



RESUMEN

Se analiza el registro de las prescripciones de citostáticos en la ficha médica de los pacientes ambulatorios que se encuentran en régimen de quimioterapia del Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca; así como se determinan fallas que se puedan presentar y, a partir de los resultados obtenidos, se identifican las causas que los originan y se proponen soluciones factibles para prevenirlos.

Es un estudio que se realizó de forma prospectiva desde el 1 de febrero al 31 de julio del 2010, revisando todas las órdenes médicas ambulatorias de los servicios de clínica Oncológica y Hematología en que se prescriban citostáticos de forma informatizada, impresa y manual, y mediante un impreso específico para facilitar su análisis.

Se revisaron un total de 237 prescripciones, las fallas detectadas en los dos servicios fue de 18, 6% en lo referente al registro la superficie corporal y de 17,7% al no registrar el protocolo que sigue el paciente, en cuanto se refiere a la transcripción se determinó que presenta una frecuencia de error global de 1,7%, en la dispensación del medicamento se presentó una frecuencia de 5,9%, todos fueron detectados oportunamente y no llegó a afectar al paciente. En cuanto a los problemas relacionados con los medicamentos el porcentaje fue 11,8% de PRM probables y/o posibles.

El análisis del registro de las prescripciones de citostáticos es útil para realizar una descripción y cuantificación de algunos errores que se pudieran presentar, sirviendo como método de garantía de calidad para establecer medidas correctoras oportunas.

El presente trabajo ha permitido obtener estadísticas propias sobre los errores en la prescripción en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca que va servir para mejorar la calidad en la prescripción.

Palabras claves: Prescripción de citostáticos, análisis de la prescripción, validación farmacéutica



ABSTRAC

We analyze the registration requirements of cytostatics in the medical records of outpatients who are in chemotherapy regimen SOLCA Cancer Institute - Cuenca, as well as to determine faults that may arise and, from the results, identifies the root causes and proposes workable solutions to prevent them. It is a study performed prospectively from February 1 to July 31, 2010, reviewing all medical orders outpatient clinic services in Oncology and Hematology cytostatics that are prescribed in computerized form, printed and manual, and by a specific form to facilitate analysis. We reviewed a total of 237 prescriptions, the flaws in the two services was 18, 6% in regard to the registration body surface area and 17.7% failing to register the protocol that follows the patient, as it relates to transcription was determined that presents an overall error rate of 1.7% in the dispensation of medicine presented a frequency of 5.9%, all were detected on time and did not affect the patient. As for problems with drugs, the percentage was 11.8% likely PRM and / or possible.

The log analysis of the requirements of cytostatics is useful for a description and quantification of some errors that may arise, serving as a quality assurance method to establish appropriate corrective action. This work has led to proprietary statistics on prescription errors at the Institute of Cancer SOLCA - Cuenca will serve to improve the quality of prescribing.

Keywords: Prescription of cytostatics, analysis of prescription pharmaceutical validation

**ÍNDICE**

Contenido	Pag.
RESUMEN.	1
ABSTRACT.	2
INTRODUCCIÓN	3
CAPITULO I	
1. NOCIONES SOBRE EL CANCER.	
1.1 Definición	5
1.2 Origen	7
1.3 Patogenia de las neoplasias.	9
1.4 Teorías de la Carcinogénesis	10
1.4.1 Teoría de la mutación somática	10
1.4.2 Teoría de la diferenciación aberrante	12
1.4.3 Teoría vírica	13
1.4.4 Teoría de la selección Natural	13
1.5. Tratamiento del cáncer.	14
1.5.1 Principios de tratamiento	14
1.5.2 Estrategia terapéutica	15
1.5.3 Tratamiento quirúrgico	16
1.5.3.1 Lesiones primarias.	16
1.5.3.2 Lesiones metastásicas	17
1.5.4 Medidas paliativas	17
CAPITULO II	
2.1 Introducción a la Farmacocinética en terapéutica oncológica	19
2.2 Parámetros farmacocinéticos	20
2.3 Farmacocinética clínica	22
2.4 Tratamiento farmacológico	23
2.4.1 Citostático	23
2.4.2 Clasificación	24
2.4.3 Mecanismo de acción	25
2.4.4 Estabilidad	26
2.4.5 Toxicidad.	28
CAPITULO III	
3. Concepto	30
3.1 La Prescripción y su gestión.	30
3.2 Errores en la prescripción	31
3.3 Prácticas incorrectas en la prescripción de medicamentos	32
3.4 Método para una buena práctica de prescripción	33
3.5 Tipos de Errores	34
3.5.1 Dosis por exceso	34
3.5.2 Dosis menor de la correcta	35
3.5.3 Dosis extra	35



3.5.4 Frecuencia de administración errónea	36
3.5.5 Vía de administración errónea	36
3.5.6 Paciente equivocado	36
3.5.7 Duración de tratamiento incorrecto	36
3.5.8 Medicamento erróneo	37
3.5.9 Dosis por defecto	37
3.5.10 Mal uso	38
3.6 Qué información debe contener una receta médica	38
3.7 Seguimiento Farmacoterapéutico	39
3.8 Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)	39
3.8.1 Clasificación	43
3.8.1.1 Necesidad de que los medicamentos estén indicados	44
3.8.1.2 Necesidad de que los medicamentos sean efectivos	44
3.8.1.3 Necesidad de que los medicamentos sean seguros	45
3.8.2 Factores asociados a la aparición de PRM	46
3.8.2.1 PRM con origen en la prescripción	46
3.8.2.2 PRM con origen en el paciente	47
3.8.2.3 La conducta del paciente	50
3.8.2.4 Interacciones Medicamentosas	51
3.8.2.5 Medicamentos con estrecho margen terapéutico	52
3.8.2.6 La evitabilidad de los PRM	52
3.8.2.7 La gravedad de los PRM	53
3.9 Metodología de identificación de PRM	53
CAPITULO IV	
4.1 OBJETIVOS	57
4.1.1 Objetivo General.	57
4.1.2 Objetivos Específicos.	57
4.2 Diseño Metodológico.	57
4.2.1 Tipo de estudio	57
4.2.2 Población de estudio (UNIVERSO).	57
4.2.3 Criterios de selección	57
4.2.3.1 Criterios de Inclusión	57
4.2.3.2 Criterios de Exclusión.	58
4.3 Procedimientos, Técnicas e Instrumentos	58
4.4 Plan de tabulación y Análisis de los resultados	59
4.5 Variables de Estudio	60
CAPÍTULO V	
5.1 Resultados y análisis	62
DISCUSIÓN	78
CONCLUSIONES.	83
RECOMENDACIONES.	84
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	85
ANEXOS	89



UNIVERSIDAD DE CUENCA



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

MAESTRIA EN ATENCIÓN FARMACÉUTICA

**ANÁLISIS DEL REGISTRO DE LAS PRESCRIPCIONES EN LA
FICHA MÉDICA DE RÉGIMEN DE QUIMIOTERAPIA PARA
PACIENTES AMBULATORIOS DEL INSTITUTO DEL CÁNCER
SOLCA-CUENCA.**

**Tesis previa a la obtención del título de
Magister en Atención Farmacéutica.**

AUTORA: Bioq Farm. MARITZA OCHOA CASTRO

DIRECTORES: DR. MIGUEL JERVES.

ASESOR: Ph. D. MARIA ELENA CAZAR.

CUENCA – ECUADOR.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

RESPONSABILIDAD

La autora se responsabiliza por los criterios vertidos en la presente investigación.

Maritza Ochoa Castro.

CI: 0301843090



DEDICATORIA

A mis padres quien me han heredado el tesoro más valioso que puede dársele a un hijo: amor.

A quienes sin escatimar esfuerzo alguno, han sacrificado gran parte de su vida para formarnos y educarnos.

A quienes la ilusión de su vida ha sido convertirnos en personas de provecho.

A quienes nunca podemos pagarles todos sus desvelos ni aún con la riqueza más grande del mundo.

Maritza.



AGRADECIMIENTO

Deseo expresar mi agradecimiento a todos aquellas personas que han colaborado y han hecho posible la realización de este trabajo y muy especialmente: Al Dr. Miguel Jerves A y Ph. D Dra. María Elena Cazar, por su orientación, corrección y apoyo en los momentos decisivos y especialmente por la ayuda brindada para llevar a cabo este trabajo, y al Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca por permitir el desarrollo del mismo.

La autora.



INTRODUCCIÓN

El cumplimiento en las normas establecidas para registrar la prescripción de los fármacos es un tema de actualidad y motivo de preocupación constante para el personal médico y farmacéutico del hospital. En el ámbito de la farmacia oncológica fue un hito en España la elaboración del “documento de consenso para la prevención de errores de medicación de quimioterapia” como documento base para establecer protocolos normalizados de trabajo que redujeran la probabilidad de errores de medicación en este campo⁽¹⁾.

En la terapia farmacológica frente al cáncer, se maneja un número relativamente pequeño de fármacos por lo que se podría suponer que el riesgo de cometer errores en su uso, sería menor que en otras patologías, sin embargo, este tipo de terapia entraña una gran complejidad por los siguientes motivos:

1. La gran diversidad de protocolos para tratar los tipos de tumores más frecuentes.
2. Coexistencia de protocolos de investigación con escalada de dosis o de protocolos de modificación de intensidad de dosis.
3. Variabilidad de dosis de un mismo fármaco cuando se utiliza frente a distintos tumores.
4. Utilización de fármacos en uso compasivo, donde la dosis no está claramente establecida⁽²⁾.

Debido al estrecho margen terapéutico de los citostáticos, la dosis terapéutica viene dictada con frecuencia por el límite de toxicidad aceptable para el paciente, con lo que incluso pequeños incrementos de la dosis pueden tener consecuencias graves. Además, los antineoplásicos administrados por error de dosis subterapéuticas pueden comprometer la ulterior respuesta al tratamiento al retrasar el proceso efectivo, causar la aparición de problemas relacionados con medicamentos, o suponer la suspensión o el paso a una línea posterior de



tratamiento ante la falta de respuesta. El grupo español para el desarrollo de la farmacia oncológica (GEDEFO) ha desarrollado un documento para la prevención de errores de medicación en quimioterapia en el que se indica, después de analizar los factores que pueden facilitar la aparición de errores en el proceso de prescripción, la información mínima que debe contener la prescripción⁽³⁾.

A lo largo de todo el proceso de provisión de medicación al paciente con cáncer, se comprueba que es en la prescripción donde existe una mayor frecuencia de errores que ocasionan acontecimientos adversos en el paciente, el análisis de estos errores potenciales en la prescripción de fármacos citostáticos pueden resultar de gran ayuda para reducir la incidencia de problemas relacionados con la medicación⁽⁴⁾.

En estudios recientes se ha comprobado que la intervención de un farmacéutico podría reducir los errores de medicación hasta un 66%⁽⁵⁾

En esta investigación se demostrará la utilidad de la confección de manuales de normas y procedimientos farmacéuticos que permitirán un mejor cumplimiento en las normas de registro en la prescripción de citostáticos; y, además en el presente trabajo se destaca la importancia de la incorporación de farmacéuticos dentro del equipo multidisciplinario de salud.



CAPITULO I

1. NOCIONES SOBRE EL CANCER.

1.1 Definición.- Se denomina cáncer a un proceso maligno celular caracterizado por la pérdida de mecanismos de control normales y que tiene como resultado un crecimiento sin regulación, ausencia de diferenciación y con la capacidad de invadir los tejidos locales ⁽¹⁾. Es un grupo de más de 300 tipos diferentes de enfermedades caracterizadas por el crecimiento anormal o por formación de tumores. Además daño al tejido en el sitio de origen, el cáncer puede extenderse a distintas partes del cuerpo formando metástasis ⁽²⁾. Cada uno de ellos posee unas características particulares, que en algunos casos son completamente diferentes al resto de los otros cánceres, pudiendo considerarse enfermedades independientes, con sus causas, su evolución y su tratamiento específico.

Para confirmar el diagnóstico de un cáncer es preciso tomar una muestra del tumor (biopsia). La valoración de esta muestra, no sólo permite determinar si la lesión es un cáncer o no, sino que, además, estudiándolo al microscopio, permite conocer las células que lo componen (**estudio anatomopatológico**).

Este estudio permite etiquetar y saber cuál o cuáles son los tejidos y células de las que proviene el tumor y, cuáles son las características de las mismas. Estos factores son fundamentales para determinar el tratamiento más adecuado en cada caso.

Existen una serie de alteraciones benignas y /o premalignas de las células:

● **Hiperplasia:** Incremento en el número de células (se dividen más rápido de lo normal) de un tejido en un área específica. El resultado es el agrandamiento del órgano como por ejemplo la hiperplasia benigna de próstata o la aparición de un nódulo benigno.



● **Metaplasia:** Sustitución de un tipo de célula por otra de otra localización. Con el tiempo puede aparecer una displasia sobre estas células cambiadas de lugar.

● **Displasia:** Se trata de un desarrollo anormal del tejido, debido a un crecimiento de células alteradas. Si se deja evolucionar sin tratamiento en algunos casos la displasia puede evolucionar a un cáncer, por tanto se trata de una lesión premaligna o precancerosa.

Los cánceres o neoplasias se dividen en benignos y malignos. La neoplasia benigna es aquella que generalmente tiene un buen pronóstico, con grandes posibilidades de curación a través de un procedimiento quirúrgico sencillo, y no constituye peligro para la vida del paciente ⁽³⁾. Los cánceres malignos tienen mal pronóstico, requieren procedimientos terapéuticos más complejos y agresivos y pueden causar la muerte del individuo. La diferenciación entre ambos procesos se realiza en base a criterios histológicos y biológicos. Estas diferencias no son absolutas, lo que marca la línea entre ambos tipos es la capacidad de invasión de los tejidos circundantes al tumor y la posibilidad de producir metástasis ⁽⁴⁾. Existe una gran variedad de cánceres con comportamiento biológico, pronóstico y tratamiento diferentes. El nombre de los cánceres deriva, en general, de las células o tejidos donde se originan. Los cánceres que nacen en el tejido mesenquimatoso se denominan genéricamente sarcomas, y los originados en las células epiteliales, carcinomas. Dentro de estos últimos se distinguen los adenocarcinomas, cuyas células presentan un patrón de crecimiento glandular, y los carcinomas epidermoides o escamosos que contienen células escamosas. Para definir el diagnóstico se agrega el nombre del órgano donde se ha originado el proceso, por ejemplo: adenocarcinoma de mama, carcinoma epidermoide de esófago, etc. ⁽³⁾.

La diseminación de los cánceres se produce, en general, por tres vías: por contigüidad a tejidos circundantes, por vía linfática a los ganglios linfáticos y por vía hematógena a otros órganos a distancia. Estas tres vías de diseminación



forman la base para el sistema de clasificación del cáncer en estadios conocido por las siglas T N M. La letra T describe el tamaño del tumor primario, N (del inglés Node) la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos regionales y la M para la existencia de metástasis distantes. Estos símbolos se cuantifican para el tumor primario, de menor a mayor tamaño tumoral, como T1, T2, T3 y T4; para la afectación ganglionar creciente como N0, N1, N2 y N3 y para la ausencia o presencia de metástasis como M0 y M1. Basados en estos datos se han desarrollado dos sistemas paralelos de estadios clínicos, el de la Unión Internacional contra el Cáncer- U.I.C.C. y el de la American Joint Committee for Cancer Staging and End Result Reporting- A.J.C. ^(1,3).

1.2 Origen.- Los epidemiólogos John Higginson y sir Richard Doll han calculado que entre el 80% y el 90% de los cánceres resultan de factores ambientales. Esta estimación la hicieron comparando riesgo medio individual para el desarrollo de cáncer con el que se obtiene de sumar la mínima frecuencia de cáncer observada en cada localización trágica. En el contexto de esta estimación, el ambiente se define en términos generales e incluye la inducción directa de cáncer por exposición a agentes químicos específicos o virus, así como la modificación de riesgo de cáncer por factores dietéticos o patrones reproductivos. La exposición a agentes químicos cancerígenos puede proceder de hábitos sociales, como el consumo de tabaco, ingesta de ciertas toxinas de presentación natural o el trabajo en determinadas industrias.

Miembros de cuatro familias de virus humanos también están asociados causalmente con el desarrollo de neoplasmas específicos. De la misma manera que los riesgo del desarrollo del cáncer en diversas localizaciones muestran amplias variaciones geográficas, varía también la importancia relativa de los agentes etiológicos de un lugar a otro. Por ejemplo el consumo de tabaco es el responsable de aproximadamente el 30% de todas las muertes por cáncer de pulmón en EE.UU., en tanto que el carcinoma hepatocelular primario, asociado a infección por parte del virus B de la hepatitis, es el responsable de hasta el 25% de las muertes por cáncer en algunas partes de África y Asia. ⁽⁵⁾.



En EE.UU., no existe ningún registro del cáncer a escala nacional; por ello, la incidencia de cáncer se calcula a partir de los datos de los *Nacional Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER), que tabulan las curvas de incidencia y mortalidad a partir de nueve zonas que constituyen alrededor de un 10% de la población de Estados Unidos y a partir de los datos de población del *Bureau of the Census*. En 2000, se diagnosticaron 1.22 millones de nuevos casos de cáncer invasor (619700 varones y 600400 mujeres), y 552200 personas (284100 varones y 268100 mujeres) fallecieron a consecuencia del cáncer.

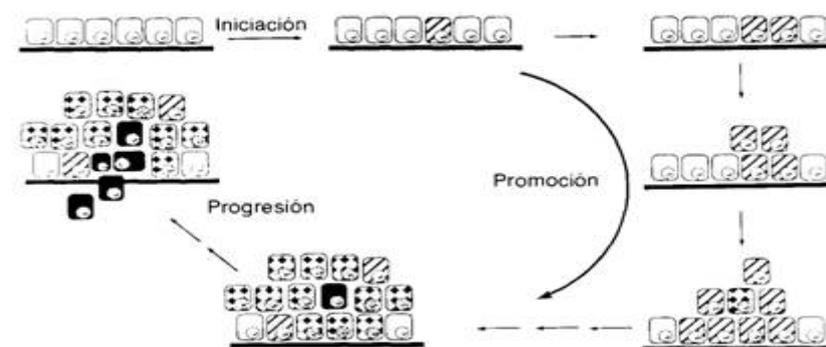
El factor de riesgo más importante para el cáncer es la edad; dos terceras partes de todos los casos ocurrieron en mayores de 65 años de edad. La incidencia del cáncer aumenta a la tercera, cuarta o quinta potencia de la edad en diferentes lugares. Por tanto, la probabilidad de que una persona padezca cáncer es dependiente de la edad.

Para el intervalo entre el nacimiento y los 39 años de edad, 1 de cada 62 varones y 1 de cada 52 mujeres padecerán cáncer; para el intervalo entre los 40 y los 59 años, 1 de cada 12 varones y 1 de cada 11 mujeres; y para el intervalo entre los 60 y 79 años, 1 de cada 3 varones y 1 de cada 2 mujeres.

El cáncer es la segunda causa principal de muerte por detrás de las enfermedades cardíaca. Sin embargo, las muertes por enfermedad cardíaca han disminuido un 45% en Estados Unidos desde 1950 y continúan descendiendo, mientras que las muertes por cáncer están aumentando. Tras un período de aumento de 70 años, las muertes por cáncer comenzaron a descender en 1997 junto con el aumento de la incidencia se ha producido un incremento de la supervivencia de los pacientes con cáncer. La supervivencia a los 5 años para los pacientes blancos fue del 39% de 1960 a 1963 y del 61% de 1986 a 1995; en la raza negra los cánceres son mortales con mayor frecuencia; la supervivencia a los 5 años fue del 48% para el periodo de 1989 a 1995, la incidencia y la mortalidad varían entre los distintos grupos raciales y étnicos. Se desconoce el fundamento de estas diferencias raciales. ⁽⁶⁾

1.3 Patogenia de las neoplasias.- Dos observaciones derivadas de estudios sobre el desarrollo de cáncer en los seres humanos han aportado las claves para la comprensión de los mecanismos de la carcinogénesis. En primer lugar, los estudios de la expresión de los genes marcadores ligados al cromosoma X en los tumores de mujeres que son heterocigóticas respecto a los *loci* correspondientes, han demostrado que la mayor parte de los neoplasmas parece nacer de una sola célula, es decir, que es de origen clonal. En segundo lugar, los estudios epidemiológicos indican que hay un largo período de latencia en el desarrollo de un tumor. Estas dos consideraciones, junto con muchas observaciones experimentales, aportan la base para un modelo de evolución sencillo que se muestra en la figura 1.1.

Fig. 1.1 Patogenia de las neoplasias ⁽⁵⁾



Modelo evolutivo sencillo del desarrollo tumoral. El primer panel representa varias células epiteliales normales adyacentes a la membrana basal. La primera fase de la carcinogénesis, la iniciación, ocasiona la aparición de una célula alterada única que es capaz de proliferar. En etapas subsiguientes aparecen nuevas variantes (representadas por diferentes patrones de dibujo) a partir de la población previa, que también proliferan. El último panel representa la adquisición de propiedades malignas de invasión y metástasis. El número de etapas independientes, representadas en el esquema, se hace sólo con el propósito de ilustración. El número y la naturaleza de acontecimientos independientes, necesarios para la producción de una neoplasia, generalmente no son conocidos.

La primera fase de la carcinogénesis química es la aparición de una sola célula alterada en el tejido diana. En la carcinogénesis vírica, muchas células dianas pueden ser transformadas por la infección con el virus. El rango común de este acontecimiento iniciador o transformador es la alteración de la información genética dentro de la célula. Dicha alteración puede resultar de la mutación espontánea o inducida químicamente de un gen celular o de la adquisición de nueva información genética por la infección vírica. Debido a estos cambios genéticos, la célula iniciada o transformada puede proliferar



independientemente de, cuando menos, algunos de los controles reguladores de la célula que operan en las células normales en el seno de los tejidos. La población celular resultante de la multiplicación clonal de las células iniciadas origina, durante la fase de promoción de la carcinogénesis, la aparición de variantes con autonomía aumentada que sobrepasan selectivamente el crecimiento de las células progenitoras y eventualmente dan lugar a un clon de células neoplásicas.

La progresión del neoplasma hasta su malignización se caracteriza por la aparición de clones celular con potencial invasivo y metastático. Los agentes químicos cancerígenos o los virus cancerígenos pueden aumentar el riesgo de desarrollar cáncer a partir de los efectos sobre una o toda de estas tres fases.

(5)

1.4 Teorías de la Carcinogénesis.- se han propuesto múltiples teorías para explicar el origen y el comportamiento biológico de los tumores malignos. Las características que definen esta actividad biológica podrían resumirse en los siguientes puntos: la tendencia a la proliferación relativamente incontrolada e ilimitada, que se realiza siempre a expensas del huésped; la alteración que provoca la actividad proliferativa incontrolada es un carácter que se transmite a todas las generaciones de células hijas; este trastorno proliferativo tiende a progresar con el tiempo, el resultado de un aumento de la malignidad del tumor, y de las aberraciones morfológicas y cariotípicas de la población celular. Son pocas las teorías que han soportado su vigencia en el paso del tiempo, y en cualquier caso, como ocurre con todo fenómeno cuya esencia se desconoce, ninguna de las teorías actualmente aceptadas alcanza a dar una explicación global y totalizadora del fenómeno del cáncer.

1.4.1 Teoría de la mutación somática.- la teoría de la mutación somática atribuye la aparición de una neoplasia a la existencia de alteraciones en uno o más de los genes que regulan el crecimiento y la diferenciación. Esta teoría descansa en una serie de evidencias experimentales.



a) *La influencia de la carga genética en la susceptibilidad al cáncer.*

Existen diversas alteraciones cromosómicas que predisponen a la aparición de tumores malignos. Por ejemplo, la trisomía del CR 21, o síndrome de Down, la trisomía del grupo D y el síndrome de Klinefelter (XXY) predisponen a la aparición de leucemias, mientras que la trisomía del CR 18 se ha asociado en algunos casos con la aparición de tumor de Wilms.

El cromosoma Philadelphia (Phi) se encuentra en más del 90% de todos los pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC). Se piensa que tiene importancia en la patogenia de esta enfermedad porque, siempre que aparece en portadores sanos, todos sufren posteriormente la leucemia. Otros hechos que demuestran la influencia de la carga genética son el que algunas enfermedades mendelianas recesivas predispongan a la aparición de tumores, y la herencia de una mayor susceptibilidad a padecer cáncer en forma de rasgo mendeliano dominante, como sucede en algunos tumores infantiles (retinoblastomas, tumor de Wilms y neuroblastomas), que son hereditarios en un 20 a un 40% de los casos.

b) *Las aberraciones cromosómicas presentes en las células cancerosas.*

Casi todos los tumores malignos sólidos contienen alteraciones cromosómicas en sus células. La gravedad de estas alteraciones tiende a estar en relación con el estadio de progresión de la enfermedad. En las neoplasias hematológicas, las alteraciones cromosómicas son más variables, y dependen del tipo hematológico de la enfermedad y del estado de progresión en que se encuentren.

En cualquier caso, aunque las alteraciones cromosómicas son variables, no son producto del azar, sino que, por el contrario, tienden a mantenerse constantes en todas las generaciones celulares de un tumor, como sería esperable de su origen clonal. No obstante, con el



tiempo, y especialmente en los tumores mantenidos en cultivos animales y transplantados a varias generaciones tienden a aparecer clones progresivamente más aberrantes, hasta que, por fin, el cariotipo se estabiliza en un estado altamente aneuploide.

- c) *La correlación entre carcinogénesis y mutagénesis.* La adquisición de la certeza de que la mayoría de los carcinógenos químicos son a su vez mutágenos es relativamente reciente, ya no se ha podido adquirir hasta no disponer de técnicas suficientemente sofisticadas. Desde el punto de vista de la actividad mutágena, favorece la teoría somática la propensión de los carcinógenos químicos a unirse al DNA y el carácter individual (una sola exposición) que tiene relación causa – efecto en la inducción de alteraciones del DNA por parte de los carcinógenos químicos, aunque sean necesarias sucesivas divisiones celulares para fijar el cambio. No obstante, todavía queda por aclarar hasta qué punto estos cambios inducidos por el DNA son realmente responsables de la transformación neoplásica de la célula, ya que estas sustancias interaccionan característicamente con otras macromoléculas y organelas de la célula.

