

Farmacología agosto 2014

1 semana

Caso 1

El Sr. B se jubiló de su empleo deseando hacía 1 año y gozaba el jugar tenis. Pero desde los últimos 3 meses el ha notado fatiga que gradualmente ha ido en aumento. Más aún, ahora es incapaz de terminar una comida a pesar de su feroz apetito. Preocupándose por ello, acude con usted. Usted nota que presenta esplenomegalia, misma que se extiende 10 cm por debajo de reborde costal izquierdo, sin otros datos a la exploración. La BH con 70,000 leucocitos, con aumento absoluto de neutrófilos, formas en banda, metamielocitos y mielocitos, pero sin blastos (células precursoras no diferenciadas). El análisis citogenético de células en metafase demuestran que 90% de las células mieloides del Sr. B posee el cromosoma Philadelphia (indicando una translocación entre los cromosomas 9 y 22), confirmando el diagnóstico de leucemia mieloide crónica. Usted inicia tratamiento con imatinib, un inhibidor altamente selectivo de la proteína de unión BCR-Abl tirosina kinasa que encodificada por el cromosoma Philadelphia. Al siguiente mes, las células que contienen el cromosoma Philadelphia desapareció completamente de la sangre del Sr B y empieza a sentirse mejor como para entrar en un torneo de tenis. El Sr B continúa tomando imatinib diariamente, con un conteo sanguíneo completamente normal y sin fatiga.

Preguntas:

1. ¿Cómo el imatinib interrumpe la actividad de la proteína inhibidora de fusión BCR-Abl del receptor de la tirosina kinasa?
2. ¿Por qué tienen más efectos colaterales otros medicamentos en el tratamiento de le leucemia mieloide crónica (ejem el interferón alfa) y no así el imatinib?
3. ¿Porqué el imatinib es el tratamiento selectivo para la leucemia mieloide crónica? ¿En esta selectividad, se incluyen sus efectos adversos?
4. ¿Cómo la proteína BCR-Abl afecta las vías de señalización intracelulares?

Gola D. Principles of Pharmacology. Capítulo 1. Interacciones droga-receptor. Lippincott, Williams&Wilkins

Leer el capítulo 1 y elaborar un resumen, de cada uno de los subtemas y presentarlo en clase para su discusión.