulmonares en ratas (Fig. 3).

4

Kawasoe et al.

Osteosarcoma en ratones + carboplatino: TOHB ↑ efecto quimioterapéutico y ↓ metástasis (Fig. 4). ↓ mortalidad en grupo TOHB+QT vs QT sola.

5

Ohguri et al. (2009)

Estudio en humanos con cáncer de pulmón no microcítico: 22 pacientes tratados con paclitaxel + carboplatino + hipertermia ± TOHB. 72% recibieron TOHB inmediatamente post-QT. 64% mostraron respuesta clínica (completa o parcial). Toxicidad aceptable (leucopenia/neumonitis grado 3 en 1 paciente).

6

Suzuki et al. (2008)

Glioma en pacientes: TOHB prolongó la permanencia del carboplatino en el cerebro. ↑ permeabilidad transendotelial → mayor eficacia potencial.



Consideraciones sobre toxicidad y seguridad

Agentes con riesgo



Doxorrubicina, bleomicina, cisplatino, disulfiram y acetato de mafenida presentan riesgo de toxicidad aumentada al combinarse con TOHB

Recomendación temporal



Se recomienda evitar TOHB el mismo día para permitir metabolización segura

Mecanismo coadyuvante



↑ EROS, ↑ estrés oxidativo → favorece muerte tumoral. ↑ perfusión y distribución del fármaco. ↑ daño mitocondrial en células tumorales vulnerables

Factores condicionantes de eficacia



Subtipos de cáncer (p. ej. mama, próstata, sarcoma) responden de forma diferente al TOHB según la línea celular y modelo experimental.

Conclusiones clínicas



Revertir hipoxia tumoral

Mejora la oxigenación del microambiente tumoral



Potenciar eficacia de fármacos

5-FU, carboplatino, doxorubicina muestran mejor efecto



Reducir tamaño tumoral y metástasis

Mejora captación de fármacos e induce fenotipos menos agresivos

Aunque promisorios, estos efectos: • Dependen del agente y del contexto clínico. • Requieren más estudios aleatorizados controlados.

El TOHB se perfila como un adyuvante valioso en quimioterapia, con buena tolerancia y resultados preliminares positivos en múltiples modelos.