1.4.2 Teoría de la diferenciación aberrante.- Estas teorías proponen que no son necesarias las alteraciones cromosómicas para que se produzca la neoplasia. Por el contrario, postula que la alteración de la regulación de la expresión genética, ya sea en forma de una represión o una derrepresión inadecuadas, sería lo que provocaría las alteraciones en el crecimiento y en la diferenciación que llevaría a la producción de una neoplasia. En consecuencia, la causa sería epigénica en lugar de genética. Esta teoría se basa en diversos modelos experimentales de tumores animales, cuyas células se transforman en normales cuando son trasplantados a medios de cultivos diferentes o cuando se modifican las condiciones de cultivo.



1.4.3 Teoría vírica.- desde el descubrimiento del virus de la megaloblastosis en pollos en 1908 por Ellerman y Bang hasta el concepto que se tiene actualmente sobre el papel de los virus en el cáncer, se ha recorrido un largo camino, jalonando de hechos contradictorios y de avances y de retrocesos. Inicialmente se desestimó la contribución de los virus a la producción del cáncer. Más tarde, el descubrimiento de que los virus DNA integra su genoma en la célula huésped, permitiendo así su transmisión de generación en generación, apuntó la posibilidad de que todos los virus DNA pudieran producir neoplasias en determinadas circunstancias.

Posteriormente el descubrimiento de que los virus RNA también podrían integrar su genoma en el de la célula mediante la transcriptasa inversa, constituyó un paso cualitativo importante. Se adquirió así el concepto de que los virus tumorales podrían constituir más un elemento endógeno del huésped que un elemento exógeno. De esta forma, la información genética vírica, integrada en el genoma de la célula, queda incorporada a la herencia celular normal, y los genes de origen vírico se ven sometidos a mecanismos de depresión similares a los que operan para los demás genes. De este modo, se postula la teoría de los oncogenes, que postula que el cáncer es producto de la derrepresión de oncogenes víricos, bien por la acción de agentes carcinógenos externos, bien espontáneamente (o por lo menos, por mecanismos desconocidos para nosotros, por el momento), a través de mutaciones.

1.4.4 Teoría de la selección Natural.- Esta teoría defiende que la adquisición de una neoplasia es un proceso que tiene lugar en múltiples etapas. Se produciría al crearse una situación que favorecería la proliferación de células malignas, previamente existentes, que sin esas circunstancias favorecedoras nunca alcanzarían su expresión neoplásica. En este contexto, el camino hasta la aparición de un tumor se contempla como una selección de poblaciones celulares, que se van haciendo progresivamente más autónomas, hasta escapar por completo a los mecanismos de regulación del huésped. Un ejemplo típico son los estados de inmunodeficiencia, en los que hay un



aumento de la frecuencia de tumores malignos, especialmente leucemias, linfomas y tumores gástricos y cutáneos. Sin embargo, esta situación es mucho más complicada, fundamentalmente en atención a dos hechos.

En primer lugar, que los resultados de los estudios realizados arrojan una variabilidad mayor de la que podría esperarse de un simple escape de la células neoplásicas a la vigilancia inmunológica, como lo demuestran los tipos muy diferentes de tumores que pueden producirse en estas situaciones. En segundo lugar se demuestra experimentalmente que una reacción inmunológica débil frente a las células tumorales puede potenciar su crecimiento y supervivencia en determinadas circunstancias.

Esta línea de pensamiento lleva al inquietante concepto de las células tumorales durmientes surgido fundamentalmente como un intento de explicar el prolongado intervalo de tiempo que en ocasiones transcurre entre el tratamiento de una neoplasia y su recidiva, mucho mayor del que sería necesario para que se manifestaran las células tumorales residuales. Este mismo fenómeno se ha demostrado experimentalmente, sin que por el momento se haya encontrado una explicación satisfactoria; se piensa que podría estar implicado los múltiples factores que regulan la diferenciación y el crecimiento celular, como las chalonas y otros.⁽⁷⁾

1.5. TRATAMIENTO DEL CANCER.

1.5.1 Principios de tratamiento

Enfoque «multidisciplinario» del tratamiento oncológico

Las neoplasias humanas forman un gran grupo de enfermedades de variable frecuencia, lugar, extensión anatómica y respuesta a las radiaciones ionizantes, quimioterapia u hormonoterapia. Existen varios factores a tener en cuenta para un enfoque conjunto del tratamiento de un paciente con cáncer. Entre éstos, está la posibilidad de tratamientos complementarios en pacientes teóricamente



“curados” con cirugía o radioterapia.

La experiencia previa ayuda a la curación del 50 % de los casos tratados con cirugía o radioterapia locales, porque puede crecer metástasis a distancia incluso cuando no hay evidencia clínica de micrometástasis en el momento del diagnóstico y tratamiento inicial. Ayuda a identificar aquellos pacientes que es muy probable que tengan metástasis a distancia, y ayuda a que tales pacientes reciban un tratamiento ulterior en asociación con la cirugía inicial (o radioterapia), lo cual ha resultado en una mejoría de las tasas de curación en algunos cánceres.

La aplicación de programas de tratamientos complicados a base de cirugía, radioterapia y quimioterapia ha producido un gran incremento de las cifras de curación en muchos cánceres infantiles. Estos tratamientos complicados, a menudo consisten en la resección radical de toda la masa tumoral posible -frecuentemente incluye metástasis pulmonares- que muchas veces se sigue de radioterapia sobre las posibles masas residuales y de quimioterapia para las supuestas micrometástasis.

La mayoría de estos tumores infantiles tienen un crecimiento rápido y una fracción de crecimiento alta, factores que favorecen el éxito de los tratamientos con quimioterapia a continuación de la cirugía o la radioterapia. Desafortunadamente, los buenos resultados en los tumores infantiles no pueden reproducirse en la mayoría de cánceres de adultos, ya que tienen tendencia a ser más diferenciados y de crecimiento lento, con una fracción de crecimiento relativamente baja.

1.5.2 Estrategia terapéutica.- A pesar de que el cáncer es una enfermedad crónica, las decisiones terapéuticas a menudo determinan que la evolución sea la mejor posible. Para plantear el tratamiento de un individuo con cáncer deben darse cuatro pasos:

1. Establecer una base de datos. Ésta aporta la información clave para definir el mejor tratamiento y evolución.



2. Clarificar los objetivos específicos del tratamiento.
3. Analizar los resultados obtenidos con el tratamiento y planificar el programa terapéutico apropiado para cada individuo.
4. Ejecutar el programa después de informar al paciente y a su familia y haber obtenido su consentimiento. ⁽⁵⁾

1.5.3 Tratamiento quirúrgico.- La cirugía fue, durante siglos, el único método usado para tratar el cáncer y todavía es el tratamiento primario de la mayoría (75-80%) de los pacientes con tumores curables.

A lo largo del siglo pasado, patólogos y cirujanos han colaborado ampliamente realizando estudios sobre el crecimiento y la difusión de los tumores. Los estudios de autopsias y de piezas quirúrgicas, y el análisis de los fracasos de la cirugía nos han proporcionado un mejor conocimiento de la difusión tumoral. En las últimas décadas los estudios de los factores tumor-huésped, que influyen en el crecimiento y diseminación tumoral, han acelerado la comprensión de estos procesos y han ocasionado diferentes opiniones sobre su significación terapéutica. La discusión de los principios más importantes, derivados de las investigaciones realizadas, así como las interpretaciones y modificaciones actuales de dichos principios, es fundamental para comprender mejor el papel del cirujano en la moderna terapéutica del cáncer.⁽⁵⁾

El tratamiento quirúrgico del cáncer se puede dividir en tratamiento de la lesión primaria y tratamiento de los focos metastásicos.

1.5.3.1 Lesiones primarias. El tratamiento quirúrgico adecuado de un tumor maligno específico se define como el procedimiento que curará la enfermedad primaria en la gran mayoría de los pacientes, si no en todos, con un mínimo grado de morbilidad. Por lo general, el tratamiento quirúrgico implica la resección completa de la lesión primaria más un margen de tejido circundante normal. Asimismo, se suelen reseccionar los ganglios linfáticos regionales para determinar la probabilidad de enfermedad sistémica (por ej., en pacientes con cáncer de mama) o para curar a enfermos cuyos tumores pueden tener sólo diseminación regional (por ej. en individuos con melanoma), Por lo regular, los



procedimientos quirúrgicos deben ser individualizados para satisfacer las necesidades de un determinado paciente, y la cirugía precisa indicada se puede modificar con el tiempo a medida que aumenta la información sobre el carácter y la diseminación del proceso maligno y se desarrollan nuevas modalidades terapéuticas por ejemplo, el cáncer de mama, que antes se trataba casi siempre mediante mastectomía radical, ahora se trata a menudo mediante mastectomía radical modificada o, en muchos casos, por lumpectomía y disección axilar.

De modo similar, los sarcomas óseos y de partes blandas de las extremidades, que antes se trataban mediante amputación, se suelen tratar adecuadamente con cirugía que preserva el miembro. En consecuencia, la oncología quirúrgica es una especialidad dinámica, en evolución.

1.5.3.2 Lesiones metastásicas. En el pasado, rara vez se recurría a la cirugía para reseca un cáncer metastásico Sin embargo, gracias a la mayor experiencia en la resección de determinadas lesiones metastásicas, los cirujanos descubrieron que el 25-30% de los pacientes con procesos malignos como sarcomas óseos y de partes blandas, que de otro modo sucumbirían a causa de su enfermedad, pueden ser curados mediante la resección agresiva de las metástasis alejadas (pulmonares) en el momento del diagnóstico Además, en los sujetos que han estado libres de enfermedad durante un intervalo prolongado (en general, más de 1 año) después del tratamiento de ciertos cánceres primarios, la resección de metástasis alejadas (por ej. hepáticas o pulmonares) ha prolongado la sobrevida, e incluso curado, hasta en el 32% por lo tanto, la resección de metástasis alejadas está indicada en determinadas situaciones y corresponde intentarla.

1.5.4 Medidas paliativas.- Cada año se practican muchas operaciones con el único propósito de mejorar la calidad de vida del paciente. Las indicaciones de cirugía paliativa son hemorragia, obstrucción, perforación de una visera hueca, masas dolorosas y ansiedad extrema. Por ejemplo, aun en presencia de una enfermedad metastásica, la resección de los tumores gastrointestinales —



UNIVERSIDAD DE CUENCA

esofágicos, gástricos y colorrectales— ejerce una acción paliativa importante respecto de los efectos de una masa obstructiva dolorosa. La enfermedad metastásica no señala la finalización del compromiso del cirujano en la atención de los pacientes con cáncer; más bien, invita a un nuevo esfuerzo para brindarles la mejor calidad de vida que la cirugía pueda ofrecer.⁽⁸⁾



CAPITULO II

2.1 Introducción a la Farmacocinética en terapéutica oncológica

Hoy sabemos que la respuesta de un paciente depende de muchos factores (fig. 2). Que van desde el grado de cumplimiento terapéutico, las dosis y pautas de administración. La velocidad de eliminación, el acceso de los medicamentos al lugar de acción (receptores) y la sensibilidad de éstos. No obstante, la terapéutica ha sido históricamente asociada con el estudio de los efectos que los medicamentos producen sobre el organismo, cuando ello sólo es un paso más del proceso (fase farmacodinámica).

La farmacodinámica estudia la interacción entre el fármaco y ciertas moléculas funcionalmente importantes (receptores) del organismo; siendo habitualmente la magnitud de la respuesta proporcional a la concentración del fármaco en los lugares donde actúa, lo que en suma depende de la dosis y del curso temporal de la presencia del fármaco en el organismo.

DOSIFICACION PRESCRITA.

- Cumplimiento terapéutico.
- Errores de medicación.

DOSIS TOMADA.

- Absorción.
- Distribución
- Biotransformación
- Excreción.

CONCENTRACION PLASMATICA.

- Difusión pasiva
- Transporte activo.

CONCENTRACIÓN EN EL LUGAR DE ACCION.

- Respuesta funcional tisular.
- Otras terapéuticas.

INTENSIDAD DEL EFECTO FARMACOLOGICO.

Fig. 2. Factores que determinan la respuesta a los fármacos en la práctica médica. ⁽⁷⁾



También se sabe que determinados pacientes responden bien a ciertos medicamentos, mientras que otros que reciben iguales dosis, no responden o tienen signos de toxicidad. Esta variabilidad interindividual tiene como base la gran variación en los procesos cinéticos que existe entre los individuos. Si, como se ha dicho, la respuesta última a los medicamentos depende de la concentración de fármaco en el receptor, y ésta a su vez está en relación con la concentración plasmática del medicamento.

2.2 Parámetros farmacocinéticos.- La farmacocinética es la disciplina que estudia aquellos procesos de los que depende que los fármacos alcancen primero el plasma, luego su lugar de acción y por fin desaparezcan del organismo, a saber: absorción, distribución, metabolismo y eliminación de fármacos. La interacción dinámica de todos estos procesos se refleja en lo que hemos dado en llamar curso temporal de los niveles plasmáticos de fármacos (fig. 3), y que proporciona como resultante la concentración plasmática del medicamento.

Se puede referir a dos aspectos capitales en el estudio de la farmacocinética, un primer aspecto es lo que se podría llamar farmacocinética descriptiva o cualitativa que nos informa de las características farmacocinéticas de cada medicamento, por ejemplo: su vía idónea de absorción, la tasa de unión a proteínas, el volumen de distribución, las vías de eliminación y metabolismo, etc. Es obvio que el conocimiento de estas características puede ser de interés al prescribir un determinado tratamiento, pues permite elegir la mejor vía de administración, evitar posibles interacciones, así como considerar aspectos de la patología individual para elegir el tratamiento adecuado.

Un segundo aspecto de la farmacocinética mucho más actual podría llamarse farmacocinética cuantitativa y no se conforma con definir las características cinéticas del medicamento, sino que cuantifica los parámetros cinéticos para un fármaco en cada paciente en particular. La aplicación de estos datos matemáticos a la terapéutica farmacológica a fin de individualizar el tratamiento constituye la «farmacocinética clínica».

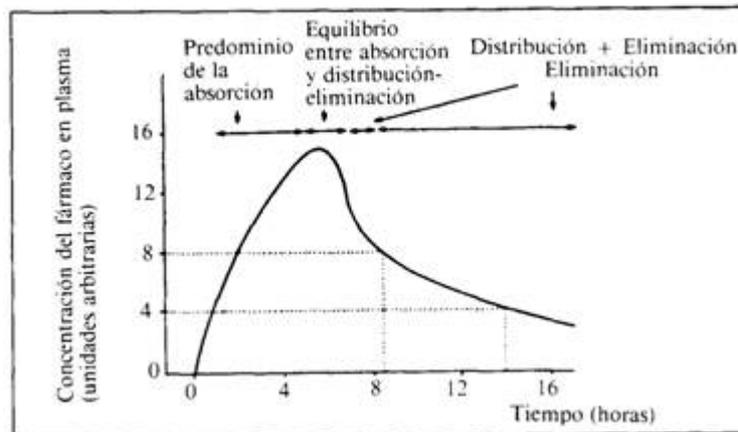


Fig. 3 Influencia de los procesos farmacocinéticos en el curso de los niveles plasmáticos de un fármaco. El tiempo que tarda un fármaco en disminuir su concentración plasmática hasta la mitad se denomina vida media de eliminación ⁽²⁰⁾

Existen multitud de parámetros farmacocinéticos cuantificables, aunque dos son especialmente importantes: el volumen de distribución y la velocidad de eliminación del medicamento. Ambos parámetros informan del volumen corporal en que un fármaco se distribuye, y por tanto a qué órganos accede: también de la velocidad con que desaparece del organismo parámetros ambos de los que dependen en gran manera dos de las variables más importantes de un tratamiento: la dosis y el intervalo de administración.

La práctica habitual y más extendida es elegir las dosis de los medicamentos en base a la experiencia acumulada, y modificar la pauta según la respuesta producida. Teniendo en cuenta que el efecto producido por un fármaco depende generalmente de la concentración que alcanza en su lugar de acción, lo lógico sería establecer una correlación entre la dosis a administrar y la concentración que alcance dicha dosis a nivel del órgano diana; como se comprende fácilmente, esto presenta problemas técnicos, prácticos y deontológicos irresolubles, por lo que se ha propuesto medir la concentración plasmática como índice del contenido tisular.

De lo anteriormente expuesto se deduce que la primera condición requerida para que los niveles de fármacos en plasma o suero tengan utilidad clínica es



que se haya demostrado una buena correlación entre el nivel alcanzado y la eficacia terapéutica. Dicho de otra manera, sólo se deben monitorizar niveles plasmáticos de fármacos con fines terapéuticos (excepto para evaluar cumplimiento) cuando se conozca un rango terapéutico definido. Es decir, un rango de concentraciones por debajo del cual el fármaco es ineficaz, en el que concentraciones más altas se asocian con mayor riesgo de toxicidad y en el que entre ambas se encuentren la mayor parte de los pacientes en los que el fármaco fue eficaz. ⁽⁷⁾

2.3 Farmacocinética clínica.- El desarrollo de la farmacocinética clínica ha sido mucho más lento en el área de la terapéutica oncológica que en otras áreas de la terapéutica médica, principalmente debido a la dificultad en establecer la correlación entre la tasa plasmática del agente antitumoral y su eficacia clínica. A esta dificultad contribuyen sin duda aspectos tales como la diferente vascularidad de los tumores, su diferente grado de diferenciación celular, su heterogeneidad y el variable cociente de actividad metabolismo/mitosis.

Además, tampoco puede olvidarse que todavía no se dispone de metodología analítica fiable nada más que para unos pocos agentes. No obstante la relación concentración plasmática/toxicidad comienza a estudiarse con más detenimiento y podría constituirse, a falta de la relación concentración/eficacia, en una buena forma de ajuste de dosis.

El objetivo, en general de los estudios con agentes antitumorales es alcanzar regímenes de dosificación que permitan alcanzar concentraciones efectivas (C) en el lugar de acción del fármaco, durante un tiempo (T) suficiente para producir el efecto deseado. La dificultad para alcanzar este objetivo general en el tratamiento del cáncer reside en la necesidad de alcanzar la concentración óptima durante el tiempo adecuado en función del ciclo celular tumoral. Considerando también que este objetivo no debe pasar por alto que este factor C x T va a afectar a células sanas y que debe ser tolerable, por ejemplo, para las células de la médula ósea.



Aunque son varios los agentes para los que se han medido concentraciones plasmáticas en un intento de correlacionarlas con su eficacia o su toxicidad, son pocos los estudios clínicos definitivos. El único fármaco que en la actualidad tiene perfectamente establecida la utilidad de su monitorización es el methotrexate. ⁽⁷⁾

2.4 Tratamiento farmacológico.- Los medicamentos citostáticos actúan alterando la capacidad de división celular. En general, aquellos tumores que presentan una mayor fracción de crecimiento responden mejor al tratamiento farmacológico.

El estrecho margen terapéutico de los medicamentos citostáticos se debe a que éstos no actúan de forma selectiva sobre las células tumorales sino que también interfieren en los circuitos bioquímicos de las células sanas, en especial los tejidos con mayor velocidad de división celular, como por ejemplo, la piel, la médula ósea, el epitelio del tracto gastrointestinal, los folículos pilosos y otras estructuras embrionarias.

La mayoría de los tratamientos incluyen varios agentes combinados ya que con un solo agente son raramente curativos. La mayor eficacia de esta modalidad terapéutica se explica por el efecto sinérgico de los diferentes citostáticos activos, la posibilidad de asociar fármacos con diferente toxicidad dosis limitante y por la menor posibilidad de resistencias. A pesar del estrecho margen terapéutico de los fármacos antineoplásicos, en algunos pacientes es posible el tratamiento e incluso la curación de las neoplasias ⁽⁹⁾.

2.4.1 Citostático.- Se puede definir como aquella sustancia capaz de inhibir o impedir la evolución de la neoplasia, restringiendo la maduración y proliferación de células malignas, actuando sobre fases específicas del ciclo celular y por ello son activas frente a células que se encuentran en proceso de división. Este mecanismo hace que, a su vez, sean por sí mismas carcinógenas, mutágenas y/o teratógenas.



Son un grupo heterogéneo de sustancias de distinta naturaleza química, que se utilizan de forma preferente aunque no exclusivamente como tratamientos antineoplásicos, bien solos o acompañados de otro tipo de terapia. ⁽¹⁰⁾

2.4.2 Clasificación.- en la siguiente tabla se resume la clasificación, de los fármacos anticancerosos. ⁽⁷⁾

1. Antimetabolitos:

Antagonistas del folato.

Antifólico de Baker.

Methotrexate.

Dicloromethotrexate.

Antagonistas de las purinas.

Azatioprina.

6- Mercaptopurina.

6- Tioguanina.

Antagonistas de las purinas.

Citarabina.

5- Azacitidina.

5- Fluoruracilo.

Ftorafur.

Floxuridina.

2. Alcaloides Vegetales:

Derivados de la Vinca Pervinca.

Vincristina.

Vinblastina.

Vindesina.

Derivados de la Epipodofilotoxina.

Etopósido.

Tenipósido.

Maitansine.

3. Antibióticos.

Antraciclínicos.

Daunomicina.

Adriamicina.

Rubidazona.

Carminomicina.

Otros.

Actinomicina – D.

Mitomicina – C.

Mitramicina.

Bleomicina.



4. Agentes alquilantes.

Clásicos.

Ciclofosfamida.
Ifosfamida.
Clorambucil.
Melfalán.
Prednimustina.
Mecloretamina.
Tio – teпа.
Busulfán.

Nitrosoureas.

Carmustina.
Lomustina
Semustina.
Estreptozotocina.
Clorozotocina.

Derivados del platino.

Cis (dicloro, diamino) platino.
Carboplatino.

5. Agentes Hormonales.

Estrógenos.
Progestágenos.
Andrógenos.
Corticosteroides.
Fármacos antihormonales.
Hormonas tiroideas.

6. Miscelánea.

DTIC.
Procarbacin.
Hexametil – melanina.
L- asparaginasa.
Mitotane.

2.4.3 Mecanismo de acción

Los mecanismos de acción de muchos de los agentes antineoplásicos no son totalmente conocidos. Lo más común es que afecten una o más fases del crecimiento celular o replicación.

Algunos actúan en fases específicas del ciclo celular y sólo actúan contra las células que se encuentran en proceso de división. A éstos se les denomina *agentes cicloespecíficos*.



La mayor parte de los medicamentos antineoplásicos actúan sobre procesos como la síntesis de ADN, la transcripción y la función del huso mitótico. Se les denomina *agentes específicos de fase* ⁽⁹⁾.

2.4.4 Estabilidad

Para la administración de un medicamento antineoplásico se requiere, generalmente en forma previa, la reconstitución de la presentación farmacéutica (en polvo o solución) y la posterior dilución. El trabajo del farmacéutico en la Unidad de Reconstitución de Citostáticos requiere el entrenamiento y conocimiento adecuado de las condiciones óptimas de estabilidad de las soluciones preparadas. Para esto debe contar con una bibliografía básica de fuentes terciarias para evitar incompatibilidades y establecer condiciones de estabilidad.

La estabilidad de una mezcla intravenosa, en este caso de un medicamento citostático, es el tiempo durante el cual permanece apta para su administración al enfermo. Por otro lado, se denomina incompatibilidad, cuando por diversas causas físico-químicas se generan productos inadecuados para la administración al enfermo ⁽¹¹⁾. La estabilidad de un medicamento (t90%) se expresa en unidades de tiempo y es el período en el cual la pérdida de actividad del principio activo nunca es superior al 10% de la prevista. A este período se le denomina período de validez desde el punto de vista de la eficacia. En el caso que los productos de la degradación sean tóxicos, no se acepta ningún porcentaje de pérdida de actividad, por razones de seguridad.

La pérdida de actividad puede producirse por cambios químicos o físicos. Las reacciones químicas son: pérdida de actividad, formación de productos tóxicos y modificaciones en la presentación farmacéutica. Las vías de degradación química más frecuentes son la hidrólisis, decarboxilaciones, reacciones de óxido/reducción, racemizaciones, etc.



Los cambios físicos que contribuyen a la pérdida de actividad son: alteraciones en la solubilidad y fenómenos de adsorción y absorción de fármacos a las paredes de los envases.

Los factores que determinan la estabilidad de los citostáticos son ⁽⁶⁾:

a) *La naturaleza del medicamento citostático*: existen algunos citostáticos que se alteran con facilidad, tales como las nitrosureas y otros que son más estables, como el fluorouracilo.

b) *El tipo de diluyente empleado*: En general se emplea Solución Fisiológica, Dextrosa 5%, Solución de Ringer, Ringer Lactato, etc.. Cada principio activo debe diluirse en un fluido específicamente recomendado para evitar alteraciones. Por ejemplo, el Cis-Platino es más estable cuando se incrementa la concentración de cloruro de sodio. Por este motivo la reconstitución de Cis-platino debe realizarse en Solución Fisiológica (NaCl 0,9%) en lugar de agua. En cambio, el Carboplatino se degrada a mayor velocidad en presencia de NaCl. ⁽⁶⁾

c) *La concentración de la solución*: Los medicamentos citostáticos poco solubles en agua necesitan la adición de otros solventes para permanecer en solución. Por ejemplo, el etopósido es más estable durante más tiempo a concentraciones bajas ^(4,6)

d) *La naturaleza del envase y condiciones de envasado*: vidrio, cloruro de polivinilo (PVC), polipropileno (PP), etilvinil acetato (EVA), polietileno (PE): Según el tipo de envase se puede producir la adsorción y/o absorción de medicamento al recipiente que lo contiene

e) *Las condiciones ambientales*: La temperatura acelera la degradación de fármacos, por Ej. las soluciones de Mitoxantrona, Cisplatino y Etopósido no deben mantenerse en el refrigerador. Las radiaciones de luz también aceleran la degradación y ejemplo de esto son, la Doxorubicina, Daunorrubicina, Cisplatino, etc. ⁽⁹⁾



2.4.5 Toxicidad.

Los efectos colaterales de los agentes quimioterápicos son numerosos y, en ocasiones, potencialmente fatales. Los esquemas de quimioterapia intensiva se asocian con tasas de mortalidad de hasta el 2- 10% y tasas de morbilidad del 50-100%. Sucintamente, los efectos tóxicos pueden clasificarse de la siguiente manera.

I. Efectos colaterales locales y dermatológicos, que consisten en alopecia, fotosensibilidad, flebitis, necrosis tisular e infiltración local de agentes quimioterápicos.

II. Mielosupresión, que es el efecto colateral más peligroso de los agentes quimioterápicos.

III. Efectos colaterales infecciosos las infecciones en pacientes sometidos a quimioterapia están relacionadas con la severidad y la duración de la neutropenia y con alteración de la integridad de las barreras contra la infección como las mucosas y la piel. Los microorganismos infecciosos asociados con defectos tipo granulocitopénicos son las bacterias entéricas gramnegativas, las bacterias grampositivas, los virus (herpes simple y zoster) y los hongos (especies de *Candida* y *Aspergillus*). Las infecciones micóticas sobrevienen con más frecuencia después del tratamiento de inducción de las leucemias agudas.

IV. Efectos colaterales cardíacos. La daunorrubicina y la doxorubicina ejercen cardiotoxicidad significativa

V. Efectos colaterales pulmonares. El methotrexato, la mitomicina - C, la procarbazona y el arabinósido de citosina pueden provocar fibrosis pulmonar, pero el agente etiológico más común es la bleomicina.

VI. Efectos colaterales hepáticos. La disfunción hepática transitoria manifestada por elevación de las transaminasas y la fosfatasa alcalina es relativamente



frecuente, sin embargo, también pueden sobrevenir colangitis, necrosis hepática y enfermedad hepática venooclusiva.

VII. Efectos colaterales gastrointestinales. Dentro de estos tenemos: estomatitis y otros tipos de mucositis, náuseas y vómitos, diarrea, constipación.

VIII. Reacciones alérgicas. En ocasiones, los agentes quimioterápicos, con mucha frecuencia el tepósido y el tenipósido, provocan reacciones alérgicas agudas. Clásicamente, las reacciones pulmonares agudas han sido observadas con el methotrexate, que determina infiltrados pulmonares que responden a los esteroides. La bleomicina puede causar anafilaxia, reacciones cutáneas, fiebre, escalofríos y fibrosis pulmonar con una base más crónica

IX. Cistitis. Esta sobreviene con 2 agentes, ciclofosfamida e ifosmamida.

X. Neurotoxicidad. Los alcaloides de la vinca sulfato de vincristina y sulfato de vinblastina, así como el fluorouracilo y el arabinósido de citosina, han sido implicados en la aparición de neuropatías periféricas, centrales y viscerales. Asimismo, es posible que tampoco sean tolerados otros agentes con mecanismos de acción similares debido a la superposición de efectos tóxicos.

(8)



PRESCRIPCIÓN MÉDICA III

3. CONCEPTO

La prescripción médica es el resultado de un proceso lógico – deductivo mediante el cual el prescriptor, a partir del conocimiento adquirido, escucha el relato de síntomas del paciente, realiza un examen físico en busca de signos, concluye en una orientación diagnóstica y toma una decisión terapéutica. Esta decisión implica indicar medidas como el uso de medicamentos, lo cual es plasmado en una receta médica.

Debe además, compartir las expectativas con el paciente, brindarle la información que requiera, comprobar que conoce los riesgos a que se somete al utilizar un medicamento y procurar que el tratamiento prescrito esté al alcance de sus posibilidades económicas ⁽¹²⁾.

3.1 LA PRESCRIPCIÓN Y SU GESTIÓN.

La optimización de la utilización de los medicamentos es uno de los mayores retos que plantea la modernización y el desarrollo sostenible de la calidad asistencial del sistema público de salud.

Y la prescripción es una de las más importantes y frecuentes actividades clínicas del médico.

Como actividad clínica la prescripción es la expresión de un proceso complejo en el que intervienen la investigación, la evaluación, el análisis de opciones farmacoterapéuticas, la personalización del tratamiento, la comunicación, la conclusión de un “acuerdo” con el paciente, el registro de la decisión (prescripción), el seguimiento de la adherencia (cumplimentación) de la prescripción y la valoración de sus efectos para mantenerla, modificarla o suprimirla.

La prescripción mal gestionada y la presión asistencial limitan otras importantes actividades asistenciales como el mantenimiento actualizado del conocimiento acerca de avances clínicos y el desarrollo de los sistemas de gestión e información sobre los que descansa junto con la empatía y capacidad de



comunicación de los médicos una buena parte de la calidad percibida por el paciente, *cuando se tiene en cuenta su actitud frente al riesgo y/o las distintas opciones de calidad de vida asociadas a diversas alternativas terapéuticas. Aunque la prescripción es un acto profesional del médico imputable individualmente, algunos analistas señalan que los prescriptores no siempre se sienten plenamente responsables de todas las recetas que extienden siendo particularmente importantes las situaciones de inducción de la receta por el especialista y en otro sentido, la presión del propio paciente. No se suele tener en cuenta algo de gran relevancia cuando se olvida el carácter sustitutivo de la medicación en relación al uso de recursos sanitarios.*

Se insiste en el aspecto sustitutivo cuando el medicamento sustituye al tiempo o a la interacción personal con el paciente, pero se suele olvidar a menudo la sustituibilidad de la acción del medicamento por la utilización de recursos asistenciales intensivos como ilustra entre otros en el caso de la infección causada por la bacteria *HELICOBACTER PYLORI* en cuyo tratamiento el medicamento ha desplazado prácticamente la estancia quirúrgica. Finalmente debe recordarse que el acto profesional de la prescripción tiene lugar en un entorno institucional —caracterizado por una regulación y unas normas- y en un entorno organizativo definido por la manera como se hayan establecido las relaciones, responsabilidades e incentivos, por una parte, y los medios disponibles —por ejemplo el sistema de información y el alcance de su soporte electrónico de comunicación de datos- por otra parte ⁽¹³⁾.

3.2 ERRORES EN LA PRESCRIPCIÓN.

Los errores de medicación en quimioterapia pueden tener consecuencias graves para los pacientes debido al estrecho margen terapéutico de los antineoplásicos.

De hecho, la dosis terapéutica viene dictada por el límite de toxicidad aceptable para el paciente, con lo que incluso pequeños incrementos en la dosis pueden tener consecuencias tóxicas graves.



Estos errores se ven facilitados por una serie de factores entre los que cabe destacar la dosificación individualizada en base a la superficie corporal, la variabilidad de la dosis de un mismo fármaco cuando se utiliza frente a diferentes tumores, y la coexistencia de protocolos de investigación con escalada de dosis o de protocolos de quimioterapia de intensificación. Al hablar de errores en quimioterapia se debe tener también en consideración el impacto social de los mismos y la alarma que generan en la población dado que con frecuencia dan lugar a consecuencias graves.⁽¹¹⁾

3.3 PRÁCTICAS INCORRECTAS EN LA PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS

- Empleo de medicamentos en situaciones clínicas que no lo requieran.
- Omitir las medidas no farmacológicas cuando son pertinentes.
- Uso de productos farmacéuticos de eficacia y/o seguridad cuestionables o de su asociación injustificada.
- Elección desacertada del medicamento o de medicamentos para el problema diagnosticado en el paciente.
- Sobre-prescripción «polifarmacia» o sub-prescripción de medicamentos.
- Falla en la dosificación, elección de la vía de administración y/o duración del tratamiento.
 - Omisión de características relevantes del paciente o barreras culturales, para el ajuste de la terapia.
- Insuficiente o nula explicación al paciente en los aspectos de la prescripción.
- Prescripción de medicamentos caros existiendo alternativas más baratas e igualmente eficaces y seguras.
- Creencia de que los medicamentos genéricos son de calidad inferior a sus equivalentes de marca.
- Tendencia al empleo de medicamentos nuevos sin una adecuada evaluación comparativa de su beneficio y costo.
- Monitoreo deficiente de la farmacoterapia que puede impedir la detección precoz de falla terapéutica y/o de reacciones adversas medicamentosas.
- Escribir la receta e indicaciones para el paciente con letra ilegible.



- Indicaciones dadas para el paciente no bien consignadas, así como no detallar en forma clara y precisa las medidas farmacológicas y no farmacológicas.⁽⁹⁾

3.4 MÉTODO PARA UNA BUENA PRÁCTICA DE PRESCRIPCIÓN

La Universidad de Gröningen (holanda) desarrolló una metodología sistematizada para la enseñanza de la farmacoterapia racional que la OMS auspicia e impulsa en todo el mundo. Esta modalidad de enseñanza incorpora la medicina basada en la evidencia y el enfoque por problemas, enfatizando la adquisición de habilidades más que de conocimientos.

Este modelo de prescripción, en el cual se plantea el concepto de la farmacoterapia racional, entendida como un conjunto de decisiones y acciones que, sobre la base de un correcto diagnóstico e identificación de los problemas del paciente, involucra los siguientes aspectos: la consideración de las medidas no farmacológicas, la determinación de usar o no medicamentos y, en caso de ser necesario, una correcta selección de estos agentes terapéuticos, la elaboración de un apropiado régimen de dosificación, seguido de instrucciones claras y completas para facilitar el cumplimiento en la terapia, y su adecuado seguimiento o monitoreo de la evolución del paciente.

Este proceso comprende un conjunto de aspectos que permiten dotar a los prescriptores de herramientas que ayudan a mejorar el desarrollo de sus labores, siempre basados en la evidencia científica disponible. Introduce un enfoque racional, lógico, paso a paso, para resolver los problemas de salud de los pacientes.

El proceso de la terapéutica racional consiste en:

1. Definir el o los problemas del paciente.
2. Especificar el o los objetivos terapéuticos.
3. Diseñar un esquema terapéutico apropiado para el paciente.



4. Iniciar el tratamiento.
5. Brindar información, instrucciones y advertencias al paciente.
6. Supervisar la evolución del tratamiento.⁽⁹⁾

3.5 TIPOS DE ERRORES

Cuando se trata de medicación existen tres tipos de errores: dosis por exceso, dosis por defecto y mal uso. Sin embargo con relación a la quimioterapia se tiende a focalizar los esfuerzos en evitar la sobredosificación olvidándonos en ocasiones de los otros dos aspectos que en muchos casos adquieren especial relevancia.

3.5.1 Dosis por exceso

Con toxicidad grave o muerte del paciente como consecuencias. Las causas más frecuentes de muerte accidental por esta causa con citostáticos están relacionadas con uno de los siguientes factores:

- Sustitución de un citostático por otro debido a denominaciones imprecisas en las prescripciones o a errores en la preparación, con medicamentos cuya denominación y/o aspecto son semejantes (Cisplatino, carboplatino, doxorubicina/doxorubicina liposomal)
- Incremento de dosis por mala interpretación de decimales (vincristina y otros).
- Incremento de dosis por mala interpretación de un esquema, por ejemplo, confusión de la dosis diaria con la dosis total del ciclo (ciclofosfamida, cisplatino).
- Vía incorrecta (administración intratecal de una preparación intravenosa).
- Incremento de dosis por autoadministración incorrecta por vía oral en el domicilio.



3.5.2 Dosis menor de la correcta

Aunque en un principio, puede parecer que este error tiene una trascendencia menor que cuando el paciente recibe una dosis superior a la requerida por su situación clínica, el perjuicio puede ser grande, ya que se puede estar privando al paciente de una potencial mejoría de su patología, o incluso el prescriptor puede verse obligado a un cambio de quimioterapia, pensando en un fracaso de esa línea de tratamiento. Puede deberse a las razones que se exponen a continuación.

Confusión en las unidades de medida

Se indicaron miligramos cuando debieron ser gramos.

Intercambio de dosis entre dos medicamentos de un protocolo

Este tipo de error se comete en ciclos que incluían dos medicamentos. En la prescripción se puso la dosis de un medicamento correspondiente al otro del ciclo y viceversa. En todos los casos, la dosis era correcta pero inferior a la indicada para ese protocolo. Se detecta simplemente porque, la dosis del otro medicamento implicado en la prescripción era muy superior a la máxima definida para ese fármaco.⁽¹³⁾

Omisión de ceros

Se omite un cero en la prescripción resultando la dosis 10 veces inferior a la indicada para el paciente.

3.5.3 Dosis extra

Puede deberse a:

Repetición de la dosis de choque

El tratamiento con algunos medicamentos comienza con una dosis de carga, siendo menores las dosis siguientes. En este tipo de error la dosis de carga se repitió en el segundo ciclo, sin aplicarse la reducción de dosis correspondiente.

Prescripción de dosis extra de un medicamento



En protocolos que tienen un número máximo de ciclos para alguno de sus componentes.

3.5.4 Frecuencia de administración errónea

Se prescribe la dosis de uno de los fármacos del ciclo para su administración una vez al día y no cada 12 horas como establece en los correspondientes protocolos.

3.5.5 Vía de administración errónea

En algunas ocasiones en la prescripción no se indica claramente que la vía era distinta a la vía intravenosa (intramuscular, intratecal, oral, etc.), cuando en el hospital, se da por hecho que los fármacos que se prescriben en la hoja de citostáticos son para administración intravenosa, si no se especifica claramente la vía.

3.5.6 Paciente equivocado

No es un error frecuente, y se debe a una equivocación en el nombre de pila del paciente, por lo que podía confundirse fácilmente con otro. En todos ellos se detecta al no coincidir el número de historia, ni el diagnóstico, con el del paciente que, con el mismo nombre, consta en la base de datos de pacientes oncológicos existente en farmacia.

3.5.7 Duración de tratamiento incorrecto

Duración mayor de la correcta

Prescripción de días adicionales de administración: en aquellos ciclos en que uno de los medicamentos se administra el primer día del tratamiento y el resto durante varios días, se puede detectar en varias ocasiones que el primer fármaco se prescribe para los mismos días que los demás medicamentos, lo que significa que duplica o triplica la dosis. En general este error ha sido debido



a la mala utilización de corchetes o paréntesis, que englobaba también al medicamento de administración en un solo día.

Duración menor de la correcta

Falta de indicación de los días de tratamiento: en los ciclos en los que las dosis de un medicamento se reparte en administraciones de varios días consecutivos, es posible que se prescriba las dosis del primer día del ciclo y se omitan las siguientes. Esto también es frecuente en medicamentos para administración en infusión continua con dispositivos especiales. En estos casos al no especificarse la duración del ciclo, puede interpretarse como dosis para administrarse en un solo día.

3.5.8 Medicamento erróneo

Medicamento no indicado o no apropiado para el diagnóstico que se pretende tratar: este tipo de error es fácilmente detectable cuando el protocolo incluye varios medicamentos, pero es difícil de detectar si se usa monoterapia, y además ese fármaco también está indicado para esa patología y la dosis es adecuada. Hay que tener en cuenta que el programa informático no muestra el historial del paciente al introducir los nuevos datos, sino que debe consultarse en un archivo distinto. En estos casos la detección del error es en la mayor parte de los casos casual y es debido a que por distintas razones se ha revisado el historial farmacológico del paciente dudado, y contactado con el médico. En otros casos, se prescriben terapias que previamente habían fracasado y en otros la confusión puede ser debida a la semejanza de nombres de principios activos (MTX y MTZ, etc).⁽¹⁷⁾

3.5.9 Dosis por defecto

La respuesta terapéutica de muchos citostáticos está ligada a la intensidad de la dosis administrada. Así se está privando al paciente de la oportunidad de una potencial mejoría o curación de su enfermedad. Incluso, ante una falta de respuesta, el clínico puede optar por suspender los ciclos posteriores o por



pasar a una línea posterior de tratamiento, que puede ser más tóxica, menos eficaz o más cara.

Otra forma de dosificar por defecto es la que consiste bien en omitir una dosis de un citostático durante el ciclo o bien omitirlo por completo. Este error es cada vez más frecuente debido a la mayor complejidad de los esquemas de tratamiento con quimioterapia y exige una mayor vigilancia por parte de todo el personal sanitario (médico, farmacéutico y enfermera).

3.5.10 Mal uso

Otros errores de medicación están ligados a una técnica de administración incorrecta que puede comprometer también la respuesta terapéutica o incluso dar lugar a la aparición de efectos tóxicos. En este grupo de errores se puede incluir también aquellos que se refieren a la omisión o dosificación incorrecta de la fluidoterapia, hidratación, antieméticos, factores de crecimiento hematopoyéticos o corticoides ⁽¹³⁾.

3.6 QUÉ INFORMACIÓN DEBE CONTENER UNA RECETA MÉDICA

Se recomienda que una receta contenga los siguientes datos:

- Nombre, dirección y teléfono del prescriptor.
- Nombre, dirección y teléfono del paciente. En casos de niños y ancianos, es conveniente consignar la edad del paciente.
- En el caso de recetas de fármacos sometidos a fiscalización sanitaria, además de consignar el diagnóstico, está legalmente establecido que se registre el número de la cédula de identidad del paciente; y en caso de extranjeros, el número de pasaporte.
- Nombre del o los medicamentos prescritos, consignando obligatoriamente su Denominación Común Internacional (DCI), y de forma opcional, el nombre de marca, si el prescriptor lo considera necesario.
- Concentración del principio activo. Se deben usar las abreviaturas internacionalmente aceptadas: g (gramo), ml (mililitros), mg (miligramo). Trate



de evitar los decimales y, si es necesario, escriba la totalidad de cada palabra para evitar malentendidos.

- En la prescripción de fármacos sometidos a controles especiales es más seguro escribir la concentración, forma farmacéutica y la cantidad total en palabras.
- Forma farmacéutica y cantidad total: Utilice sólo abreviaturas corrientes que sean conocidas por el farmacéutico.
- Lugar y fecha de la prescripción y de expiración de la receta.
- Firma habitual y sello del prescriptor.
- Información dirigida al farmacéutico que el prescriptor estime conveniente.
- Indicaciones para el paciente y/o acompañante.⁽⁹⁾

3.7 SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO.

El Seguimiento Farmacoterapéutico personalizado (SFT), es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.

El Método Dáder de SFT fue diseñado por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada en el año 1999, y actualmente está siendo utilizado en distintos países por cientos de farmacéuticos asistenciales en miles de pacientes.⁽¹³⁾

3.8 PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (PRM)

En 1990, Strand y col. daban como definición de PRM: *“Un PRM es una experiencia indeseable del paciente que involucra a la farmacoterapia y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente”*.



Prácticamente los mismos autores, en 1998, y bajo la denominación de Problemas de la Farmacoterapia (Drug Therapy Problems), dan una definición ligeramente distinta: *“Un Problema de la farmacoterapia es cualquier suceso indeseable experimentado por el paciente que involucra o se sospecha que involucra un tratamiento farmacológico y que interfiere real o potencialmente con un resultado deseado del paciente.”*

En ambas publicaciones, los autores apuntan dos condiciones necesarias para que un evento se pueda considerar como un PRM (cualquiera de las dos denominaciones que usaron). La segunda de estas condiciones es obvia y de fácil comprensión: que el suceso tenga relación, comprobada o sospechada con la farmacoterapia. Por el contrario, la primera de las condiciones necesitó ser aclarada en su segunda publicación, ya que originalmente requerían que el paciente estuviese experimentando una enfermedad o síntoma. En la publicación de 1998, este segundo requisito quedó más amplio al admitir, no solo enfermedades y síntomas, sino también cualquier problema relacionado con aspectos psicológicos, fisiológicos, socioculturales o económicos.

Teniendo en cuenta esta última corrección, más acorde con los criterios actuales de calidad de vida relacionada con la salud, nuestro Consenso adopta como definición de Problema Relacionado con los Medicamentos la siguiente: “Un PRM es un Problema de Salud vinculado con la farmacoterapia y que interfiere o puede interferir con los resultados de salud esperados en el paciente”; entendiendo como Problema de Salud, la definición que da el Equipo Cesca *“todo aquello que requiere, o puede requerir, una acción por parte del agente de salud (incluido el paciente)”*.

Numerosos estudios ponen de manifiesto la existencia de problemas de salud relacionados con los medicamentos, ya sean exclusivamente de seguridad o debidos a otras causas. Estos estudios han sido realizados en diferentes ámbitos: en servicios de urgencias hospitalarios, en pacientes hospitalizados, en atención primaria o incluso en farmacias comunitarias. Además utilizan diferente metodología y definen los problemas relacionados con la



farmacoterapia de los pacientes de diferente forma y esto hace que se encuentre, a veces, poca coincidencia en los resultados presentados. La revisión de estas investigaciones pone de manifiesto, que el número de efectos indeseables producidos por los medicamentos que requieren atención médica es bastante variable, encontrando cifras de prevalencia que van del 1,1% al 47%⁽¹⁸⁾

De todos los PRM posibles, la aparición de reacciones adversas son las más descritas y cuantificadas. Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se consideran responsables del 2,5% de las consultas de Atención Primaria, aproximadamente entre el 0,4% y el 3,9% de las atenciones en los servicios de urgencias fueron por ésta, y se asocian al 3% de los ingresos hospitalarios⁽¹⁹⁾.

Respecto a los problemas de seguridad, todos los fármacos pueden producir efectos nocivos, relacionados o no con el efecto farmacológico PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital

En general se pueden clasificar estos problemas de seguridad en:

- Intoxicaciones, son todos aquellos signos o síntomas causados por una sobredosificación del medicamento, pudiendo ser a su vez absoluta o relativa.
- Reacciones Adversas, son todos aquellos efectos no deseados que aparecen tras la utilización de un fármaco a dosis terapéuticas. Estas RAM se clasifican en 6 tipos (A, B, C, D, E y F)

Los efectos adversos relacionados con su efecto principal son predecibles, más frecuentes y suelen ser dependientes de la dosis. Son las reacciones adversas de tipo A.

Otros efectos adversos no están relacionados con el efecto principal, siendo impredecibles y poco frecuentes. Estas reacciones se denominan adversas de tipo B y son independientes de la dosis. En este grupo se encuentran las reacciones idiosincráticas, que se producen como consecuencia de una dotación genética del paciente específica que conduce a la aparición de reacciones inesperadas.



Otra forma frecuente de respuesta adversa tipo B son las reacciones alérgicas, variando su incidencia de un 2 a un 25% y hasta el 48%. La alergia es una modificación de sensibilidad del organismo al fármaco después de un primer contacto con el medicamento, se manifiesta por reacciones de hipersensibilidad que corresponden a manifestaciones inmunológicas, sin relación con las propiedades farmacológicas del medicamento.

Las reacciones de tipo C, se producen tras la administración repetida, prolongada o continúa de un fármaco a la misma dosis, son conocidas y previsibles. Un ejemplo de ellas es la tolerancia adquirida que se observa durante el uso repetido de ciertos fármacos, se manifiesta por una disminución generalmente gradual de los efectos farmacológicos.

Esta tolerancia puede conducir a la dependencia del medicamento. La taquifilaxia es un tipo de tolerancia aguda que se caracteriza por manifestarse en un corto tiempo (minutos) después de la administración repetida de un fármaco. Esta tolerancia desaparece al disiparse los efectos farmacológicos del medicamento.

La tolerancia se caracteriza por la necesidad de aumentar la dosis administrada de un fármaco para conseguir el mismo efecto, los efectos secundarios no se atenúan sino que se incrementa la posible toxicidad.

Las reacciones de tipo D son poco frecuentes y aparecen un tiempo después de la administración del fármaco, incluso aunque éste se haya retirado, ejemplos son la teratogénesis o la carcinogénesis. Las de tipo E se producen a consecuencia de la interrupción brusca de la administración de un fármaco que se utilizaba de forma prolongada, y las de tipo F son fallos inesperados de la farmacoterapia, son dosis dependientes y ocurren a menudo por interacción, algunos autores se refieren a ellas cuando hablan de los efectos causados por agentes ajenos al principio activo como son los excipientes o las impurezas.

Los problemas de ineffectividad de un fármaco en un paciente concreto pueden deberse a problemas cuantitativos, es decir estar relacionados con la dosis, y por tanto, con la cantidad de medicamento en el lugar de acción.



La no respuesta también puede ser independiente de la cantidad de medicamento, sencillamente el paciente no responde a ese fármaco por su propia idiosincrasia.⁽¹⁵⁻²⁰⁾

3.8.1 Clasificación

La primera clasificación sistemática de PRM, la publicada por Strand y col. en 1990 constaba de 8 categorías, sin criterios de agrupación entre ellas. Como se puede ver en el trabajo de Barbero y Alfonso, existe una variabilidad entre los tres estudios que utilizaron esta clasificación, que no debe ser imputada más que a un diferente criterio de clasificación, lo que le resta validez, y puede confirmarse por las precisiones de Fernández-Llimós y col.

En 1998, estos autores publican una segunda clasificación, de sólo siete categorías, agrupadas en cuatro necesidades relacionadas con la farmacoterapia (indicación, efectividad, seguridad y cumplimiento), que emanan de cuatro expresiones del paciente (entendimiento, expectativas, preocupaciones y actitud).

Como consecuencia de esta modificación y de los resultados preliminares del estudio Tomcor, Alvarez de Toledo, Dago y Eyaralar propusieron una nueva clasificación de sólo seis categorías.

El Consenso de Granada adopta una clasificación basada en las tres necesidades básicas de una farmacoterapia: indicación, efectividad y seguridad, de cuya ausencia resultan las siguientes seis categorías de PRM, y que se presenta en la tabla de forma resumida.⁽¹⁵⁾



Tabla 1. Clasificación de Problemas Relacionados con los Medicamentos del Segundo Consenso de Granada ⁽¹⁵⁾

NECESIDAD	
PRM 1	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita
PRM2	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir una medicación que no necesita
EFFECTIVIDAD	
PRM 3	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación
PRM 4	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación
SEGURIDAD	
PRM 5	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de la medicación
PRM 6	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de la medicación

3.8.1.1 Necesidad de que los medicamentos estén indicados:

PRM 1. El paciente no usa los medicamentos que necesita.

PRM 2. El paciente usa medicamentos que no necesita.

3.8.1.2 Necesidad de que los medicamentos sean efectivos:

PRM 3. El paciente usa un medicamento, que estando indicado para su situación, está mal seleccionado.

PRM 4. El paciente usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que necesita de un medicamento correctamente seleccionado.



3.8.1.3 Necesidad de que los medicamentos sean seguros:

PRM 5. El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita del medicamento correctamente seleccionado.

PRM 6. El paciente usa un medicamento que le provoca una reacción adversa (RAM).⁽¹⁵⁾

Problema de salud (PS) la definición que de éste recoge la WONCA 3, “cualquier queja, observación o hecho que el paciente y/o el médico perciben como una desviación de la normalidad que ha afectado, puede afectar o afecta a la capacidad funcional del paciente”.

Intervención farmacéutica (IF), se define como la acción del farmacéutico tendente a mejorar el resultado clínico de los medicamentos, mediante la modificación de la utilización de los mismos. Esta intervención se enmarca dentro de un plan de actuación acordado previamente con el paciente.⁽¹⁴⁾

El Método Dáder de SFT tiene un procedimiento concreto, en el que se elabora un Estado de Situación objetivo del paciente, del que luego se derivan las correspondientes Intervenciones farmacéuticas, en las que ya cada profesional clínico, conjuntamente con el paciente y su médico, decida qué hacer en función. El procedimiento de SFT consta de las siguientes fases:

1. Oferta del Servicio
2. Primera Entrevista
3. Estado de Situación.
4. Fase de Estudio.
5. Fase de Evaluación.
6. Fase de Intervención.
7. Resultado de la intervención.
8. Nuevo estado de situación.
9. Entrevistas sucesivas.

3.8.2 Factores asociados a la aparición de PRM

Son muchas las causas que pueden provocar un PRM, ya que pueden producirse en algún momento desde que el medicamento es seleccionado por



un facultativo hasta que el medicamento es eliminado del organismo. En general estas causas se podrían agrupar según su origen en tres grandes grupos:

- Las que se deben a la prescripción
- Las que se deben al paciente
- Las que se deben al propio medicamento.

3.8.2.1 PRM con origen en la prescripción

Para conseguir el objetivo de un tratamiento farmacológico es decisiva la elección del medicamento adecuado para un paciente concreto y para la situación clínica específica, tal como indica la OMS en la definición de Uso Racional del Medicamento. Puede existir un problema derivado del uso de un medicamento si se está utilizando un fármaco a priori no adecuado para el paciente concreto, si existen otras alternativas más efectivas o más seguras. Esto puede originar un problema de salud, bien de ineffectividad o bien de inseguridad.

Por tanto, a la hora de elegir la terapia farmacológica se ha de tener en cuenta, no solo qué medicamento es el adecuado, sino también aquellas características del paciente, de la propia patología e incluso la observancia de otros tratamientos farmacológicos que tome el paciente, que puedan influir en la elección de la dosis correcta, su posología y la duración del tratamiento.

Estos PRM con origen en la prescripción, han sido estudiados y descritos por algunos autores con diferentes acepciones como:

- Prescripción inapropiada.
- Inadecuada terapéutica.⁽¹²⁾
- Errores de medicación, entendiendo como tales: medicamentos no recomendados para la indicación que pretende tratar, historia previa de reacción alérgica, medicamento contraindicado, dosis excesivas para el peso, edad o situación clínica del paciente.
- Tratamientos inadecuados.



3.8.2.2 PRM con origen en el paciente

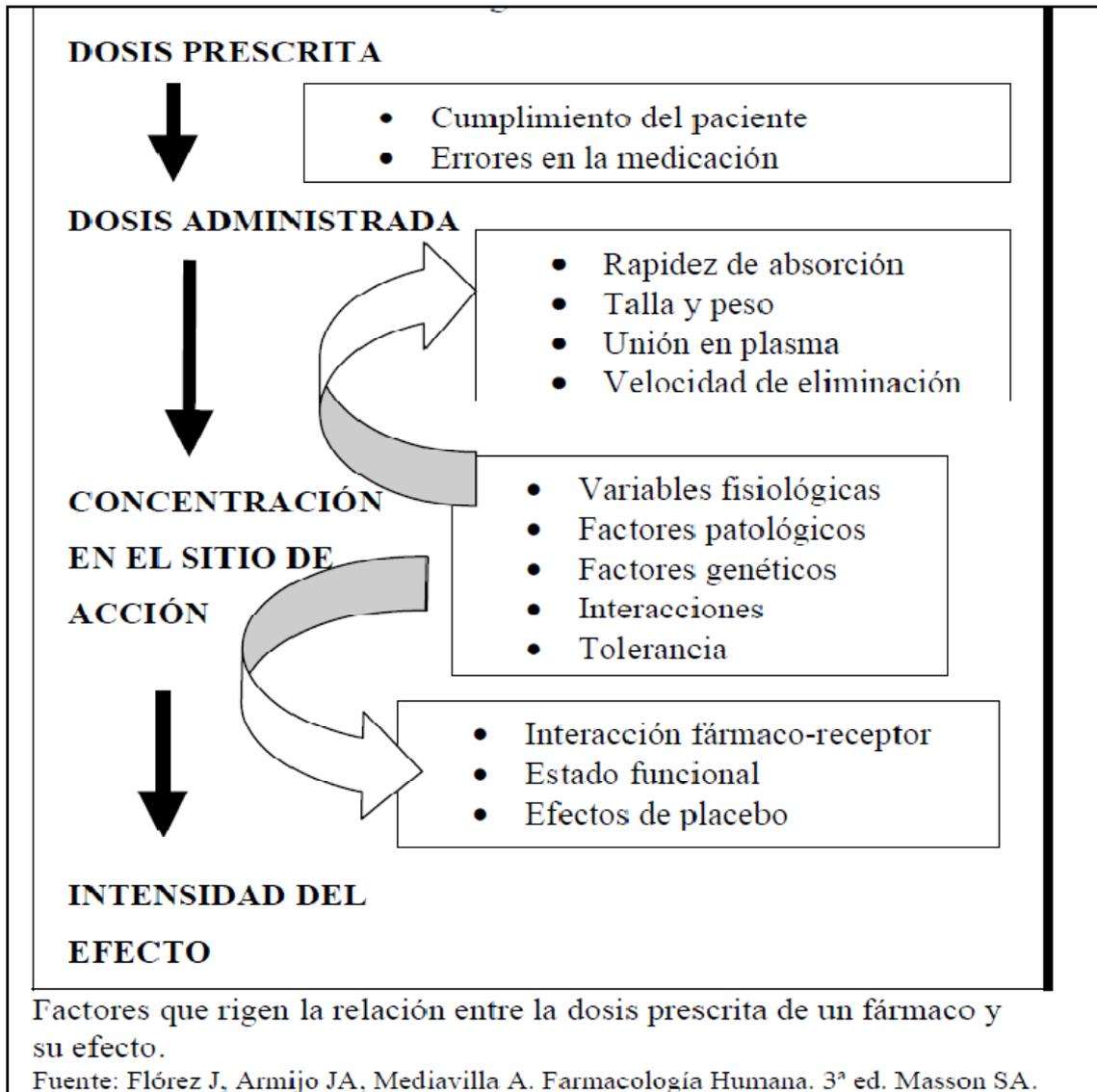
Una vez prescrito o indicado un medicamento, el paciente juega un papel central en su efectividad y seguridad, ya sea de forma activa con su conducta, por sus características específicas, que serán tratadas más adelante.

Son muchos los autores que describen la variabilidad que existe en la respuesta a un fármaco o tratamiento farmacológico entre los diferentes pacientes. Esta variabilidad puede estar provocada por:

- Variaciones en la concentración de un fármaco en su lugar de acción, a ésta se le conoce como variabilidad farmacocinética
- Modificaciones en la respuesta a la misma concentración del fármaco, conocida como variabilidad farmacodinámica.

En la mayoría de los casos la variabilidad es cuantitativa. Lo que provoca que el efecto deseado de un fármaco y su intensidad dependa en definitiva de la cantidad de fármaco o de su concentración en el sitio de acción, y ésta está afectada no solo por la dosis administrada sino por determinados factores o variables asociadas al paciente o al propio fármaco. (Figura 4)

Fig. 4



Cuando el efecto es cualitativamente diferente se habla de reacciones idiosincrásicas, causadas por diferencias genéticas entre los pacientes.

Respecto a la variabilidad cuantitativa, el efecto terapéutico guarda mayor relación con la concentración plasmática que con la cantidad total existente en el organismo, de esta forma se puede diferenciar entre:

- Un nivel terapéutico por debajo del cual no se aprecia actividad farmacológica, se estaría ante un fracaso terapéutico
- Cumplimiento del paciente
- Errores en la medicación



- Rapidez de absorción
- Talla y peso
- Unión en plasma
- Velocidad de eliminación
- Variables fisiológicas
- Factores patológicos
- Factores genéticos
- Interacciones
- Tolerancia
- Interacción fármaco-receptor
- Estado funcional
- Efectos de placebo
- un nivel superior o tóxico por encima del cual aparecen los efectos indeseables
- una zona intermedia, denominada intervalo terapéutico, en el cual las concentraciones son a la vez activas y no tóxicas, esta es la dosis correcta para el paciente en cuestión.

El índice terapéutico (relación entre la concentración activa y la tóxica) es variable. Algunos fármacos tienen un índice terapéutico muy reducido, y éste debe ser conocido para mantener la concentración de medicamento dentro del intervalo terapéutico, no obstante es importante tener presente que el intervalo terapéutico es propio de cada paciente y que las condiciones fisiológicas y patológicas de cada uno, hacen que exista variabilidad entre lo que describe la bibliografía de un medicamento y su comportamiento en un paciente concreto, hecho que obliga a un acercamiento, lo más próximo posible, a la realidad del intervalo terapéutico del paciente en cuestión.

En términos generales las pautas de dosificación pretenden tres objetivos:

- obtener una rápida eficacia terapéutica
- mantener una concentración plasmática activa y constante dentro del intervalo terapéutico
- evitar fenómenos de acumulación que puedan dar lugar a efectos tóxicos



Para conseguir estos objetivos no solo es importante la dosis, la frecuencia de administración es clave para la consecución de los mismos, el ritmo debe marcarlo el hecho de que la cantidad absorbida debe ser igual a la cantidad eliminada en cada intervalo de dosificación, consiguiendo una concentración plasmática constante. Una administración demasiado frecuente hace que se sobrepase las concentraciones tóxicas. Si la pauta de administración es inferior a la necesaria se producirá el efecto de balanceo, donde se alternan fases de actividad e inactividad terapéutica.

Al igual que ocurre con la dosis, una frecuencia de administración apta para unos pacientes no tiene por qué ser buena para otro, requiriendo una adaptación de la misma.

3.8.2.3 La conducta del paciente

Por todo lo anteriormente señalado el incumplimiento de las pautas del tratamiento, puede ser un factor decisivo en la aparición de problemas de salud en el paciente, ya sea porque no lo toma nunca o porque al incumplir el tratamiento no consigue la dosis terapéutica, asistiendo a una terapia subóptima y por tanto a un incumplimiento de los objetivos terapéuticos. O bien por tomar más cantidad o con mayor frecuencia que la adecuada para él.

El incumplimiento del tratamiento es un claro factor de riesgo para la aparición de un efecto no deseado en un paciente, a lo cual hay que añadir la alta incidencia de incumplimiento, encontrando cifras que pueden llegar hasta el 80% de los pacientes que incumplen las indicaciones médicas.

Otro aspecto a tener en cuenta, respecto a la conducta de los pacientes ante los medicamentos, es la automedicación, que define aquella situación en la que los pacientes consiguen y utilizan los medicamentos sin ninguna intervención por parte del médico, también podrá aparecer un problema relacionado con los medicamentos si se están tomando medicamentos no indicados o no prescritos por ningún facultativo y que pueden ser potencialmente perjudiciales.



El grado de conocimiento de la medicación que los pacientes tienen parece que favorece el cumplimiento y la automedicación responsable, por tanto es de esperar que una buena información de su farmacoterapia minimice la aparición de PRM.

Esta variabilidad en los factores que habría que tener en cuenta y controlar ante la administración de un tratamiento farmacológico, puede explicar también que los diferentes estudios publicados sobre problemas de salud relacionados con la medicación presenten cifras difícilmente comparables.

Una vez que el medicamento es administrado y pasa al organismo ha de tenerse en cuenta la farmacocinética y la farmacodinamia del mismo, así como los factores que pueden modificarlas.

3.8.2.4 Interacciones Medicamentosas

Las interacciones pueden ser clasificadas como:

- Interacciones farmacocinéticas, son las más frecuentes y difíciles de prever. La interacción provoca una alteración de los parámetros farmacocinéticos de uno de los fármacos, cuya consecuencia se traducirá en un aumento o disminución del efecto farmacológico, debido a una presencia mayor o menor de la concentración plasmática del fármaco en cuestión.
- Interacciones farmacodinámicas, en este caso se modifica el efecto de un medicamento sin alterar su concentración en el lugar de acción.

Para que estas interacciones sean importantes desde el punto de vista clínico, es necesario que la ventana terapéutica del medicamento en cuestión sea muy pequeña. Por lo general los medicamentos tienen un margen de seguridad suficiente, como para que incluso ante la administración de dos medicamentos que puedan interactuar, esto no se traduzca en una manifestación clínica. Muchos estudios hablan de la incidencia potencial de interacciones.⁽¹³⁾

No obstante cuando existe poli medicación el riesgo de que aparezcan las interacciones crece. Son muchos los estudios que relacionan el número de medicamentos que el paciente toma (poli medicación) con la aparición de PRM sobre todo si los medicamentos pertenecen a grupos especialmente implicados



en la aparición de interacciones como son los diuréticos, antiinflamatorios, benzodiazepinas, glucósidos cardiacos, antihipertensivos y antidiabéticos orales. Además, si el paciente tiene enfermedades crónicas, se automedica frecuentemente o recibe prescripciones de diferentes facultativos. Algunos autores presentan entre los factores asociados a la evitabilidad de un PRM la prescripción del Médico Especialista, debido a la especificidad de las prescripciones de estos facultativos, sin tener en cuenta otras posibles prescripciones.

3.8.2.5 Medicamentos con estrecho margen terapéutico

Se habla de estrecho margen cuando la dosis terapéutica y la dosis tóxica están muy cercanas, cuando esto ocurre la posibilidad de que aparezca un PRM aumenta.

3.8.2.6 La evitabilidad de los PRM

Aún siendo importante la investigación sobre los PRM en los diferentes ámbitos sanitarios donde el paciente acuda, el problema se hace más llamativo desde el punto de vista de la Salud Pública, debido a que la mayoría de los PRM detectados podrían haberse evitado con un adecuado seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes. Dicho de otra forma, parece que de forma bastante frecuente, se podría evitar la aparición de un problema de salud con la vigilancia de la efectividad y la seguridad de los tratamientos farmacológicos de los pacientes.

La revisión bibliográfica pone de manifiesto que las cifras de evitabilidad no son nada despreciables. Así se han encontrado cifras de evitabilidad que van del 19% al 70.4%. Cuando se habla de evitabilidad se maneja la hipótesis de que estos problemas no se producirían si el paciente estuviese en seguimiento farmacoterapéutico.

Para hacer un adecuado seguimiento farmacoterapéutico se hace imprescindible una buena información de dos aspectos claves, los problemas de salud del paciente y los medicamentos que éste utiliza.



Profundizar en los aspectos de utilización de esos medicamentos por parte del paciente hace imprescindible la entrevista con el paciente, como método más adecuado para obtener la información más fiel a la realidad. Se ha de tener en cuenta aspectos tales como la pauta seguida, la existencia o no de automedicación, los olvidos o incumplimientos, las duplicidades y un largo etc.

3.8.2.7 La gravedad de los PRM

Ante una situación como la descrita es interesante describir la gravedad de los PRM que se detecten, esto dará claves que apoyen en las estrategias para el abordaje del problema.

Las diferentes clasificaciones utilizadas para determinar la gravedad de los PRM o las RAM varía de unos trabajos a otros, no obstante se puede considerar que los más frecuentemente encontrados son los de gravedad leve o moderada, cuando la población de estudio no son pacientes ingresados por esta causa, donde lógicamente la gravedad aumenta en proporción.^(17,18,19,20)

3.9 METODOLOGÍA DE IDENTIFICACIÓN DE PRM

Ante el estado de situación, con todos los medicamentos que utiliza el paciente y todos los problemas de salud conocidos, se comienza un proceso sistemático y repetitivo, que consiste en realizar tres preguntas para cada medicamento (o estrategia conjunta), y una pregunta adicional para la totalidad de la farmacoterapia del paciente.

Estas preguntas son:

Necesita la estrategia terapéutica X? Se entiende que un paciente necesita un medicamento si fue prescrito conscientemente por un médico para una indicación que se asemeja a uno de los problemas de salud que tiene el paciente. No se valora en este, estrategias terapéuticas. Si no necesita el medicamento X, existe un PRM tipo 2.

La estrategia terapéutica X, está haciendo efecto? Se entiende que hace el efecto esperado, y en la cuantía razonable. No es necesario que cure la enfermedad, o que elimine del todo el síntoma. Puede haber situaciones en



que la mejoría, sin llegar a la perfección, sea tan manifiesta que se acepte que la efectividad se ha alcanzado. En caso de que no esté haciendo el efecto deseado, se preguntará si esa ineffectividad es de origen cuantitativo, que será un PRM tipo 4, o si es No cuantitativo y por tanto un PRM tipo 3.

El medicamento X, está siendo seguro? Entendemos por ser seguro que no manifieste efectos no deseados, por leves que puedan ser. Si consideramos que no hay suficiente seguridad, se debe preguntar si esa inseguridad es de origen cuantitativo, que será un PRM tipo 6, o si es No cuantitativo y por tanto un PRM tipo 5.

La pregunta final es, ¿Existe algún problema de salud, no tratado y que no sea un problema de seguridad derivado de la farmacoterapia? . En caso afirmativo existiría un PRM tipo 1.⁽¹³⁾



TABLA PARA DETERMINACION DE LA SOSPECHA DE PRM. (16-20)

POR NECESIDAD

EL PACIENTE SUFRE DE UN PROBLEMA DE SALUD POR NO USAR UNA MEDICACIÓN QUE NECESITA

Adherencia

a) El paciente presenta problema de salud sin tratar que requiere tratamiento

b) El paciente no usa el medicamento por decisión propia

c) El paciente no usa el medicamento porque tiene problemas para su administración

d) El paciente no usa el medicamento porque no puede tragar a tableta/cápsula

e) El paciente no usa el medicamento porque tiene problemas para comprender la receta médica

f) El paciente usaba un medicamento y presenta una reacción adversa debido a la suspensión del uso del medicamento (RAM)

Económico

f) El paciente no usa el medicamento debido a que no cuenta con los recursos económicos para comprarlo Logístico

g) El paciente no usa e) medicamento debido a que el medicamento no se encuentra disponible en el mercado h) El paciente no usa el medicamento debido a que el medicamento no se encuentra disponible en el stock de la farmacia

EL PACIENTE SUFRE DE UN PROBLEMA DE SALUD POR USAR UNA MEDICACIÓN QUE NO NECESITA

a) El paciente usa un medicamento sin un diagnóstico médico

b) El paciente usa un medicamento debido a la dependencia al medicamento

c) El paciente usa un medicamento para tratar la falta de efectividad del tratamiento

d) El paciente usa un medicamento para tratar la falta de seguridad del tratamiento

e) Existe duplicidad terapéutica

POR EFECTIVIDAD

EL PACIENTE SUFRE DE UN PROBLEMA DE SALUD POR INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA DE LA MEDICACION

a) Inefectividad que no depende de la dosis del medicamento

b) Inefectividad que no depende de la duración del tratamiento

c) Inefectividad que no depende del intervalo de administración del medicamento

d) El problema de salud del paciente es refractario al medicamento

e) Desarrollo de tolerancia debido al uso del medicamento

f) Inefectividad que no depende del intervalo de administración del medicamento

EL PACIENTE SUFRE DE UN PROBLEMA DE SALUD POR INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA DE LA MEDICACION



- a) La frecuencia es inferior a la necesaria para el paciente (RAM)
- b) La dosis es inferior a la necesaria para el paciente (RAM)
- c) La vía de administración genera la reducción de la cantidad disponible del medicamento (RAM)
- d) El modo de administración genera la reducción de la cantidad disponible del medicamento (RAM)
- e) La duración del tratamiento es inferior a la necesaria (RAM)
- f) Interacción medicamento - medicamento que tiene significado clínico en la ineffectividad (RAM)
- g) Interacción medicamento - alimento que tienen significado clínico en la ineffectividad (RAM)
- h) Interacción medicamento - producto natural que tiene significado clínico en la ineffectividad (RAM)
- i) interacción medicamento - prueba de laboratorio que tienen significado clínico en la ineffectividad (RAM)
- j) Sospecha de problema de calidad del producto.

POR SEGURIDAD

EL PACIENTE SUFRE DE UN PROBLEMA DE SALUD POR UNA INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA DE LA MEDICACION

- a) Es alérgico al medicamento (RAM)
- b) El medicamento causa una reacción adversa que no esta relacionada con la cantidad (RAM)
- c) El producto está contraindicado debido a un factor de riesgo (RAM)
- d) Sospecha de problema de calidad del producto

EL PACIENTE SUFRE DE UN PROBLEMA DE SALUD POR UNA INSEGURIDAD CUANTITATIVA DE LA MEDICACION

- a) La duración del tratamiento es superior a la necesaria (RAM)
- b) La dosis fue administrada muy rápido (RAM)
- c) La dosis del medicamento es superior a la necesaria (RAM)
- d) La frecuencia de la dosis es muy corta (RAM)
- e) Interacción medicamento - medicamento que genera toxicidad (RAM)
- f) Interacción medicamento - nutriente que genera toxicidad (RAM)
- g) Interacción medicamento-producto natural que genera toxicidad (RAM)
- h) Interacción medicamento-prueba de laboratorio que genera toxicidad
- i) Se presenta un efecto colateral (RAM)
- j) Se administró una cantidad elevada de medicamento por un periodo de tiempo y se desarrolla una reacción adversa (RAM)
- k) Se administró una cantidad de medicamento por un periodo de tiempo y se desarrolla una reacción adversa (RAM)



CAPITULO IV

4.1 OBJETIVOS

4.1.1 Objetivo General.

Identificar los errores en la prescripción de citostáticos, en el registro de las prescripciones en la ficha médica de régimen de quimioterapia para pacientes ambulatorios del Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca.

4.1.2 Objetivos Específicos.

- Determinar las causas que los origina.
- Clasificar los errores de prescripción.
- Identificar los problemas relacionados con medicamentos.
- Proponer soluciones para prevenirlos.

4.2 DISEÑO METODOLÓGICO.

4.2.1 Tipo de estudio.- Se trata de un estudio, no experimental, prospectivo, intervencionista de evaluación de la prescripción de citostáticos de la ficha médica de régimen de quimioterapia para pacientes ambulatorios del Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca mediante un diseño descriptivo a partir de las recetas y descargos en un periodo de 6 meses comprendido del 1 de Febrero al 31 de Julio del 2010 en los que se calculó la frecuencia, se analizaron y determinaron las causas que originan dichos errores. Además se evaluaron los potenciales problemas relacionados con medicamentos y se propusieron soluciones para prevenirlos, comunicando al médico tratante del error para prevenir antes de realizar la administración del citostático.

4.2.2 Población de estudio (UNIVERSO).

Todas las recetas y descargos de los pacientes ambulatorios de régimen de quimioterapia en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca a institución donde se realiza el estudio.



4.2.3 Criterios de selección

4.2.3.1 Criterios de Inclusión

Todas las recetas de los pacientes que por indicación médica se realicen quimioterapia ambulatoria en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca.

Descargos de los pacientes ambulatorios que reciban quimioterapia

4.2.3.2 Criterios de Exclusión.

- Recetas de quimioterapia de pacientes hospitalizados en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca.
- Descargos de quimioterapia de pacientes hospitalizados en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca.

4.3 PROCEDIMIENTOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS:

El presente estudio se realizó de forma prospectiva desde el 1 de Febrero al 31 de Julio del 2010 durante las 8 horas laborables, revisando todas las órdenes medicas ambulatorias en que se prescribieron citostáticos según los protocolos específicos para cada tipo de neoplasia, consensuado con los especialistas del servicio implicado en cada caso y actualizado de manera permanente.

Previamente se estructura el protocolo de validación, en el que se detallará los puntos de prescripción de citostáticos que debe revisar el farmacéutico.

Las variables analizadas serán las siguientes: identificación del paciente, datos antropométricos, diagnósticos, duración del tratamiento, dosificación, vía de administración, volumen de infusión o concentración final, tiempo de infusión y firma del médico.

Se estimó que, si en la orden médica se prescribe un solo citostáticos las posibilidades de error son 13, dado que hay 13 variables, por cada citostático más que se prescriba en esa orden médica el número de oportunidades de error aumentara en 7 (nombre del medicamento, dosificación, duración de tratamiento, tiempo de infusión, volumen de infusión o concentración final, diluyentes y vía de administración) ya que el resto de variables son comunes



en todos ellos (identificación, protocolo, diagnóstico, firma del médico, datos antropométricos, número de ciclos)

Los errores de prescripción detectados fueron recogidos en un impreso específico elaborado con este fin e inmediatamente se comunicó al médico tratante para prevenir que el error se presente.

El tipo de órdenes recibidas según el formato pueden ser informatizadas, en hojas preimpresas y escritas a mano.

La ausencia o incorrección en la cumplimentación de las variables se contabilizó como error.

Al analizar cada tipo de error se distinguieron varios apartados, para tener un mayor conocimiento de sus causas:

—Los Errores asociados a datos Antropométricos se consideró como error el peso omitido, altura omitida.

—Cuando se analizó la variable protocolo de tratamiento se consideraron aceptados los conocidos hasta este momento, de manera que la no disponibilidad se registró como error.

—Cuando se analizó la variable citostático se consideró como error la incorrección en el nombre genérico, así como el uso de abreviaturas o acrónimos o el uso de nombre comercial.

—Cuando se analizó la variable superficie corporal se consideró como error el no realizar el ajuste para cada ciclo.

—Para las variables: dosificación, tiempo de infusión, diluyente y vía de administración, se considera como error su incorrección y la omisión distinguiendo si hay protocolo o no hay protocolo.

4.4 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.

Una vez recopilada la información en el formulario constante en el Anexo I y II, los datos fueron organizados en una base, con la ayuda del programa SPSS versión 15.0 para Windows.

Los datos fueron interpretados con la ayuda de herramientas estadísticas adecuadas para variables cualitativas y cuantitativas. Las variables



cuantitativas fueron descritas mediante promedios y desviaciones estándar. Para la organización e interpretación de las variables cuantitativas, se generó un cuadro que compara estas variables en función de los servicios hospitalarios incluidos en el estudio. Las variables que describen a los sujetos incluidos en el estudio se representaron con la ayuda de gráficos.

4.5 VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables consideradas para el presente estudio se presentan en la siguiente Matriz.

Matriz N° 1

VARIABLE INDEPENDIENTE	CONCEPTO	INDICADOR	CATEGORIA
Identificación	Datos que describen al paciente	Nombre Dirección	Si No Si No
Datos antropométricos	Medida de peso, talla, superficie corporal	Peso Altura Superficie corporal	Si No Si No Si No
Diagnóstico	Determinación de la patología del paciente	Tipo de tumor	Si No
Protocolo	Pautas para el tratamiento del paciente	Protocolo erróneo Cambio no hecho constar No consta/no conocido	Si No Si No Si No
Número de ciclos	Intervalo de tiempo en que se vuelve administrar el tratamiento	Días	Si No
Citostático	Medicamento empleado para el tratamiento del cáncer	Uso de abreviaturas Uso del nombre comercial Omisión Incorrección	Si No Si No Si No Si No



Firma del médico	Identificación del especialista		Si No
Dosificación	Cantidad de medicamento administrativo en cada ciclo	No se indica mg/m ² No se indica dosis Hay reducción de dosis y no se indica	Si No Si No Si No
		Se indica reducción de dosis y no hay	Si No
Vía de administración	Medio por el cual se administra el medicamento	Se omite y hay protocolo Se omite y no hay protocolo Incorrecto	Si No Si No Si No
Volumen de infusión	Cantidad de medicamento que se administra al paciente	Se omite y hay protocolo Se omite y no hay protocolo Incorrecto	Si No Si No Si No
Tiempo de infusión	Periodo en el que se administra el medicamento al paciente	Se omite y hay protocolo Se omite y no hay protocolo Incorrecto	Si No Si No Si No
Diluyente	Solución para la administración del medicamento	Se omite y hay protocolo Se omite y no hay protocolo Incorrecto	Si No Si No Si No
VARIABLE DEPENDIENTE	CONCEPTO	INDICADOR	CATEGORIA
PRM	Error potencial o real que puede causar daño al paciente		



CAPÍTULO V

5.1 RESULTADOS Y ANÁLISIS

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA DE ESTUDIO

En total se estudiaron 237 prescripciones de pacientes, 134 del Servicio de Oncología Clínica y 103 del Servicio de Hematología. Las características principales de los pacientes incluidos en el estudio se presentan a continuación.

Cuadro 1: Características generales de los pacientes incluidos en el estudio, según Servicio Hospitalario

Variable	Categorías	Servicio Hospitalario				Total (n = 237)	
		Oncología Clínica (n=134)	%	Hematología (n=103)	%	Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Femenino	68	50.7	45	43.7	113	47.7
	Masculino	66	49.3	58	56.3	124	52.3
Edad	Promedio (años)	49.99		20.34			
	Desv. estándar	17.28		19.29			
Patología	LLA	0		59	57.3	59	24.9
	LMA	0		3	2.9	3	1.3
	LNH	0		4	3.9	4	1.7
	MM	0		4	3.9	4	1.7
	EH	0		11	10.7	11	4.6
	LMC	0		7	6.8	7	3.0
	LLC	0		6	5.8	6	2.5
	AM	0		7	6.8	7	3.0
	SCI	9	6.7	0		9	3.8
	CDIM	51	38.5	0		51	21.5
	CLM	15	11.2	0		15	6.3
	AP	34	25.4	0		34	14.3
	TMM	1	0.7	0		1	0.4
	GM	2	1.5	0		2	0.8
	TMT	12	8.9	0		12	5.1
	TGNT	12	9.0	0		12	5.1

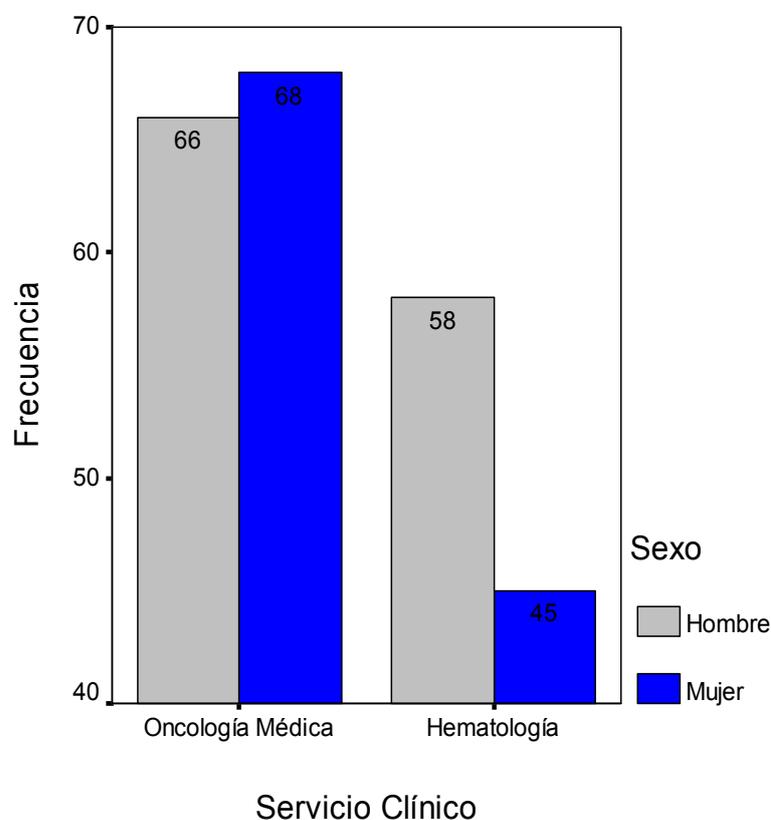


Patología: LLA: Leucemia Linfoblástica aguda; LMA: Leucemia Mieloide Aguda; LNH: Linfoma No Hodgkin; MM: Mieloma Múltiple; EH: Enfermedad de Hodgkin; LMC: Leucemia Mieloide Crónica; LLC: Leucemia Linfoblástica Crónica; AM: Aplasia Medular; SCI: Seminoma Clásico Intraparenquimatoso; CDIM: Carcinoma Ductal Infiltrante de Mama; CLM: Carcinoma Lobular de Mama; AP: Adenocarcinoma de Próstata; TMM: Tumor Maligno de Mediastino; GM: Glioma Mixto; TMT: Tumor maligno de Testículo; TGNT: Tumor Germinal a Nivel de Testículo.

DISTRIBUCIÓN POR SEXO

La distribución según el Servicio hospitalario fue de 66 hombres y 68 mujeres en Oncología Clínica y de 58 hombres y 45 mujeres en Hematología.

Gráfico 1: Sexo relacionado con Servicio Hospitalario

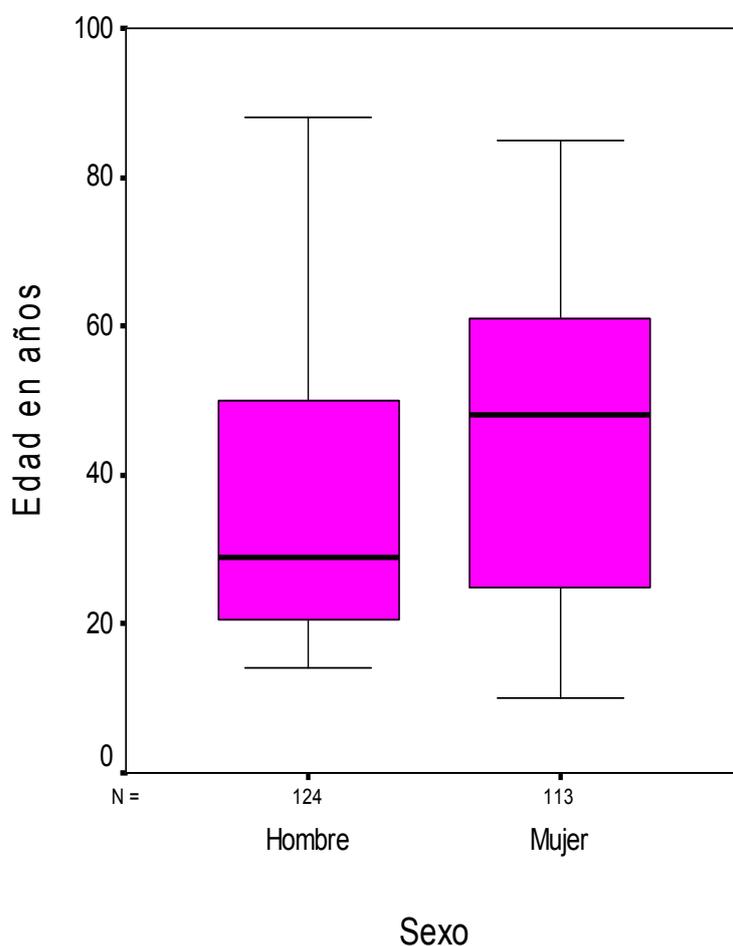




DISTRIBUCIÓN POR EDAD

Se incluyen 237 pacientes, 124 hombres y 113 mujeres, con una mediana de 29 años para los hombres y de 48 años para las mujeres, con máximo 88 años y mínimo de 14 años para los hombres y de 80 años y 10 años para las mujeres.

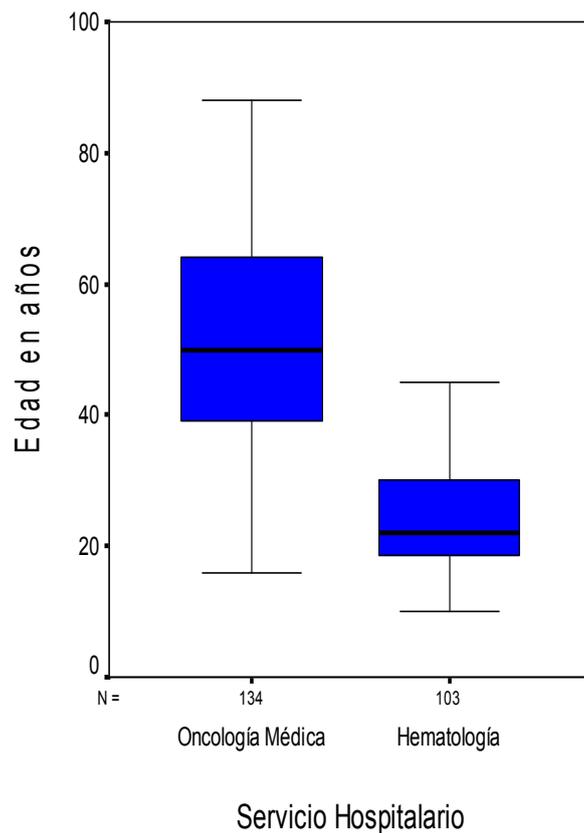
Gráfico 2: Diagrama de caja: Edad en años en relación al sexo de los pacientes.





La mediana de la edad en Oncología Clínica y Hematología es de 50 años y 22 años respectivamente, con edad máxima de 88 años y 16 años en Oncología Clínica y de 81 años y 10 años en Hematología.

Gráfico 2: Diagrama de Caja: Edad en función del Servicio Hospitalario

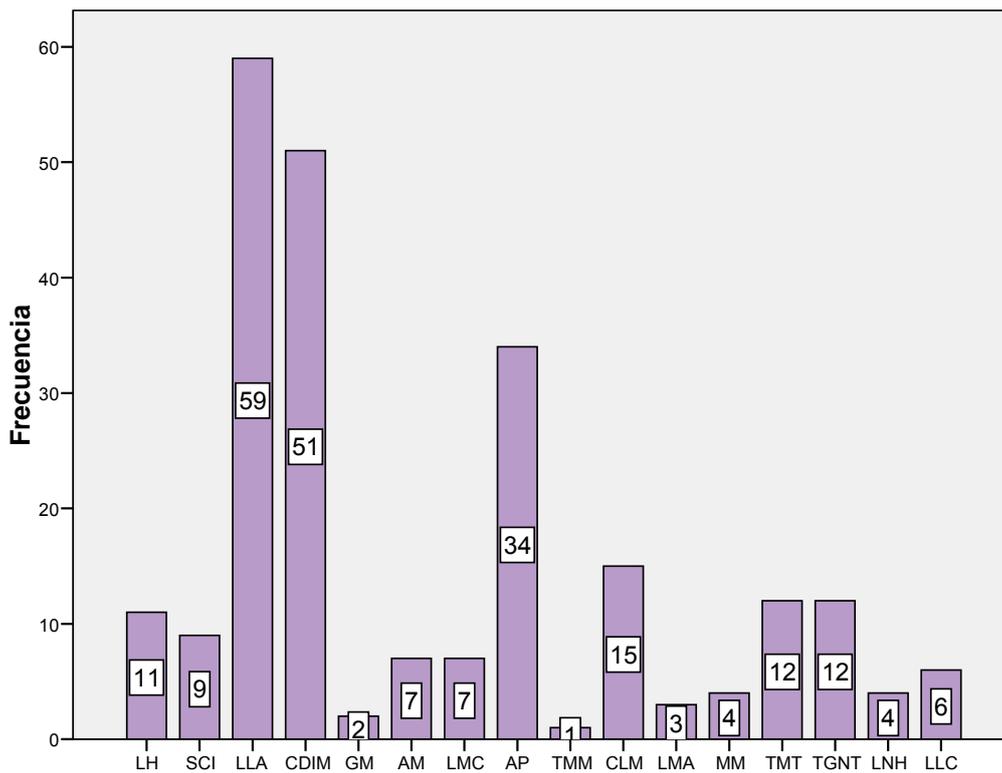




DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA PATOLOGÍA.

La patología más frecuente en Oncología Clínica es el Carcinoma Ductal Infiltrante de Mama y la Leucemia Linfoblástica Aguda en Hematología, según lo evidencia el gráfico que se presenta a continuación.

Gráfico 3: Patología en función del Servicio Hospitalario.





ANÁLISIS DEL CUMPLIMIENTO EN EL REGISTRO DE INFORMACIÓN EN FICHAS MÉDICAS.

REGISTRO DE INFORMACIÓN

El cuadro 2 recoge la frecuencia de cumplimiento en el registro de información en fichas médicas y su distribución según el tipo de variable analizada. Se detectaron 256 faltas de información en las fichas analizadas

Cuadro 2: Frecuencia de cumplimiento según Servicio Hospitalario

Información solicitada en fichas médicas		Servicio Hospitalario				Total (n= 237)	
		Oncología Clínica (n= 134)	%	Hematología (n= 103)	%	Frecuencia	%
Cálculo de superficie corporal	Si	111	82.8	82	79.6	196	81.4
	No	23	17.2	21	20.4	44	18.6
Protocolo	Si	108	80.6	87	84.5	195	82.3
	No	26	19.4	16	15.5	42	17.7
Citostáticos	Si	131	97.8	102	99.0	233	1.7
	No	3	2.2	1	1.0	4	98.3
Número de ciclo	Si	112	83.6	93	90.3	205	86.5
	No	22	16.4	10	9.7	32	13.5
Diagnóstico	Si	122	91.0	102	99.0	224	94.5
	No	12	9.0	1	1.0	13	5.5
Firma del médico	Si	109	81.3	86	83.5	195	82.3
	No	25	18.7	17	16.5	42	17.7
Dosificación	Si	111	82.8	81	78.6	192	81.0
	No	23	17.2	22	21.4	45	19.0
Diluyente	Si	112	83.6	91	88.3	203	85.7
	No	22	16.4	12	11.7	34	14.3

Si: se registra la información; No: no se registra la información.



AJUSTES RELACIONADOS AL CÁLCULO DE SUPERFICIE CORPORAL.

En la unidad de Oncología clínica, el 14.2% de las fichas no registra ajustes de cálculo de superficie corporal al cambiar el ciclo de quimioterapia. En Hematología este porcentaje es de 7.8%, con una frecuencia global de 11.4%.

Cuadro 3: Ajustes relacionados al Cálculo de Superficie Corporal, según Servicio Hospitalario

Cálculo de Superficie Corporal							
Tipo de error		Servicio Hospitalario				Total	
		Oncología Clínica (n=134)	%	Hematología (n=103)	%	Frecuencia	%
Ajuste para cada ciclo	Si	115	85.8	95	92.2	210	88.6
	No	19	14.2	8	7.8	27	11.4

Si: se realiza ajuste; No: no se realiza ajuste.

ANÁLISIS DEL REGISTRO DEL PROTOCOLO.

No se presentó fallas en lo relacionados al empleo de protocolo erróneo, el porcentaje de no registrar de manera adecuada el protocolo fue de 3% en el servicio de Oncología clínica y de 9% en el servicio de Hematología.

Cuadro 4: Análisis del registro del protocolo según Servicio Hospitalario.

Protocolo							
Tipo de error		Servicio Hospitalario				Total	
		Oncología Clínica (n=134)	%	Hematología (n=103)	%	Frecuencia	%
Protocolo erróneo	Si	0	0	0	0	0	0.0
	No	134	100	103	100	237	100
Protocolo bien nombrado	Si	4	3.0	5	4.9	9	3.8
	No	130	97.0	98	95.1	228	96.2

Si: existe error; No: no existe error.



REGISTRO DE DATOS ANTROPOMÉTRICOS.

El número de falta de registro en la ficha médica del paciente ambulatorio relacionado a los datos antropométricos fue de 45 para el servicio de Oncología Clínica y 44 para el servicio de Hematología.

Cuadro 5: Registro de Datos Antropométricos, según Servicio Hospitalario

Datos Antropométricos							
Tipo de error		Servicio Hospitalario				Total	
		Oncología Clínica (n= 134)	%	Hematología (n=103)	%	Frecuencia	%
Omisión de talla	Si	23	17.2	22	21.4	45	19.0
	No	111	82.8	81	78.6	192	81.0
Omisión de peso	Si	22	16.4	22	21.4	44	18.6
	No	112	83.6	81	78.6	193	81.4

Si: registra; No: no registra.

CUMPLIMIENTO DEL REGISTRO DE LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Se observa que el porcentaje de no cumplir con el registro de la vía de administración es similar en ambos servicios siendo de 3% y de 1%, en Oncología Clínica y Hematología respectivamente.

Cuadro 6: Cumplimiento del registro de Vía de Administración, según Servicio Hospitalario

Vía de Administración							
Tipo de error		Servicio Hospitalario				Total	
		Oncología Clínica (n=134)	%	Hematología (n=103)	%	Frecuencia	%
Se omite y hay protocolo	Si	130	97.0	102	99.0	5	97.9
	No	4	3.0	1	1.0	232	2.1

No: no cumple ; Si: cumple.



REGISTRO DEL DILUYENTE

El no cumplimiento del registro del diluyentes en los pacientes ambulatorios de los servicios de oncología clínica y hematología son mínimos con un porcentaje global de 1.7% referente a que se ha prescrito un diluyente incorrecto y de 0.4% en casa de omisión del mismo.

Cuadro 7: Registro de Diluyente, según Servicio Hospitalario

Diluyente							
Tipo de error		Servicio Hospitalario				Total	
		Ontología Clínica (n=134)	%	Hematología (n=103)	%	Frecuencia	%
Diluyente correcto	Si	0	0	0	0	0	0
	No	134	100	103	100	237	100
Se omite y consta en el protocolo	Si	0	0	1	1	1	0.4
	No	134	100	102	99	236	99.6

Si: existe registro; No: no existe registro.



ANÁLISIS DEL REGISTRO DEL TIEMPO DE INFUSIÓN.

Al realizar el análisis del tiempo de infusión se pudo encontrar que él no realizar el registro es similar en los dos servicios hospitalarios con porcentajes de 2.2% y 1.9% en oncología clínica y hematología respectivamente, y no existe errores por omisión y no constar en el protocolo

Cuadro 8: Análisis del registro de Tiempo de Infusión, según Servicio Hospitalario

Tiempo de infusión							
Tipo de error		Servicio Hospitalario				Total	
		Oncología Clínica (n=134)	%	Hematología (n=103)	%	Frecuencia	%
Se omite y consta en el protocolo	Si	3	2.2	2	1.9	5	2.1
	No	131	97.8	101	98.1	232	97.9
Se omite y no consta en el protocolo	Si	0	0	0	0	0	0
	No	134	100	103	100	237	100

Si: existe error; No: no existe error



PRESCRIPCION DE CITOSTATICO

El número de fallas encontradas fue de 4.6% en el empleo de abreviaturas y/o acrónimos, 6.3% al uso de nombres comerciales, no hubo casos en omisión o equivocación del citostático.

Cuadro 9: Prescripciones de Citostáticos, según Servicio Hospitalario

Prescripción de Citostático							
Tipo de error		Servicio Hospitalario				Total	
		Oncología Clínica (n= 134)	%	Hematología (n=103)	%	Frecuencia	%
Uso de abreviaturas o acrónimos	Si	7	5.2	4	3.9	11	4.6
	No	127	94.8	99	96.1	226	95.4
Uso de nombre comercial	Si	9	6.7	6	5.8	15	6.3
	No	123	93.3	97	94.2	222	93.7
Omisión	Si	0	0.0	0	0	0	0.0
	No	134	100	103	100	237	100

Si: existe error; No: no existe error.



REGISTRO DE LA DOSIFICACIÓN

El porcentaje de no haber realizado el registro de la dosificación que se encontró está entre un 0 y 3%, con excepción del ajuste de dosis con la superficie corporal que representa el 15.2%

Cuadro 10: Registro de dosificación, según Servicio Hospitalario

Tipo de error		Dosificación					
		Servicio Hospitalario				Total	
		Oncología Clínica (n=134)	%	Hematología (n=103)	%	Frecuencia	%
Indica dosis en mg/m ² y no consta en el protocolo	No se indica	0	0	0	0	0	0
	No hay error	134	100	103	100	237	100
Indica dosis en mg/m ² y consta en protocolo	No se indica	1	0.7	2	1.9	3	1.3
	No hay error	133	99.3	101	98.1	234	98.7
Indicación de dosis correcta	Si	0	0	0	0	0	0
	No	134	100	104	100	237	100
Ajuste de dosis con SC	Si	19	14.2	17	16.5	36	15.2
	No	115	85.6	86	83.5	201	84.8
La dosis difiere menos del 10%	Si	4	3,0	1	1	5	2.1
	No hay error	130	97,0	102	99.0	232	97.9
Hay reducción de dosis y no se indica en protocolo	Si	0	0	0	0	0	0
	No hay error	134	100	103	100	237	100

Si: existe error; No: no existe error.



ANÁLISIS DE LA TRANSCRIPCIÓN.

Durante la transcripción se presenta un error de 6% en los pacientes ambulatorios del servicio de oncología clínica y de 4.95% en los pacientes ambulatorios de hematología.

Cuadro 11: Análisis de la Transcripción, según Servicio Hospitalario

Transcripción						
Tipo de error	Servicio Hospitalario				Total	
	Oncología Clínica	%	Hematología	%	Frecuencia	%
	(n= 134)		(n=103)			
No hay error	126	94	98	95,1	224	94,5
Medicamento diferente al prescripto	2	1,5	2	1,9	4	1,7
Dosis diferente a la prescripta	4	3	3	2,9	7	3.0
Paciente erróneo	2	1,5	0	0	2	0,8



FALLAS ENCONTRADAS EN LA DISPENSACIÓN.

Durante la dispensación se presenta un porcentaje de 5.9% relacionado con la mala identificación del paciente y de 2,5% en la dispensación de un medicamento distinto al prescripto.

Cuadro 12: Fallas encontradas en la Dispensación, según Servicio Hospitalario

Dispensación						
Tipo de error	Servicio Hospitalario				Total	
	Oncología Clínica	%	Hematología	%	Frecuencia	%
	(n= 134)		(n=103)			
No hay error	119	88,8	98	95,1	217	91,6
Error en la identificación del paciente	12	9	2	1,9	14	5,9
Dispensación de un medicamento diferente	3	2,2	3	2,9	6	2,5



PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS.

Los PRM son potenciales la clasificación se realiza de acuerdo a la bibliografía, cabe señalar que ninguno se presenta en el paciente. De las 237 prescripciones analizadas de los pacientes ambulatorios, se encontró un total de 27 PRM potenciales, que representan un porcentaje global de 11.4%, de los cuales 19 corresponden a oncología clínica y 8 corresponden a hematología

Cuadro 13. Identificación de Problemas relacionados con medicamentos, según Servicio Hospitalario.

Problemas Relacionados con medicamentos							
		Servicio Hospitalario				Total	
		Oncología Clínica (n=134)	%	Hematología (n=103)	%	Frecuencia	%
PRM	Si	19	14.2	8	7.8	27	11.4
	No	115	85.8	95	92.2	210	88.6

Si: existe error; No: no existe error.

PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS DE NECESIDAD.

El porcentaje de PRM relacionados con la necesidad es de un 3%, corresponde a 1.3% a no usa medicamento que necesita y 1.7% uso de medicamento que no necesita

Cuadro 14: Problemas relacionados con la necesidad; según Servicio Hospitalario

Problemas Relacionados con medicamentos "Necesidad "						
Categoría	Servicio Hospitalario				Total	
	Oncología Clínica (n=134)	%	Hematología (n=103)	%	Frecuencia	%
No usa medicamentos que necesita	2	1.5	1	1.0	3	1.3
Uso medicamentos que no necesita	2	1.5	2	1.9	4	1.7
No hay error	130	97.0	100	97.1	230	97.0



PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS DE EFECTIVIDAD.

La presencia de un PRM relacionado al uso de un medicamento mal seleccionado es de 0.4% y debido a dosis pauta y/o duración inferior es de un 3.0%.

Cuadro 15: Problemas relacionados con la efectividad; según Servicio Hospitalario

Problemas Relacionados con medicamentos "Efectividad"						
Categoría	Servicio Hospitalario				Total	
	Oncología Clínica (n=134)	%	Hematología (n=103)	%	Frecuencia	%
Usa medicamento mal seleccionado	0	0	1	1.0	1	0.4
Usa dosis, pauta y/o duración inferior a la necesaria	6	4.5	1	1.0	7	3.0
No hay error	128	95.5	101	98.1	229	96.6

PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS DE SEGURIDAD

El número total de prescripciones analizadas es de 237, encontrándose un total de 9 casos potenciales de PRM de seguridad que representan el 3,8%, relacionados a una dosis pauta y/o duración superior a la necesaria.

Cuadro 16: Problemas relacionados con la seguridad; según Servicio Hospitalario

Problemas Relacionados con medicamentos "Seguridad"						
Categoría	Servicio Hospitalario				Total	
	Oncología Clínica (n=134)	%	Hematología (n=103)	%	Frecuencia	%
Usa dosis, pauta y/o duración superior a la necesaria	4	3.0	5	4.9	9	3.8
No hay error	130	97.0	98	95.1	228	96.2



DISCUSIÓN

La prescripción representa el punto de partida del proceso farmacoterapéutico. Esto motiva que sea necesario realizar un análisis de la prescripción para determinar si se presenta algún tipo de error que puede ser detectado en primera instancia por el farmacéutico quien es el encargado de dispensar los medicamentos y luego la enfermera quien cumple la prescripción dada por el médico tratante.

Además, el farmacéutico debe liderar sistemas de seguridad de medicamentos en los diferentes entornos asistenciales y esto hace que pueda notificar los errores detectados en la fase de prescripción. Es cierto que es más fácil notificar los errores de los otros que los propios, a veces por desconocimiento involuntario del propio error cometido.

Desde el 1 de febrero hasta el 31 de julio del año 2010 se realizó el análisis de la ficha médica de los pacientes ambulatorios que reciben citostáticos, siendo 237 el número de prescripciones que fueron analizadas de los servicios de clínica oncológica y oncohematología.

A nivel internacional existen varios trabajos descriptivos publicados sobre detección de errores en quimioterapia⁽²¹⁻²²⁾, realizados con diversas metodologías, lo cual dificulta la comparación, aunque Otero y cols. Aportan una base terminológica y una clasificación común para realizar registros comparables entre distintas instituciones en el futuro, con una metodología similar a la aplicada detectan mayoritariamente errores relacionados con la dosis (> 50% de los errores detectados), seguido en 2º lugar de duración incorrecta y en 3º de paciente equivocado. Creus y cols.⁽²¹⁾ realizaron un estudio donde se evalúan los errores comunicados en un sistema de notificación voluntaria, utilizando la misma referencia para la clasificación.

En sus resultados destaca que un 50% de las notificaciones correspondieron a errores en la prescripción y, de ellas, el 51% eran errores de dosis, seguido de



un 12,3% de errores de omisión; en este caso los resultados obtenidos son que el porcentaje relacionado a la prescripción está entre un 4,6 a 6,3% referente al uso de acrónimos, abreviaturas y el uso del nombre comercial del citostático, el porcentaje relacionado con la dosis está entre 0 al 2.1%, y de 15% en omisión de la superficie corporal al momento de realizar el cálculo para el nuevo ciclo del tratamiento

Uno de los trabajos más destacados a nivel internacional es el realizado por Gandhi y cols.⁽²³⁾ quienes, con una metodología rigurosa y de forma prospectiva, identifican y clasifican los errores de medicación y su potencial para generar efectos adversos en el contexto de la atención ambulatoria a los pacientes oncohematológicos. Estos autores encuentran una incidencia de errores de medicación del 3%, siendo mayoritarios los errores en la prescripción. Los tipos de error que encontraron con mayor frecuencia correspondieron, una vez más, omisiones en la prescripción.

El análisis de la ficha médica de los pacientes que reciben la prescripción de citostáticos está encaminada a prevenir los posibles errores para lo cual se debe tener en cuenta cuatro puntos críticos: prescripción, validación farmacéutica, reconstitución y administración.

El farmacéutico de hospital debe estar implicado en cada paso del proceso y no limitar su responsabilidad a dispensar la quimioterapia. Dentro del circuito anterior el mayor número de errores se produce en la prescripción. El análisis de los errores encontrados en la prescripción de citostáticos es fundamental para prevenirlos y establecer medidas correctoras, existen varias medidas para disminuir la frecuencia para que se presente errores siendo la principal la comunicación de médicos, enfermeras y farmacéuticos implicados en la quimioterapia que igualmente deben tener la formación y experiencia necesarias.



A la hora de analizar los resultados de este estudio se debe tener en cuenta que la frecuencia se refiere a errores potenciales y no errores reales. Además, el periodo de la investigación fue de seis meses, considerando solo a los pacientes ambulatorios atendidos en SOLCA, Cuenca. El número y tipo de variables son similares a las utilizadas en el trabajo realizado por Aguirrezabal y cols.⁽²⁴⁾. Otros autores como Díaz-Carrasco y col.⁽²⁵⁾ también han realizado estudios relacionados a la frecuencia de error en la prescripción de citostáticos pero es difícil establecer comparaciones ya que la metodología empleada no es comparable y las variables analizadas son distintas.

Díaz –Carrasco y cols. han calculado la frecuencia de error analizando las variables encontrando valores dentro del rango descrito en la literatura. En este estudio, la frecuencia de error global de los dos servicios cuyas prescripciones han sido analizadas presenta valores que oscilan entre 2,1 y 19%. La frecuencia de no realizar el registro de la superficie corporal es de 11,4%, la de no realizar el registro del protocolo de tratamiento del paciente es de 3,8%, la omisión de talla 19%, omisión de peso 18,6%, el registro de la vía de administración para no generar dudas en el servicio de enfermería es de 2,1%, el uso del diluyente apropiado 0,4%, tiempo de infusión 2,1%, en lo referente a la dosificación presenta una frecuencia de 15,2% ajuste de dosis con la superficie corporal, dosis difiere menos del 10% 2,1%, todos los valores de frecuencia que se han obtenido se encuentran dentro de los rangos aceptables e incluso muy por debajo de los resultados encontrados en el trabajo de Díaz-Carrasco y cols⁽²⁵⁾

No se encontró ningún medicamento omitido ni equivocado a diferencia de otros trabajos que se han publicado en los cuales se ha llegado hasta un 4% de citostáticos equivocados los mismos que representan 45 casos.⁽²⁶⁾

La prescripción de citostáticos en su gran mayoría se realiza de una manera informatizada en la Institución. Fischer y cols.⁽²⁷⁾ observaron que al implementar estas medidas se producía una mejoría significativa del cumplimiento de las



órdenes de quimioterapia, permite simplificar la prescripción y eliminar errores por omisión y los debidos a interpretación o transcripción, facilita los cálculos y permite introducir alarmas o ayudas para realizarlo.

Otero y cols.⁽²⁷⁾ destacan la importancia del análisis de los acontecimientos adversos potenciales porque permite identificar tanto los puntos donde falla el sistema y se producen los errores, como los puntos donde funciona y los errores que se consiguen evitar. Así, en nuestro estudio, en lo referente a la transcripción se determinó que la frecuencia global de errores fue de 1,7% en lo referente al medicamento diferente al prescrito, de 3.0% en la dosis diferente a la prescrita y 0,8% paciente equivocado, en cuanto a la dispensación se determinó una frecuencia de 5,9% en la identificación del paciente y 2,5% en la dispensación de un medicamento diferente, fueron determinados y por tanto se evitó que se convirtieran en eventos adversos.

Así, a pesar de la baja incidencia aparente de errores de prescripción detectados en este estudio, la gravedad potencial de los mismos convierte el proceso de validación farmacéutica en un punto clave para mejorar la seguridad del paciente.

El estudio de Martin et al ⁽²⁹⁾ identifica y caracteriza los PRM que provocan ingresos en los servicios del Hospital Clinic de Barcelona, es un estudio prospectivo realizado entre los meses de agosto y noviembre del 1999 y entre enero y mayo del 2000 período en el cual se determinó la importancia de conocer y evitar la aparición de problemas relacionados con medicamentos que generan molestias en la salud del paciente. En este estudio el porcentaje de PRM fue de 11,4%. Los PRM refieren a problemas relacionados con medicamentos probables o posibles que no se convirtieron en un problema real, comparando con la incidencia de PRM en distintos hospitales es de 19 – 40% según la literatura.



El estudio de Teneu ⁽³⁰⁾ presenta como categoría de PRM más prevalentes el de seguridad 54,5%, seguido del de necesidad 33,1% y de Efectividad 12,4%, los resultados son los de seguridad 3,8%, necesidad 3% y los de efectividad 3,4%. En el estudio Sotoca ⁽³¹⁾ clasifica a los PRM como PRM1 con una frecuencia 16,4%, PRM2 0%, PRM3 34.4%, PRM4 19,7%, PRM5 16,4%, los resultados del presente estudio son PRM 1.3 %, PRM2 1.7%, PRM3 0,4%, PRM 4 3%, PRM5 3.8%. La diferencia numérica puede atribuirse al número reducido de casos.

En resumen, el ofrecer datos del análisis de la prescripción recogidos, y no de revisiones bibliográficas sino de nuestro medio ha sido fundamental para que se la dé importancia a algo tan primordial como mejorar la calidad de la prescripción en las distintas áreas.

En este estudio se obtiene una frecuencia de error menor a la observada en otros trabajos publicados se puede deber a que en la Institución se realiza la prescripción electrónica que es una herramienta útil para disminuir o minimizar posibles errores.



CONCLUSIONES.

El análisis del registro de las prescripciones de citostáticos es útil para realizar una descripción y cuantificación de algunos errores que se pudieran presentar, sirviendo como método de garantía de calidad para establecer medidas correctoras oportunas

1. Las 237 prescripciones , 124 correspondieron a hombres y 113 a mujeres, con una mediana de 29 años para los hombres y de 48 años para las mujeres, con máximo 88 años y mínimo de 14 años para los hombres y de 80 años y 10 años para las mujeres.
2. Se pudo determinar que durante el periodo de estudio la patología más frecuente en el servicio de Oncología Clínica es el Carcinoma Ductal Infiltrante de Mama y la Leucemia Linfoblástica Aguda en Hematología,
3. La omisión del registro de la superficie corporal presenta una frecuencia de 17,2% en el servicio de Oncología Clínica y de 20,4% en Hematología, con una frecuencia global de 18,6%.
4. En cuanto se refiere a la transcripción se determinó que presenta una frecuencia de error global de 1,7%, que se encuentra por debajo de los valores descritos en la literatura.
5. En la dispensación del medicamento se presentó una frecuencia de 5,9%, todos fueron detectados oportunamente y no llegó a afectar al paciente.
6. En cuanto a los problemas relacionados con los medicamentos el porcentaje fue 11,8% de PRM probables y/o posibles.
7. Los errores más frecuentes han sido debidos a omisión de información como datos antropométricos, diagnóstico, por lo que habrá que incidir en ello y en la promoción de la prescripción informatizada únicamente.
8. El presente trabajo ha permitido obtener estadísticas propias sobre los errores en la prescripción en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca que va servir para mejorar la calidad en la prescripción.



9. La frecuencia de error menor a la observada en otros estudios se puede deber a que en la Institución se realiza la prescripción electrónica que es una herramienta útil para disminuir o minimizar posibles errores.



RECOMENDACIONES.

1. El desarrollo del presente trabajo permite recomendar la implementación de una cadena de controles a lo largo del proceso disminuyendo la posibilidad de que se verifique un error. Es importante que el farmacéutico lleve a cabo la validación de la prescripción, y comunique cualquier error en el proceso.
2. Los resultados obtenidos permiten recomendar la aplicación de un Programa de Calidad tomando en cuenta estos factores, para ayudar a cumplimentar los objetivos planteados, y en los pasos a seguir en la planificación de un tratamiento citostático óptimo, lo que permite detectar temprano posibles problemas y subsanarlos
3. Es necesario dotar al Servicio de Farmacia de las herramientas necesarias para facilitar la detección de este tipo de errores (programa informático, protocolos actualizados, etc.)
4. Es importante que se establezca con los facultativos de los Servicios Clínicos responsables de la prescripción de este tipo de medicamentos una buena relación con el fin de que vean en el farmacéutico, no un controlador de la prescripción, sino un profesional que ayuda a la mejora de la calidad de la prescripción, seguridad y bienestar del paciente.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Berkow, R. Fletcher, MB y colaboradores, El Manual Merck de Diagnostico y Terapéutica, Doyna libros S.A, 90 Edición, pp 1406.
2. Hunj, ML, Training Manual for Intravenous Personnel, 6th edition, Baxter . Health care corporation, USA.
3. Tipos de Cáncer, Asociación Española contra el cáncer, [citado 1 de Junio del 2010] Disponible: www.todocancer.org.aece/cancer/queeselcancer/tipos/htm.
4. Farmacia Hospitalaria, Sociedad española de Farmacéuticos de Hospitales, edita laboratorio Glaxo pps: 91-95; 780-783.
5. Hossfeld, D.K, Sherman, C.D, Love, R.R, Bosch, F.X, Manual de Oncología Clínica, 5^a edición, International Union Against Cáncer, Ediciones Doyna, España pp: 8-10;110-117.
6. Harrison, Principios de Medicina Interna, 15^a edición, MC Graw Hill Interamericana de España, S.A.U, México 2002. pps 579-580.
7. González Barón M, Fundamentos de Oncología Médica, Interamericana, Mc Graw – Hill; Madrid España, pps: 35-41.
8. Cameron Robert. B, Oncología Práctica, Manuales Clínicos, Editorial Medica Panamericana, Buenos Aires,
9. Barbaricca M.I, Menéndez A.M, Reconstitución y Dispensación de Medicamentos Citostáticos, Guía Para el desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios, Buenos Aires, 2000, [citado 10 de Mayo del 2010] Disponible: www.paho.org/spanish/HSP/HSE/doc193.pdf.
10. Comisión desalad Pública, Agentes Citostáticos, Protocolos de Vigilancia Sanitaria Específica 2003, [citado 16 de junio del 2010] Disponible: www.sranidaddigital.org/paginas/programas/salud-laboral.htm



11. Ordovás Baines, JP, Jimenes Torres, V, Estabilidad y Compatibilidades De las Mesclas Intravenosas, Cap 11, 3ª edición de Naulibres, Valencia, p: 172-203.
12. Ministerio de Salud, Manual de Buenas Prácticas de Prescripción, Biblioteca Central del Ministerio de Salud, Lima; 2005, pps 15-18.
13. Cajaraville, G, Tamés M.J, Liceaga, G, Errores en la Medicación en Oncología, Rev Española Far, [serial online]. 2007 [citado 27 Oct 2009]; 3(31). Disponible en: [http:// www.revistadelaofil.org/articulo/asp?id=65](http://www.revistadelaofil.org/articulo/asp?id=65).
14. Grupo de Consenso en Atención Farmacéutica, Madrid : MSC; 2001, Rev Española Far, [serial online]. [citado 28 Oct 2009]; 5(28). Disponible en: [http:// www.sefh.es/fh/23_8.pdf](http://www.sefh.es/fh/23_8.pdf)
15. Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. 2010 [citado 2 Oct 2010]; Disponible: <http://mar.uninet.edu/zope/arch/af/Files/001%20Consenso%20de%20Granada%20sobre%20PRM.doc>
16. Panel de Consenso de Granada Sobre Problemas relacionados con Medicamentos ARS Pharmaceutical 2002; 43 (3-4): 175-184.
17. Goñi G, Zubizarreta V, Rodríguez G, Cascajares C, Gómez E, Herreros de Tejada A. Errores de Prescripción en Citostáticos: análisis de sus causas y propuestas para prevenirlos. Rev Española Far, [serial online]. 2004 [citado 28 Oct 2009]; 5(28). Disponible en: [http:// www.sefh.es/fh/23_8.pdf](http://www.sefh.es/fh/23_8.pdf)
18. Martín MT, Codina C, Tuset M, et al. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. Med Clin 2002; 118(6):205-210.
19. Alegre EJ, Martínez L, Tejedor I, Rabadán A. Asistencia farmacéutica a la prescripción para aproximar la práctica clínica a la evidencia científica. Aten Primaria 2001; 27:663-666.



- 20.** María Isabel Baena Parejo, Problemas relacionados con medicamentos como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de la Nieves de Granada, Granada 2003, Proyecto Financiado por la Consejería de Salud. [citado 28 Oct 2010]; 5(28). Disponible en: <http://www.aqfu.org.uy/información/index.php?/d=180&pdf=1>
- 21.** Creus N, Massó J, Sotoca JM, Nigorra M, Castellá M, Valverde M, et al. Errores de medicación y farmacia oncológica. *Farm Hosp* 2002; 26 (Supl.): 110.
- 22.** Vuelta Arce M, Calabuig Muñoz M, Jornet Montaña, Canadell Vilarrasa L, Riera Sendra G, Chumillas Chevalier E, et al. Evaluación de la calidad en el proceso de utilización de fármacos peligrosos: Prescripción y preparación. *Farm Hosp* 2005; 29: 119-25.
- 23.** Gandhi TK, Bartel SB, Shulman LN, Verrier D, Burdick E, Cleary A, et al. Medication safety in the ambulatory chemotherapy setting. *Cáncer* 2005; 104: 2477-83.
- 24.** Aguirrezabal A, Alvarez Lavín M, Yurrebaso M. J, Vilella Ciriza M.L, et al. Detección de errores en la prescripción de quimioterapia. *Farm Hosp* 2003; 27: 219-223. Madrid 2003
- 25.** Díaz-Carrasco M. S, A. Pareja, A. Yachachi, F. Cortés, A. Espuny. Errores de prescripción en quimioterapia. *Farm Hosp* 2007; 3: 161-164. Murcia 2007
- 26.** Amador MP, Salvador T, Taboada RJ, Idoipe A, Palomo P, Huarte R. Estudio de los errores en la prescripción de citostáticos. *Farm Clin* 1996; 13: 308-314. [citado 2 Enero 2011]; 5(28). Disponible en: <http://www.aqfu.org.uy/información/index.php?/d=170&pdf=2>
- 27.** Fischer DS, Alfano S, Knobf MT, Donovan C, Beaulieu N. Improving the cancer chemotherapy use process. *J Clin Oncol* 1996; 14: 3148-55



[serial online]. [citado 19 febrero 2011]; 5(28). Disponible en: http://www.sefh.es/fh/172_s8.pdf

28. Otero López MJ, Codina Jané C, Tamés Alonso MJ, Pérez Encinas M, en representación del grupo de trabajo Ruiz-Jarabo 2000. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. Farm Hosp 2003; 27: 137-49.
29. Martín MT: Codina C. Tuset M. Carne X. Nogué S. Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa de ingreso hospitalario. Med. Clin (Barc) 2002;118(6):203-210.
30. Tuneu L. García-Pelaez M. López S. Serra G. Alba G. Irala C. et al. Problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitan un servicio de urgencias. Pharm care Esp 2000; 2:172-192.
31. Sotoca Momblona JM. Problemas relacionados con la medicación de los pacientes procedentes de un centro de salud que son causa de ingreso en su Hospital de referencia. Tesis doctoral. Barcelona 2007. [citado 11 marzo 2011]; Disponible: <http://mar.uninet.edu/zope/arch/af/Files/001%20Consenso%20de%20Granada%20sobre%20PRM.doc>

**ANEXOS****Anexo 1.****ERRORES DE PRESCRIPCIÓN EN CITOSTÁTICOS:**

Errores de medicación en quimioterapia antineoplásica. Hoja de recogida de datos

Fecha: / /

Farmacéutico:

Datos de Identificación

Nombre

Dirección

Citostático

Número de ciclos

Datos Antropométricos

Peso

Talla

Superficie corporal

Diagnostico:

Protocolo:

Vía de Administración:

Diluyente:

Dosificación:**SI/NO**Indica dosis en mg/m^2 y no consta en el protocoloIndica dosis en mg/m^2 y consta en protocolo

Indicación de dosis correcta

Ajuste de dosis con SC

La dosis difiere menos del 10%

Hay reducción de dosis y no se indica en protocolo

Prescripción de Citostático**SI/NO**Uso de
abreviaturas
o acrónimosUso de
nombre
comercial

Omisión



Tiempo de infusión

SI/NO

Se omite y consta en el protocolo

Se omite y no consta en el protocolo

Diluyente

Diluyente correcto

Se omite y consta en el protocolo

Servicio Clínico implicado

1. Oncología Médica
2. Hematología

**Anexo 2.**

Errores de medicación en quimioterapia antineoplásica. Hoja de recogida de datos

Fecha: / /

Farmacéutico:

Servicio Clínico implicado

1. Oncología Médica
2. Hematología

Fase del proceso de utilización de medicamentos/tipo de error

1. Error en la prescripción (comentar al lado de cada epígrafe, cuál fue la causa del error)

1.1. Medicamento erróneo
1.2. Falta de prescripción de un medicamento del protocolo
1.3. Dosis mayor de la correcta
1.4. Dosis menor de la correcta
1.5. Dosis extra
1.6. Frecuencia de administración errónea
1.7. Paciente equivocado
1.8. Vía de administración errónea
1.9. Duración mayor de la correcta
1.10. Duración menor de la correcta
1.11. Disolvente o volumen erróneo
1.11. Otros

2. Error en transcripción (comentar al lado de cada epígrafe, cuál fue la causa del error)

2.1. Transcripción de un medicamento diferente al prescrito
2.2. Transcripción de una dosis diferente a la prescrita
2.3. Paciente erróneo
2.4. Otros

3. Error en la preparación (comentar al lado de cada epígrafe, cuál fue la causa del error)

3.1. Medicamento erróneo
3.2. Acondicionamiento erróneo



3.3. Otros

3.4 Error en la dilución

4. Error en la dispensación (comentar al lado de cada epígrafe, cuál fue la causa del error)

4.1. Error en la identificación del paciente

4.2. Dispensación de un medicamento diferente al prescrito

4.3. Otros

En caso de paciente dentro de protocolo de ensayo clínico:
(Especificar claramente ensayo y todos los datos del paciente)

Protocolo:

Diagnóstico:

Observaciones:



Anexo 3

Prescripción electrónica del Servicio de Hematología del Instituto del Cáncer SOLCA- Cuenca.

10 de mayo del 2010

Sistema de Información Softcase 2.0

Historia Clínica

Datos del Paciente - SOLCA - NUCLEO DE CUENCA

H.C.	Apellido Paterno	Apellido Materno	Primer Nombre	Segundo Nombre	Edad	Tipo Sangre
81443	RODRIGUEZ	CASTRO	DORA	AZUCENA	51	0+

GENERAL

Fecha	Motivo de Evolución	Control paciente	Descripción
24/02/2011 12:03			EL ESTUDIO CON GALIO ES NEGATIVO PARA ACTIVIDAD TUMORAL, SE CONSIDERA
14/01/2011 12:58			SOLICITUD DE RASTREO CON GALIO.

Ultimo Dx: LINFOMA HODGKIN, VARIEDAD CELULARIDAD MIXT. Oncológico

Trib Cod Dx	Diagnóstico	Tipo Dx	Dx Genérico	Fecha Término
C81.2	ENFERMEDAD DE HODGKIN CON CELULA	ONCOLOGII	LINFOMA HODGKIN, VARIEDAD CE	
PRE	EN ESTUDIO	PRESUNTIV		14/04/2010

Evolución Clínica

Fecha	Motivo	CP	Control paciente	Médico	MD07	BECERRA NAVARRETE	EDGAR ANTONIO	Dpto.	C	D	CONSULTORIO DIECIOCHO
12/08/2010 12:41	ACUDE PARA RECIBIR SEGUNDA FASE DEL SPRIMER CICLO DE ABWDPOR										
30/07/2010 11:54	HOPDGIN.										
14/07/2010 11:55	EX DE SANGRE NORMAL.										
30/06/2010 11:58	REFIERE SENTIRSE MEJOR NIEGA SINTOMAS B.										
23/06/2010 10:54	PLAN:										
09/06/2010 11:27	FASE B DEL PRIMER CICLO DE ABVD. SC 1.46 M2 (AMBULATORIA EN EMERGENCIA).										
26/05/2010 11:21	Exam. Físico										
10/05/2010 13:29	Datos de evolución										
05/05/2010 23:42	Fecha	Estados Paciente	Diagnóstico	Estado Paciente	Relacionado Evolución	Fecha	Número				
30/03/2011 09:26:03					SOLICIT. EXAMEN	26/05/2010	422421				

Sistema de Información Softcase 2.0

Historia Clínica

Datos del Paciente - SOLCA - NUCLEO DE CUENCA

H.C.	Apellido Paterno	Apellido Materno	Primer Nombre	Segundo Nombre	Edad	Tipo Sangre
81443	RODRIGUEZ	CASTRO	DORA	AZUCENA	51	0+

GENERAL

Fecha	Motivo de Evolución	Control paciente	Descripción
24/02/2011 12:03			EL ESTUDIO CON GALIO ES NEGATIVO PARA ACTIVIDAD TUMORAL, SE CONSIDERA
14/01/2011 12:58			SOLICITUD DE RASTREO CON GALIO.

Ultimo Dx: LINFOMA HODGKIN, VARIEDAD CELULARIDAD MIXT. Oncológico

Trib Cod Dx	Diagnóstico	Tipo Dx	Dx Genérico	Fecha Término
C81.2	ENFERMEDAD DE HODGKIN CON CELULA	ONCOLOGII	LINFOMA HODGKIN, VARIEDAD CE	
PRE	EN ESTUDIO	PRESUNTIV		14/04/2010

Evolución Clínica

Fecha	Motivo	CP	Control paciente	Médico	MD07	BECERRA NAVARRETE	EDGAR ANTONIO	Dpto.	C	D	CONSULTORIO DIECIOCHO
12/08/2010 12:41	FASE B DEL PRIMER CICLO DE ABVD. SC 1.46 M2 (AMBULATORIA EN EMERGENCIA).										
30/07/2010 11:54	1.- DOXORRUBICINA 25MG/M2..... 37 MG DILUIDO EN 100 ML DE SOLUCION FISIOLÓGICA PASAR EN										
14/07/2010 11:55	BOLO										
30/06/2010 11:58	BLEOMICINA 10UI/M2..... 14 UI DILUIDO EN 250 ML DE SF PASAR EN 1 HORAS.										
23/06/2010 10:54	VINBLASTINA 6MG/M2..... 9 MG DILUIDO EN 100 ML DE SF PASAR EN BOLO.										
09/06/2010 11:27	DACARBACINA 375 MG/M2..... 548 MG DILUIDO EN 250 ML DE SF PASAR EN 2 HORAS										
26/05/2010 11:21	Exam. Físico										
10/05/2010 13:29	Datos de evolución										
05/05/2010 23:42	Fecha	Estados Paciente	Diagnóstico	Estado Paciente	Relacionado Evolución	Fecha	Número				
30/03/2011 09:26:03					SOLICIT. EXAMEN	26/05/2010	422421				



Prescripción electrónica del Servicio de Oncología Clínica del Instituto del Cáncer SOLCA- Cuenca.

28 de junio del 2010

Sistema de Información Softcase 2.0

Archivo Edición Estadísticas de Exámenes Transfusiones Radioterapia Quimioterapia Window ?

Historia Clínica

Buscar

Datos del Paciente - SOLCA - NUCLEO DE CUENCA

H.C.	Apellido Paterno	Apellido Materno	Primer Nombre	Segundo Nombre	Edad	Tipo Sangre
81311	BRAVO	SARAY	CELIA	BALBINA	63	

GENERAL

Fecha	Motivo de Evolución	Descripción
10/03/2010 11:16	Radoterapia Primera vez	ENTERADO DEL CASO Y MOTIVO DE ENVIO. DX CA DE MAMA IZQUIERDA.
19/08/2010 12:55	Control paciente	ACUDE A CUARTO CICLO DE AC. REFIERE DOLOR DE EXTREMIDADES

Ultimo Dx: HIPERTENSION ARTERIAL | Oncológico: CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE DE MAMA IZQ. T

Trib. Cod Dx.	Diagnóstico	Tipo Dx	Dx Genérico	Fecha Término
539	TUMOR MALIGNO DE LA MAMA	ONCOLOGII	CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE	Dx...
10	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	PRESUNTA	HIPERTENSION ARTERIAL	Dx...

Evolución Clínica

Fecha	Motivo	CP	Control paciente	Médico	MD15	JERVES ANDRADE	MIGUEL ENRIQUE	Dpto.	C	C	CONSULTORIO UNO
10/09/2010 11:16											
19/08/2010 12:55											
19/08/2010 08:54											
28/07/2010 12:11											
23/07/2010 11:07											
28/06/2010 13:16											
28/06/2010 12:48	Exam_Físico										
21/06/2010 12:24											
09/06/2010 09:24											
08/06/2010 13:57											
08/06/2010 09:05											
08/06/2010 05:09											

VIENE AL SEGUNDO CICLO QUE NO SE ADMINISTRO POR LEUCOPENIA, AHORA HA RECUPERADO LOS VALORES. EXAMEN FISICO: LESION FIBRITICA EN AXILA IZQUIERDA, VALORAMOS CONJUNTAMENTE CON EL DR. MALO, SE PIDE US CON PUNCION, ADMINISTRO LA DOSIS AMBULATORIA, CITO EN 4 SEMANAS CON EL RESULTADO DE SER ENGATIVO SEGUIRA CON LO PLANIFICADO EN CASO CONTRARIO HABRIA QUERER SECAR LA LESION.

Exam_Físico: BUEN ESTADO GENERAL LESION DURA EN AXILA, DE PROBABLE FIBROSIS VS ACTIVIDAD CARDIOPULMONAR NORMAL. NO VISCEROMEGALIAS.

Fecha(Estado Paciente) Diagnóstico Estado Paciente Relacionado Evolución Fecha Número

30/03/2011 09:32:52 Estatismo SOLICIT. EXAMEN 23/07/2010 429337

Intervención Episodios Parte Operatorio Parte Completo Exámenes V. Cardiológica Resultados V.C. Prescripción Embarazo y Fec. Perfiles Interconsulta Intercon. Completa Proced. Menor Px. Quimioterapia Turnos Anamni Exam Físico Lesiones

Registro: 7/? <OSC> <DBG>

5 de marzo del 2010

Sistema de Información Softcase 2.0

Archivo Edición Estadísticas de Exámenes Transfusiones Radioterapia Quimioterapia Window ?

Historia Clínica

Buscar

Datos del Paciente - SOLCA - NUCLEO DE CUENCA

H.C.	Apellido Paterno	Apellido Materno	Primer Nombre	Segundo Nombre	Edad	Tipo Sangre
79838	MURILLO	BONILLA	SEGUNDO	CARLOS	39	O+

BONO DESARROLLO HUMAN

Fecha	Motivo de Evolución	Descripción
21/05/2010 11:43	Visita para Quimioterapia	VIENE A LA DOSIS DE QT DE BLEOMICINA. HA RECIBIDO 5 CILOS DE QT 13 DOSIS DE
18/05/2010 22:12	Control paciente	REALIZO EPICRISIS

Ultimo Dx: SEMINOMA CLÁSICO INTRAPARENQUIMATOSO SIN | Oncológico: SEMINOMA CLÁSICO INTRAPARENQUIMATOSO SIN

Trib. Cod Dx.	Diagnóstico	Tipo Dx	Dx Genérico	Fecha Término
532	TUMOR MALIGNO DEL TESTICULO	ONCOLOGII	SEMINOMA CLÁSICO INTRAPAREN	Dx...
PRE	EN ESTUDIO	PRESUNTA		13/01/2010 Dx...

Evolución Clínica

Fecha	Motivo	YO	Visita para Quimioterapia	Médico	MD16	LEON PESANTEZ	MARIA ISABEL	Dpto.	C	4	CONSULTORIO CUATRO
19/04/2010 05:08											
18/04/2010 07:13											
17/04/2010 06:14											
16/04/2010 04:07											
15/04/2010 12:26											
15/04/2010 11:22											
05/04/2010 10:56	Exam_Físico										
29/03/2010 11:14											
24/03/2010 22:21											
24/03/2010 09:58											
24/03/2010 09:38											
24/03/2010 09:04											

ACUDE A DOSIS DE BLEOMICINA DEL TERCER CICLO. REFIERE EDEMA DE MIEMBROS INFERIORES. INDICO QT Y CITA PARA NUEVO CICLO.

Fecha(Estado Paciente) Diagnóstico Estado Paciente Relacionado Evolución Fecha Número

30/03/2011 09:35:58 Estatismo

Intervención Episodios Parte Operatorio Parte Completo Exámenes V. Cardiológica Resultados V.C. Prescripción Embarazo y Fec. Perfiles Interconsulta Intercon. Completa Proced. Menor Px. Quimioterapia Turnos Anamni Exam Físico Lesiones

Registro: 31/? <OSC> <DBG>



22de julio del 2010

Sistema de Información Softcase 2.0 - [Quimioterapia]

Archivo Edición Window ?

H.C. 80439 Cedula 0701389108 Apellido Paterno TORRES Apellido Materno FLORIN Primer Nombre ROSA Segundo Nombre MARIA Edad 61

80439 0701389108 TORRES FLORIN ROSA MARIA 61

Peso 61 Kg Talla 150 cm Supf. Corp 1.59 m² Fecha Inicial 07/09/2010 Fecha Conclusión Protocolo General

Prescripción y registro de tratamiento (Quimioterapia)

Fecha	Nro.	Medicamento	Unidad	Prescripción	Dosis	Dosis (/m ²) Propuesta	Dosis (/m ²) Acumulada	Registro de Cumplimiento
07/09/2010	5			S.S. 0.9% 1500CC PASAR EN 2	0.00	0.00	0.00	
	6			KYTRIL 1 AMP VV PREVIA QT	0.00	0.00	0.00	
	7			OMEPRAZOL 40MG VV QD	0.00	0.00	0.00	
	8			PENDIENTE INICIO DE QT CU	0.00	0.00	0.00	
	9	CICLOFOSFAMIDA	mgr	DILUIDO EN 500CC DE S.S. 0.9	1212.00	600.00	0.00	
	10	DOXORRUBICINA	mgr	DILUIDO EN 100CC DE S.S. 0.9	121.20	60.00	0.00	
	11			EX DE SANGRE 589492	0.00	0.00	0.00	
	12	CICLOFOSFAMIDA	mgr	DILUIDO EN 500CC DE S.S. 0.9	954.00	600.00	0.00	
	13	DOXORRUBICINA	mgr	DILUIDO EN 500CC DE S.S. 0.9	95.40	60.00	0.00	

Responsables
MDE7 CHIMBO MERY Pensionado Deshabilitado

Deshabilitado Intervalo

Toxicidades Px Completas Plan Tratamiento Descargos Botica ...

Registro: 13/13 <OSC> <DBG>

Sistema de Información Softcase 2.0 - [Quimioterapia]

Archivo Edición Window ?

H.C. 80439 Cedula 0701389108 Apellido Paterno TORRES Apellido Materno FLORIN Primer Nombre ROSA Segundo Nombre MARIA Edad 61

80439 0701389108 TORRES FLORIN ROSA MARIA 61

Peso 61 Kg Talla 150 cm Supf. Corp 1.59 m² Fecha Inicial 07/09/2010 Fecha Conclusión Protocolo General

Prescripción y registro de tratamiento

Fecha	Prescripción	Cantidad	Registro de cumplimiento
22/07/2010	CSV C/6 HORAS	0.00	
07/09/2010	C I-E	0.00	
	TERCER CICLO ADYUVANTE DE AC	0.00	
	ENJUAGES ORALES CON AGUA BICARBONATADA + NISTATINA QUIC	0.00	
	DX AL 5% EN S.S. PASAR EN 24 HORAS	0.00	
	OMEPRAZOL 40MG VV QD	0.00	
	KYTRIL 1 AMP VV PREVIO QT	0.00	
	(DOXORRUBICINA MGR) DILUIR EN 100CC DE S.S. PASAR EN 30 MIN	88.80	
	(CICLOFOSFAMIDA MGR) DILUIR EN 500CC DE S.S. PASAR EN 4 HO	888.00	

Para Quimioterapia Médico responsable GONZALEZ ALVARO FERNANDO Prescribir Quimioterapia

Registro: 10/10 <OSC> <DBG>



Prescripción Manual Servicio de Urología del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca

20 de mayo del 2010

INSTITUTO DEL CANCER
TELÉFONOS: 4096570 - 4096567 - 4096563

Departamento: _____

Nombre del Paciente: *Lucio Salcedo*
Historia Clínica: *81309*
Fecha: *20/5/2010*

Rp.
*Decapeptil amp
1*
ADENOCARCINOMA PROSTATICO DE GRADUACION GLEASON 7 (3+4)

[Signature]
MEDICO RESPONSABLE

PRESCRIPCION:
02/04/2011

19 de marzo del 2010

INSTITUTO DEL CANCER
TELÉFONOS: 4096570 - 4096567 - 4096563

Departamento: *NO. 604-174*
HOMBRES
HC

Nombre del Paciente: *57086*
Historia Clínica: _____
Fecha: *19-04-10*

Rp.
*Decapeptil amp
1 (uno)*
ADENOCARCINOMA DE PROSTATA TIPO GLEASON 7 (3+4)

[Signature]
Dr. Diego Almeida Palacio
Urologo - Oncologo
C. M. A. 1258
ENLITE 01-08-0073-07
MEDICO RESPONSABLE

PRESCRIPCION:
02/04/2011



20 de marzo del 2010

INSTITUTO DEL CANCER
 TELÉFONOS: 2818705 - 2818706 - 2818707

Departamento:

Nombre del Paciente: *MARICHAN*
 Historia Clínica:
 Fecha: *20/3/2010*

Rp.
Docogepetil amp
1

[Signature]
 MEDICO RESPONSABLE

02/04/2011
 PRESCRIPCIÓN:

29 de marzo del 2010

INSTITUTO DEL CÁNCER
 TELÉFONOS: 4096370 - 4096507 - 4096563

Departamento:

Nombre del Paciente: *Bryan Cortez*
 Historia Clínica: *20732*
 Fecha: *29-30-2010*

Rp.
CITRABINA 100mg #3
CICLOFOSFAMIDA/g #1
E-Verocles #1
caflin 22 #1
clonazepam 0.50 mg #2
Fenofibrato 200mg #2
bramipresolol 5mg #1
metoprolol 10mg #1

[Signature]
 MEDICO RESPONSABLE

02/04/2011
 PRESCRIPCIÓN: *Kupfer #20*



Anexo 4

Esquemas de Tratamiento para pacientes del Departamento de Clínica.

Cáncer de mama.

Adjuvant therapy

Hormonal therapy

Tamoxifen

Tamoxifen 20 mg po qd x 5 years

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of randomized trials. Lancet 2005; 365:1687

Tamoxifen + Goserelin

Tamoxifen 20 mg po qd

Goserelin (Zoladex) 3.6 mg sc qm

for 3-5 years

LHRH-agonists in Early Breast Cancer Overview Group. Use of luteinising-hormone-releasing hormone agonists as adjuvant treatment in premenopausal patients with hormone-receptor-positive breast cancer: a meta-analysis of individual patient data from randomised adjuvant trials. Lancet 2007; 369:1711

Tamoxifen + Goserelin + Zoledronic acid

Tamoxifen 20 mg po qd

Goserelin (Zoladex) 3.6 mg sc qm

Zoledronic acid (Zometa) 4 mg iv q6m

for 3 years

Gnant M et al. Adjuvant ovarian suppression combined with tamoxifen or anastrozole, alone or in combination with zoledronic acid, in premenopausal



women with endocrine-responsive, stage I and II breast cancer: first efficiency results from ABCSG-12. 2008 ASCO annual meeting. Abstract LBA4

Anastrozole

Anastrozole (Arimidex) 1 mg po qd x 5 years or x 2-3 years after 3-2 years of tamoxifen

The Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination (ATAC) trialists' Group. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 100-month analysis of the ATAC trial. Lancet Oncol 2008; 9:45

Kaufmann M et al. Improved overall survival in postmenopausal women with early breast cancer after anastrozole initiated after treatment with tamoxifen compared with continued tamoxifen: The ARNO 95 study. J Clin Oncol 2007; 25:2664

Anastrozole + Goserelin

Anastrozole (Arimidex) 1 mg po qd
Goserelin (Zoladex) 3.6 mg sc qm
for 3 years

Gnant M et al. Adjuvant ovarian suppression combined with tamoxifen or anastrozole, alone or in combination with zoledronic acid, in premenopausal women with endocrine-responsive, stage I and II breast cancer: first efficiency results from ABCSG-12. 2008 ASCO annual meeting. Abstract LBA4

Anastrozole + Goserelin + Zoledronic acid

Anastrozole (Arimidex) 1 mg po qd
Goserelin (Zoladex) 3.6 mg sc qm
Zoledronic acid (Zometa) 4 mg iv q6m
for 3 years



Letrozole

Letrozole (Femara) 2.5 mg po qd x 5 years upfront or following 5 years of tamoxifen

Crivellari D et al. Letrozole compared with tamoxifen for elderly patients with endocrine-responsive early breast cancer: The BIG 1-98 Trial. J Clin Oncol 2008; 26:1972

Hyman B et al. Efficacy, toxicity, and quality of life in older women with early-stage breast cancer treated with letrozole or placebo after 5 years of tamoxifen: NCIC CTG Intergroup Trial MA.17. J Clin Oncol 2008; 26:1956

Rasmussen BB et al. Adjuvant letrozole versus tamoxifen according to centrally-assessed ERBB2 status for postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer: supplemental results from the BIG 1-98 randomized trial. Lancet Oncol 2008; 9:23

Exemestane

Exemestane (Aromasin) 25 mg po qd x 2-3 years after 3-2 years of tamoxifen or 5 years after 5 years of tamoxifen

Mamounas EP et al. Benefit from exemestane as extended adjuvant therapy after 5 years of adjuvant tamoxifen: intent-to-treat analysis of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-33 Trial. J Clin Oncol 2008; 26:1965

Coombes RC et al. Survival and safety of exemestane versus tamoxifen after 2-3 years' tamoxifen treatment (Intergroup Exemestane Study): a randomised controlled trial. Lancet 2007; 369:559

Chemotherapy (back to top)

AC

Doxorubicin (Adriamycin) 60 mg/m² iv d1

Cyclophosphamide ((Cytosan) 600 mg/m² iv d1



Q3w x 4 cycles

TC

Docetaxel (Taxotere) 75 mg/m² iv over 30-60 min d1

Cyclophosphamide (Cytoxan) 600 mg/m² iv over 30-60 min d1

Q3w x 4 cycles

Jones SE et al. Phase III trial comparing doxorubicin plus cyclophosphamide with docetaxel plus cyclophosphamide as adjuvant therapy for operable breast cancer. J Clin Oncol 2006; 24:5381

CMF PO

Cyclophosphamide (Cytoxan) 100 mg/m²/d po d1-14

Methotrexate (MTX) 40 mg/m² iv d1 and 8

5-FU 600 mg/m² iv d1 and 8

Q4w x 6 cycles

Hutchins LF et al. Randomized, controlled trial of cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil versus cyclophosphamide, doxorubicin, and fluorouracil with and without tamoxifen for high-risk, node-negative breast cancer: treatment results of intergroup protocol INT-0102. J Clin Oncol 2005; 23:8313

Bonadonna G et al. Combination chemotherapy as an adjuvant treatment in operable breast cancer. N Eng J Med 1976; 294:405

CMF IV

Cyclophosphamide (Cytoxan) 600 mg/m² iv d1

Methotrexate (MTX) 40 mg/m² iv d1

5-FU 600 mg/m² iv d1

Q3w x 6 cycles



Epirubicin→CMF

Epirubicin 100 mg/m² iv q3w x 4 cycles

Followed by CMF x 4 cycles

Poole CJ et al. Epirubicin and cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil as adjuvant therapy for early breast cancer. N Eng J Med 2006; 355:1851

CAF

Regimen 1 po

Cyclophosphamide (Cytosan) 100 mg/m²/d po d1-14

Doxorubicin (Adriamycin) 30 mg/m² iv d1, 8

5-FU 500 mg/m² iv d1, 8

Q4w x 6 cycles

Hutchins LF et al. Randomized, controlled trial of cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil versus cyclophosphamide, doxorubicin, and fluorouracil with and without tamoxifen for high-risk, node-negative breast cancer: treatment results of intergroup protocol INT-0102. J Clin Oncol 2005; 23:8313

Regimen 2 iv

Cyclophosphamide (Cytosan) 500 mg/m² iv d1

Doxorubicin (Adriamycin) 50 mg/m² iv d1

5-FU 500 mg/m² iv d1

Q3w x 6 cycles

Martin M et al. Doxorubicin in combination with fluorouracil and cyclophosphamide (i.v. FAC regimen d1, 21) versus methotrexate in combination with fluorouracil and cyclophosphamide (i.v. CMF regimen d1, 21) as adjuvant chemotherapy for operable breast cancer: a study by the GEICAM group. Ann Oncol 2003; 14:833



AC→Paclitaxel Q3w

Doxorubicin (Adriamycin) 60 mg/m² iv push over 5-15 min d1

Cyclophosphamide (Cytoxan) 600 mg/m² iv over 30-60 min d1

Q3w x 4 cycles

Followed by

Paclitaxel (Taxol) 175 mg/m² iv over 3 hours

Q3w x 4 cycles

Sparano JA et al. Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer.

N Eng J Med 2008; 358:1663

AC→Paclitaxel Qw

Doxorubicin (Adriamycin) 60 mg/m² iv push over 5-15 min d1

Cyclophosphamide (Cytoxan) 600 mg/m² iv over 30-60 min d1

Q3w x 4 cycles

Followed by

Paclitaxel (Taxol) 80 mg/m² iv over 1 hour

Qw x 12 cycles

Sparano JA et al. Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer.

N Eng J Med 2008; 358:1663

AC→Docetaxel Q3w

Doxorubicin (Adriamycin) 60 mg/m² iv push over 5-15 min d1

Cyclophosphamide (Cytoxan) 600 mg/m² iv over 30-60 min d1

Q3w x 4 cycles

Followed by

Docetaxel (Taxotere) 100 mg/m² iv over 1 hour

Q3w x 4 cycles

Sparano JA et al. Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer.

N Eng J Med 2008; 358:1663).



AT→T

Doxorubicin (Adriamycin) 50 mg/m² iv d1

Paclitaxel (Taxol) 200 mg/m² iv d1

Q3w x 4 cycles

Followed by

Paclitaxel (Taxol) 80 mg/m² iv over 1 h qw x 12 weeks

Dose-dense AC→T

Doxorubicin (Adriamycin) 60 mg/m² iv d1

Cyclophosphamide (Cytosan) 600 mg/m² iv d1

Q2w x 4 cycles

Followed by

Paclitaxel (Taxol) 175 mg/m² iv

Q2w x 4 cycles

Filgrastim (Neupogen) or pegfilgrastim (Neulasta) support

Burstein HJ et al. Efficacy of pegfilgrastim and darbepoetin alfa as hematopoietic support for dose-dense every-2-week adjuvant breast cancer chemotherapy. J Clin Oncol 2005; 23:8340

TAC

Docetaxel (Taxotere) 75 mg/m² iv d1

Doxorubicin (Adriamycin) 50 mg/m² iv d1

Cyclophosphamide (Cytosan) 500 mg/m² iv d1

Q3w x 6 cycles

Filgrastim (Neupogen) support

FEC→T

5-FU 500 mg/m² iv d1

Epirubicin 100 mg/m² iv d1

Cyclophosphamide (Cytosan) 500 mg/m² iv d1



Q3w x 3 cycles

Followed by

Docetaxel (Taxotere) 100 mg/m² iv

Q3w x 3 cycles

Roche H et al. Sequential adjuvant epirubicin-based and docetaxel chemotherapy for node-positive breast cancer patients: The FNCLCC PACS 01 trial. J Clin Oncol 2006; 24:5664

CEF

Cyclophosphamide (Cytosan) 75 mg/m² po qd d1-14

Epirubicin 60 mg/m² iv d1 and 8

5-FU 500 mg/m² iv d1 and 8

Q4w x 6 cycles

Dose-dense EC→T

Epirubicin 120 mg/m² iv d1

Cyclophosphamide (Cytosan) 830 mg/m² iv d1

Q2w x 6 cycles

Paclitaxel (Taxol) 175 mg/m² iv

Q3w x 4 cycles

Filgrastim (Neupogen) 5 mcg/kg sc d2-13

Epoetin alfa (Procrit) 40,000 units sc qw

Burnell M et al. A randomized trial of CEF versus dose dense EC followed by paclitaxel versus AC followed by paclitaxel in women with node positive or high risk node negative breast cancer, NCIC CTG MA.21: Results of an interim analysis. 2006 San Antonio Breast Cancer Symposium.

Dose-dense Epirubicin→Paclitaxel→Cyclophosphamide

Epirubicin 150 mg/m²

Q2w x 3 cycles



Paclitaxel (Taxol) 225 mg/m²

Q2w x 3 cycles

Cyclophosphamide (Cytosan) 2500 mg/m²

Q2w x 3 cycles

Filgrastim (Neupogen) 5 mcg/kg sc d 3-10

MFL

Methotrexate (MTX) 100 mg/m² iv d1, 8

5-FU 600 mg/m² iv d1, 8

Leucovorin 15 mg/m² po q6h x 6 doses beginning 24 hrs after methotrexate

Q4w x 6 cycles

Fisher B et al. Tamoxifen and chemotherapy for lymph node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. J Natl Cancer Inst 1997; 89:1673

Targeted therapy (back to top)

AC→TH

Doxorubicin (Adriamycin) 60 mg/m² iv d1

Cyclophosphamide (Cytosan) 600 mg/m² iv d1

Q3w x 4 cycles

Followed by

Paclitaxel (Taxol) 175 mg/m² iv q3w x 4 cycles, or 80 mg/m² iv qw x 12 weeks

Trastuzumab (Herceptin) 4 mg/kg loading dose beginning with paclitaxel, then 2 mg/kg iv qw x 1 year

Approved by FDA on 11/16/06 (link to FDA file).

Romond EH et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable Her2-positive breast cancer. N Eng J Med 2005; 353:1673

Dose-dense AC→TH



Doxorubicin (Adriamycin) 60 mg/m² iv d1

Cyclophosphamide (Cytosan) 600 mg/m² iv d1

Q2w x 4 cycles

Followed by

Paclitaxel (Taxol) 175 mg/m² iv q2w x 4 cycles, and

Trastuzumab (Herceptin) 4 mg/kg loading dose beginning with the first cycle of paclitaxel, then 2 mg/kg iv qw during paclitaxel treatment, followed by 6 mg/kg iv q3w, for a total of 1 year

Pegfilgrastim (Neulasta) 6 mg sc d2

Dang C et al. The safety of dose-dense doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel with trastuzumab in Her2/neu overexpressed/amplified breast cancer. J Clin Oncol 2008; 26:1216

TCH

Docetaxel (Taxotere) 75 mg/m² iv d1 q3w x 6 cycles

Carboplatin (Paraplatin) AUC 6 iv d1 q3w x 6 cycles

Trastuzumab (Herceptin) 4 mg/kg loading dose followed by 2 mg/kg iv qw during chemotherapy; then 6 mg/kg iv q3w, for a total of 1 year

Slamon D et al. BCIRG 006: 2nd interim analysis phase III randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel (AC→T) with doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (AC→TH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in Her2neu positive early breast cancer patients. 2006 San Antonio Breast Cancer Symposium;

Chemo→H

Trastuzumab (Herceptin) can be given after completion of chemotherapy as well, loading dose 8 mg/kg, followed by 6 mg/kg, iv q3w for a total of 1 year.



Smith I et al. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomized controlled trial. Lancet 2007; 369:29

DH→FEC

Docetaxel (Taxotere) 100 mg/m² iv over 1 h d1 q3w x 3 cycles

Trastuzumab (Herceptin) 4 mg/kg iv over 90 min d1 and then 2 mg/kg iv over 30 min qw x 8 (total of 9 treatments)

Followed by

5-FU 600 mg/m² iv d1

Epirubicin 60 mg/m² iv d1

Cyclophosphamide (Cytoxan) 600 mg/m² iv d1

Q3w x 3 cycles

Cáncer de testículo.

Initial chemotherapy

Carboplatin (for stage I seminoma)

Carboplatin (Paraplatin) AUC 7 x 1 dose

Oliver RT et al. Radiotherapy versus carboplatin for stage I seminoma: updated analysis of the MRC/EORTC randomized trial (ISRCTN27163214). 2008 ASCO annual meeting. Abstract 1 Oliver RT et al. Radiotherapy versus single-dose carboplatin in adjuvant treatment of stage I seminoma: a randomized trial. Lancet 2005; 366:293

BEP

Regimen 1 (5-day schedule)

Bleomycin 30 U or 30 mg iv bolus d1, 8, 15 or d2, 9, 16

Etoposide (VP-16) 100 mg/m²/d iv over 1 h d1-5

Cisplatin (CDDP) 20 mg/m²/d iv over 1 h d1-5

Q3w x 3-4 cycles



Culine S et al. Randomized trial comparing bleomycin/etoposide/cisplatin with alternating cisplatin/cyclophosphamide/doxorubicin and vinblastine/bleomycin regimens of chemotherapy for patients with intermediate- and poor-risk metastatic nonseminomatous germ cell tumors: Genito-Urinary Group of the French Federation of Cancer Centers Trial T93MP. *J Clin Oncol* 2008; 26:421

Regimen 2 (3-day schedule)

Bleomycin 30 U or 30 mg iv bolus d1, 8, 15

Etoposide (VP-16) 165 mg/m²/d iv d1-3

Cisplatin (CDDP) 50 mg/m²/d iv d1-2

Q3w x 3-4 cycles

de Wit R et al. Equivalence of three or four cycles of bleomycin, etoposide, and cisplatin chemotherapy and of 3- or 5-day schedule in good-prognosis germ cell tumor: a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group and the Medical Research Council. *J Clin Oncol* 2001; 19:1629

EP

Etoposide (VP-16) 100 mg/m²/d iv over 1 h d1-5

Cisplatin (CDDP) 20 mg/m²/d iv over 1 h d1-5

Q3w x 4 cycles

Kondagunta, GV et al. Etoposide and Cisplatin chemotherapy for metastatic good-risk germ cell tumors. *J Clin Oncol* 2005; 23:9290

VIP (for patients with underlying lung disease)

Etoposide (VP-16) 75 mg/m²/d iv over 1 h d1-5

Ifosfamide 1.2 g/m²/d iv d1-5

Cisplatin (CDDP) 20 mg/m²/d iv over 1 h d1-5

Mesna 120 mg/m² iv bolus d1 before ifosfamide, followed by 1.2 g/m²/d civi d1-5



Filgrastim (Neupogen) 5 mcg/kg sc qd d7-16
Q3w x 4 cycles

Nichols, CR et al. Randomized comparison of cisplatin and etoposide and either bleomycin or ifosfamide in treatment of advanced disseminated germ cell tumors: an Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Cancer and Leukemia Group B study. *J Clin Oncol* 1998; 16:1287

Hinton, S et al. Cisplatin, etoposide and either bleomycin or ifosfamide in the treatment of disseminated germ cell tumors: final analysis of an intergroup trial. *Cancer* 2003; 97:1869

Salvage chemotherapy (back to top)

VIP

Etoposide (VP-16) 75 mg/m²/d iv over 1 h d1-5

Ifosfamide 1.2 g/m²/d iv d1-5

Cisplatin (CDDP) 20 mg/m²/d iv over 1 h d1-5

Mesna 120 mg/m² iv bolus d1 before ifosfamide, followed by 1.2 g/m²/d civi d1-5

Filgrastim (Neupogen) 5 mcg/kg sc qd d7-16

Q3w x 4 cycles

Loehrer, PJ Sr et al. Salvage therapy in recurrent germ cell cancer: ifosfamide and cisplatin plus either vinblastine or etoposide. *Ann Intern Med* 1988; 109:540

McCaffrey, JA et al. Ifosfamide- and cisplatin-containing chemotherapy as first-line salvage therapy in germ cell tumors: response and survival. *J Clin Oncol* 1997; 15:2559

VeIP (for patients who received prior etoposide)

Vinblastine 0.11 mg/kg/d iv over 1 h d1-2



Ifosfamide 1.2 g/m²/d iv d1-5

Cisplatin (CDDP) 20 mg/m²/d iv over 1 h d1-5

Mesna 400 mg/m² iv 15 min before first ifosfamide dose, followed by 1.2 g/m²/d
civi d1-5

Q3w x 4 cycles

Loehrer, PJ Sr et al. Salvage therapy in recurrent germ cell cancer: ifosfamide and cisplatin plus either vinblastine or etoposide. *Ann Intern Med* 1988; 109:540

TIP

Paclitaxel (Taxol) 250 mg/m² iv over 24 hrs d1

Ifosfamide 1.5 g/m²/d iv over 1 h d2-5

Cisplatin (CDDP) 25 mg/m²/d iv over 30 min d2-5

Mesna 500 mg/m² iv before ifosfamide, and at 4 and 8 hrs after ifosfamide
daily, d2-5

Filgrastim (Neupogen) 5 mcg/kg sc qd d7-18

Q3w x 4 cycles

Kondagunta, GV et al. Combination of paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin is an effective second-line therapy for patients with relapsed testicular germ cell tumors. *J Clin Oncol* 2005; 23:6549

Cisplatin + Epirubicin

Cisplatin (CDDP) 20 mg/m²/d iv d1-5

Epirubicin 90 mg/m² iv over 15-30 min d1

Filgrastim (Neupogen) 5 mcg/kg sc qd d7-16, or pegfilgrastim 6 mg sc d7

Q3w x 4 cycles

Bedano P et al. Phase II study of cisplatin plus epirubicin salvage chemotherapy in refractory germ cell tumors. *J Clin Oncol* 2006; 24:5403

Paclitaxel + Gemcitabine (for platinum-refractory disease)



Paclitaxel (Taxol) 100-110 mg/m² iv over 1 h d1, 8, 15

Gemcitabine (Gemzar) 1000 mg/m² iv over 30 min d1, 8, 15

Q4w x 6 cycles

Einhorn LH et al. Phase II study of paclitaxel plus gemcitabine salvage chemotherapy for germ cell tumors after progression following high-dose chemotherapy with tandem transplant. J Clin Oncol 2007; 25:513

Cáncer de Prostata.

Hormonal and radiation therapy for localized cancer

Goserelin + Flutamide + RT

Goserelin (Zoladex) 3.6 mg sc q4w 2 months before radiotherapy and then during radiotherapy

Flutamide (Eulexin) 250 mg po tid 2 months before radiotherapy and then during radiotherapy

Radiotherapy 70 Gy

Roach III M et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation therapy and external-beam radiotherapy for locally advanced prostate cancer: long-term results of RTOG 8610. J Clin Oncol 2008; 26:585

Goserelin + Flutamide + RT → Goserelin

Goserelin (Zoladex) 3.6 mg sc q4w 2 months before radiotherapy and then during radiotherapy

Flutamide (Eulexin) 250 mg po tid 2 months before radiotherapy and then during radiotherapy

Radiotherapy 70 Gy

After radiotherapy, continue Goserelin (Zoladex) 3.6 mg sc q4w x 2 years



Horwitz EM et al. Ten-year follow-up of Radiation Therapy Oncology Group Protocol 92-02: a phase III trial of the duration of elective androgen deprivation in locally advanced prostate cancer. J Clin Oncol 2008; 26:2497

Docetaxel + Estramustine→Goserelin + Bicalutamide

Docetaxel (Taxotere) 70 mg/m² iv over 1 h d2

Estramustine 280 mg po tid d1-5

Warfarin 1 mg po qd for prophylaxis of thrombosis

Q3w x 4 cycles

Followed by hormonal therapy starting on week 13:

Goserelin (Zoladex) 10.8 mg sc q3m x 15 months

Bicalutamide (Casodex) 50 mg po qd x 15 months

Hormonal therapy for metastatic cancer (back to top)

Luprolide

Luprolide (Lupron) 7.5 mg im qm or 22.5 mg im q3m

Loblaw DA et al. Initial hormonal management of androgen-sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer: 2006 update of an American Society of Clinical Oncology Practice Guideline. J Clin Oncol 2007; 25:1596

Goserelin

Goserelin (Zoladex) 3.6 mg sc qm or 10.8 mg sc q3m

Loblaw DA et al. Initial hormonal management of androgen-sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer: 2006 update of an American Society of Clinical Oncology Practice Guideline. J Clin Oncol 2007; 25:1596

Bicalutamide

Bicalutamide (Casodex) 50 mg po qd



Loblaw DA et al. Initial hormonal management of androgen-sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer: 2006 update of an American Society of Clinical Oncology Practice Guideline. J Clin Oncol 2007; 25:1596

Flutamide

Flutamide (Eulexin) 250 mg po tid

Loblaw DA et al. Initial hormonal management of androgen-sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer: 2006 update of an American Society of Clinical Oncology Practice Guideline. J Clin Oncol 2007; 25:1596

Ketoconazole + Hydrocortisone

Ketoconazole 400 mg po tid

Hydrocortisone 30 mg po qam, 10 mg po qpm

Small EJ et al. Antiandrogen withdrawal alone or in combination with ketoconazole in androgen-independent prostate cancer patients: a phase III trial (CALGB 9583). J Clin Oncol 2004; 22:1025

Prednisone

Prednisone 5 mg po bid

Tannock, I et al. Treatment of metastatic prostatic cancer with low-dose prednisone: evaluation of pain and quality of life as pragmatic indices of response. J Clin Oncol 1989; 7:590

Dexamethasone

Dexamethasone (Decadron) 0.5-2 mg po qd

Nishimura, K et al. Low doses of oral dexamethasone for hormone-refractory prostate carcinoma. Cancer 2000; 89:2570



Chemotherapy for metastatic cancer (back to top)

Docetaxel q3w + Prednisone

Docetaxel (Taxotere) 75 mg/m² iv over 1 h q3w x 10 cycles

Prednisone 5 mg po bid

Berthold DR et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: updated survival in the TAX 327 study. J Clin Oncol 2008; 26:242

Tannock IF et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. N Eng J Med 2004; 351:1502

Docetaxel qw + Prednisone

Docetaxel (Taxotere) 30 mg/m² iv over 30 min qw x 5 weeks every 6 weeks for 5 cycles

Prednisone 5 mg po bid

Tannock IF et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. N Eng J Med 2004; 351:1502

Docetaxel + Estramustine

Estramustine 280 mg po tid d1-5

Docetaxel (Taxotere) 60 mg/m² iv d2

Warfarin 2 mg po qd

Aspirin 325 mg po qd

Q3w x 12 cycles

Mitoxantrone + Prednisone

Mitoxantrone (Novantrone) 12 mg/m² iv over 30 min q3w x 10 cycles

Prednisone 5 mg po bid



Tannock IF et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. N Eng J Med 2004; 351:1502

Petrylak DP et al. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. N Eng J Med 2004; 351:1513

Estramustine + Vinblastine

Estramustine 600 mg/m² po qd x 6 weeks every 8 weeks

Vinblastine 4 mg/m² iv qw x 6 weeks every 8 weeks

Hudes G et al. Improved survival for patients with hormonal-refractory prostate cancer receiving estramustine-based antimicrotubule therapy: final report of a Hoosier Oncology Group and Fox Chase Network phase III trial comparing vinblastine and vinblastine plus oral estramustine phosphate. 2002 ASCO annual meeting

Satraplatin + Prednisone

Satraplatin 80 mg/m² po qd d1-5 q5w

Prednisone 5 mg po bid

Sternberg CN et al. Satraplatin (S) demonstrates significant clinical benefits for the treatment of patients with HRPC: results of a randomized phase III trial. 2007 ASCO annual meeting

Estramustine + Cyclophosphamide

Estramustine 10 mg/kg po qd

Cyclophosphamide (Cytosan) 2 mg/kg po qd

for 2 weeks every 4 weeks

Cyclophosphamide

Cyclophosphamide (Cytosan)

Regimen 1

50 mg/m² po qd



Lord R et al. Low dose metronomic oral cyclophosphamide for hormone resistant prostate cancer: a phase II study. J Urol 2007; 177:2136

Regimen 2

100 mg/m² po qd x 2 weeks every 4 weeks

Raghavan D et al. Oral cyclophosphamide for the management of hormone-refractory prostate cancer. Br J Urol 1993; 72:625

Vinblastine

Vinblastine 4 mg/m² iv qw x 6 weeks every 8 weeks

Hudes G et al. Improved survival for patients with hormonal-refractory prostate cancer receiving estramustine-based antimicrotubule therapy: final report of a Hoosier Oncology Group and Fox Chase Network phase III trial comparing vinblastine and vinblastine plus oral estramustine phosphate. 2002 ASCO annual meeting.

*Dato proporcionado por el Dr. Miguel Jerves A. revisado en www.chemoregimen.com

Esquemas de Tratamiento para pacientes con Patologías Oncohematológicas.

PROTOCOLO AÍDA 2000 Leucemia aguda mieloide M3

Inducción.

a) Paciente menores de 20 años

1. ATRA 25 mg/m²/d V.O. por 45 días
2. Idarubicina 12 mg/m²/d I.V. días 2, 4, 6, 8

b) Paciente mayores de 20 años

1. ATRA 45 mg/m²/d V.O. por 45 días
2. Idarubicina 12 mg/m²/d I.V. días 2, 4, 6, 8

Si se alcanza la Remisión Completa se continúa con:



Consolidación. (3 ciclos)

a) Para pacientes de riesgo bajo a intermedio, (leucocitos $<10 \times 10^9 /l$ y plaquetas $>40 \times 10^9/l$).

Consolidación #1

1. Idarubicina $5\text{mg}/\text{m}^2/\text{dl.V.}$ días 1,2,3,4
2. ATRA $45\text{mg}/\text{m}^2/\text{d V.O.}$ por 15 días

Consolidación #2

1. Mitoxantrona $10\text{mg}/\text{m}^2/\text{d I.V.}$ días 1, 2, 3, 4,5
2. ATRA $45\text{mg}/\text{m}^2/\text{d V.O.}$ por 15 días

Consolidación #3

1. Idarubicina $12\text{mg}/\text{m}^2/\text{d I.V.}$ día 1
2. ATRA $45\text{mg}/\text{m}^2/\text{d V.O.}$ por 15 días

b) Para pacientes de riesgo alto. (Leucocitos $>10 \times 10^9/l$)

Consolidación #1

1. Profilaxis al SNC: Methotrexate 12mg + Hidrocortisona 24mg I.T.
2. ARA-C $1\text{g}/\text{m}^2/\text{d I.V.}$ días 1, 2, 3,4
3. Idarubicina $5\text{g}/\text{m}^2/\text{d I.V.}$ días 1, 2, 3,4
4. ATRA $45\text{mg}/\text{m}^2/\text{d V.O.}$ por 15 días

Consolidación #2

1. Profilaxis al SNC: Methotrexate 12mg + Hidrocortisona 24mg I.T.
2. Mitoxantrona $10\text{mg}/\text{m}/\text{dl.}$ 5 días 1, 2, 3, 4,5
3. VP-16 $100\text{mg}/\text{m}^2/\text{d I.}$ 5 días 1, 2, 3, 4,5
4. ATRA $45\text{mg}/\text{m}^2/\text{d V.O.}$ por 15 días

Consolidación #3

1. ARA-C $150\text{mg}/\text{m}^2/\text{I.V.}$ 3 veces al día, días 1, 2, 3, 4,5
2. Idarubicina $12\text{mg}/\text{m}^2/\text{d I.V.}$ día 1
3. 6-TG $70\text{mg}/\text{m}^2\text{ V.O.}$ 3 veces al día días 1, 2, 3, 4,5
4. ATRA $45\text{mg}/\text{m}^2/\text{d V.O.}$ por 15 días



Mantenimiento.

Culminado la tercera consolidación se debe efectuar un control del gen de fusión PML/RAR a por PCR y decidir conducta terapéutica.

Si la PCR es POSITIVA el paciente puede ser candidato para trasplante hematopoyético, si no es posible trasplante, seguirá con terapia de salvataje (de acuerdo a la literatura).

Si la PCR es NEGATIVA la terapia de mantenimiento es por 2 años:

1. ATRA45mg/m²/d V.O. por 15 días cada tres meses.
2. Methotrexate 15mg/m² I.M. semanal
3. 6-Mercaptopurina 50mg/m²d V.O.

PROTOCOLO R-CHOP

1. Rituximab 375 mg/m² I.V. día 1
2. Ciclofosfamida 750 mg/m² I.V. día 1
3. Doxorubicina 50 mg/m² I.V. día 1
4. Vincristina 1.4 mg/m² I.V. día (máximo 2mg)
5. Prednisona 40 mg/d V.O. días 1-5

Repetir el ciclo cada 21 días por 8 ciclos para LNH difuso de células grandes inmunofenotipo B

PROTOCOLO FLUDARABINA/CICLOFOSFAMIDA Leucemia linfoblástica crónica

1. Fludarabina 25 mg/m²/ d I.V. día 1-5
2. Ciclofosfamida 600 mg/m² I.V. día 1
3. FEC-G 5ng/Kg S.C. comenzando el día 8 hasta RAN 10.000
4. Trimetoprim/sulfametoxazol 400/800 mg V.O. dos veces al día cada lunes, miércoles, viernes.

Repetir el ciclo cada 28 días por 6 ciclos.

PROTOCOLO HYPER-CVAD

Fase A.



1. Ciclofosfamida 300 mg/m² I.V. para 3 horas cada 12 horas los días 1,2,3 (6 dosis)
- 2 Mesna 600 mg/m² en infusión continua de 24 horas iniciando 1 hora antes de la primera dosis de Ciclofosfamida y termina 12 horas de terminada la última dosis de Ciclofosfamida días 1, 2,3
3. Doxorubicina 50 mg/m² I.V. o Daunorrubicina 45 mg/m I.V. para 2 día 4
4. Vincristina 2 mg I.V. bolo días 4 y 11
- 5 Dexametasona 40 mg I.V. los días 1-4 y 11-14
6. Profilaxis a SNC con QT I.T. Methotrexate 12 mg en el día 2 del ciclo y con ARA-C 100mg/día7
7. FEC-G inicia 24 horas posteriores al término de la QT a una dosis de 10ug/kg S.C. cada 24 horas hasta que el conteo de leucocitos sea mayor a 30.000

El siguiente ciclo de QT deberá iniciarse cuando el conteo de leucocitos sea mayor de 20.000 y el plaquetario sea mayor a 60.000 posterior a 24 horas de suspendido el FEC-G, o en el día 21, lo que ocurra primero, en caso de que las plaquetas no superen las 60.000 en el día 21 se deberá tomar control de laboratorio cada tercer día hasta que se documenten plaquetas mayores de 60.000 para iniciar el próximo ciclo.

• Fase B.

1. Methotrexate 1g/m² I.V. en infusión de 24 horas día 1
 2. Acido Polínico 50 mg I.V. 12 horas después de terminado el methotrexate, continuando con 15mg I.V. cada 6 horas por 8 dosis hasta que los niveles de methotrexate séricos sean menores de 0,1 mcmoles/l
- Nota: Se deberá administrar ácido folínico 50 mg IV c/6 horas en caso de que los niveles de methotrexate sean elevados (al final de la infusión > 20mcmoles/l, 24 horas > 1mcmol/l, 48 horas > 0,1mcmol/l)
3. Citarabina 3g/m² I.V. para 2 horas cada 12 horas días 2 y 3 (4 dosis)
 4. Profilaxis a SNC como se indica en la fase A
 5. Uso de FEC-G como se indica en la fase A

Las dosis de QT se deberán reducir en los siguientes casos:



- ARA-C a 1 g/m² en pacientes mayores de 60 años o creatinina >2/dl o nivel de methotrexate al término de la infusión > 20mcmol/l.
- Vincristina a 1 mg en caso de bilirrubina total >2mg/dl.
- Doxorubicina o Daunorrubicina al 75 de la dosis en caso de bilirrubina 2-3 mg/dl, al 50 para bilirrubina de 3-4mg/dl y al 25 con bilirrubina > 4mg/dl,
- Methotrexate al 50 para creatinina >2mg/dl, al 25 para creatinina >3 mg/dl, o al 50 o 25 en caso de neurotoxicidad por esquemas previos al tratamiento (dependiendo de la severidad)
- Eliminación de la Doxorubicina o Daunorrubicina en pacientes con intestino corto o con compromiso gástrico serio.

Se dará profilaxis antimicrobiana con ciprofloxacina 500mg V.O. cada 12horas, fluconazol 200mg V.O. cada 24horas y aciclovir 200 mg V.O. cada 12 horas.

El total de ciclos a completar será de 4 ciclos con sus fases A y B.

Mantenimiento (24 meses):

1. 6 mercaptopurina 50 mg V.O. por día
2. methotrexate 20 mg/m²/semana V.O.
3. Vincristina 2mg I.V. cada mes

PROTOCOLO TALIDOMTOA/DEXAMETASONA Mieloma Múltiple

1. Talidomida 200mg/d V.O.
2. Dexametasona 40 mg/d V.O. días 1-4, 9-12, 17-20, (primer ciclo) y 40 mg/d V.O. días 1-4 (a partir del segundo ciclo).
3. Profilaxis antitrombótica según factores de riesgo.

Repetir el ciclo cada 28 días durante 1 año. (Se valorará continuar el tratamiento después de un año en caso de no alcanzar fase de Plateau o presencia de neuropatía. En el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca los pacientes menores de 60 años son considerados candidatos a TPH autólogo.

PROTOCOLO MINE

1. Mesna 1.330 mg/n[^]/d en infusión continua de 24 horas iniciando 1 hora



antes de la Ifosfamida y termina 12 horas después de terminada la última dosis de Ifosfamida. Días 1, 2,3

2. Ifosfamida 1.330 mg/m²d I.V. en una hora días 1, 2,3
3. Mitoxantrona 8 mg/m²d I.V. día 1
4. VP-16 65 mg/m²d I.V. día 1, 2,3

Repetir el ciclo cada 21 días por 6 ciclos.

PROTOCOLO ABVD Linfoma Hodgkin

1. Doxorubicina 25 mg/m²/d I.V. días 1,15
2. Bleomicina 10 unidades/ m²/d I.V. días 1,15
3. Vinblastina 6mg/ m²/d I.V. días 1,15
4. Decarbazina 375 mg/ m²/d I.V. días 1,15

Repetir el ciclo cada 28 días por ciclos

PROTOCOLO TOTAL XV Leucemia Linfoblastica Aguda

Inducción a la remisión.

1. Prednisona 40mg/m²/día V.O. dos veces al día desde el día 5 al 32
2. Vincristina 1.5 mg/m² I.V. semanalmente los días 5, 12, 19,26
3. Daunorubicina 25mg/m² I.V. semanalmente los días 5 y 12
4. L-asparaginasa 10,000 U/m²/dosis I.M. (tres veces a la semana) los días 6, 8, 10, 12, 14,16, 19, 21,23)
5. Ciclofosfamida 1000 mg/m²/dosis I.V. cada 30 minutos el día 26
6. Citarabina 75mg/m²/dosis I.V. los días 27-30, 34-37
7. 6 Mercaptopurina 60 mg/m²/dosis V.O. los días 26-3 9
8. Profilaxis al SNC I.T. Methotrexate 12 mg, Hidrocortisona 24 mg, Citarabina 36mg. Día 1, 8, 19, 26,46.

Consolidación. (8 semanas)

Pacientes de bajo e intermedio riesgo.

1. Methotrexate 3.5g/m² I.V. en infusión de 24 horas los días 1, 15, 29, y 43

Pacientes de alto y muy alto riesgo.

1. Methotrexate 5g/m² I.V. en infusión de 24 horas los días 1, 15, 29, y 43



2. Acido Polínico 50mg I.V. a las 48 horas de iniciado el methotrexate seguido de 15mg I.V. cada 6 horas por 8 dosis.
3. 6-Mercaptopurina 50 mg/m²/día los días 1 al 56
4. Profilaxis al SNC I.T. Methotrexate 12 mg, Hidrocortisona 24 mg, Citarabina 36mg. Dial, 15, 29,43

Continuación. (120 semanas en mujeres, y 140 semanas en varones)

Semanas 1-6 y 10-16

1. Dexametasona 12 mg/m² (riesgo estándar y alto) u 8 mg/m² (bajo riesgo) V.O. 3 veces al día, días 1,2,3,4,5
2. Doxorubicina 30 mg/m² I.V. día 1
3. Vincristina 2mg/m²I.V. (máximo 2mg) día 1
4. 6-Mercaptopurina 50 mg/m²/día por 7 días (riesgo estándar y alto) y 75 mg/m²/día por 7 días (riesgo bajo)
5. L-asparaginasa 25.000 unidades/m² I.M. día 1
6. Methotrexate 40 mg/m² I.V. o I.M. día 1

Primera reinducción (pacientes de riesgo estándar y alto)

1. Dexametasona 8 mg/m²/d en 3 dosis al día V.O. días 1-8, 15-21
2. Vincristina 1.5mg/m I.V. (máximo 2mg) días 1, 8 y 15
3. Doxorubicina 30mg/m² I.V. día 1 y 8
4. L-asparaginasa 25.000 unidades/m² I.M. día 1,8 y 15

Profilaxis al SNC I.T. Día 1

1. Methotrexate 12 mg
2. Hidrocortisona 24 mg
3. Citarabina 36mg

Segunda reinducción (pacientes de riesgo estándar y alto)

1. Dexametasona 8 mg/m²/d en 3 dosis al día V.O. días 1-8, 15-21
2. Vincristina 1.5mg/m I.V. (máximo 2mg) días 1, 8 y 15
3. Doxorubicina 30mg/m² I.V. día 1 y 8
4. L-asparaginasa 25.000 unidades/m² I.M. día 1,8 y 17
5. Citarabina 2g/m² I.V. cada 12 horas días 15,16



Profilaxis al SNC I.T. Día 1

1. Methotrexate 12 mg
2. Hidrocortisona 24 mg
3. Citarabina 36mg

Reinducción 1 v 2 para bajo riesgo.

1. Dexametasona 8 mg/m²/d en 3 dosis al día V.O. días 1-8, 15-21
2. Vincristina 1.5mg/m² I.V. (máximo 2mg) días 1, 8 y 15
3. Doxorubicina 30mg/m² I.V. día 1
4. L-asparaginasa 10.000 unidades/m² I.M. día 2, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 17, 19

Profilaxis al SNC I.T. Día 1

1. Methotrexate 12 mg
2. Hidrocortisona 24 mg
3. Citarabina 3 6mg

PROTOCOLO INTENSIFICADO PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DEL ADULTO

Inducción a la remisión

Primer ciclo

1. Ara-C 100 mg/m² por día I.V. en infusión continua de 24 horas por 7 días
2. Idarubicina Umg/m²/d I.V. en infusión para 1-2 horas, los días 1,2 y 3 del ciclo, o bien Daunorubicina 45mg/m² I.V. en infusión para 1-2 horas.

Evaluar la respuesta: Realizar AMO entre los días 21 y 30, si tiene >5 de blastos, recibirá el segundo ciclo de inducción a la remisión.

Segundo Ciclo (Si la MO del día 21 tiene >5 de blastos)

1. Ara-C 1000 mg/m² por dosis I.V. en infusión de 4 horas cada 12 horas x 6 dosis, 3 días.
2. Idarubicina 12 mg/m² por día I.V. en infusión de 1-2 horas, los días 1 y 2 del ciclo, o bien, Daunorubicina 45mg/m² en lugar de la Idarubicina, si ésta no está disponible.



Terapia Posremisión

Primer ciclo de consolidación

1. Ara-C 1,500 mg/m² por dosis I.V. en infusión continua de 4 horas, cada 12 horas, por 8 dosis, 4 días.
2. VP-16 250 mg/m²/d I.V. en infusión continua de 3 horas cada 12 horas, los días 1 y 2 del ciclo.
3. FEC-G 5(Ag/kg I.V. o S.C. a partir del día +1 post-quimioterapia, hasta alcanzar 1,5 x 10⁹/l neutrófilos totales en sangre periférica.

Segundo ciclo de intensificación

1. Ara-C 2,000 mg/m² I.V. en infusión continua de 4 horas, cada 12 horas, por 8 dosis, 4 días.
2. Idarubicina 12 mg/m²/d I.V. en infusión de 1-2 horas, los días 1 y 2 del ciclo o bien Daunorubicina 45 mg/m² en lugar de Idarubicina, si ésta no está disponible.
3. FEC-G 5ug/kg I.V. o S.C. a partir del día +1 post-quimioterapia, hasta alcanzar 1,5 x 10⁹/l neutrófilos totales en sangre periférica

PROTOCOLO MEGACHOP

1. Ciclofosfamida 1500 mg/m² I.V. día 1
2. Uromitecsan (Mesna) 1500 mg/m² I.V. Infusión continua 24 horas.
3. Vincristina 1.4 mg/m² I.V. día (máximo 2mg)
4. Prednisona 100 mg/d V.O. días 1-5
5. FEC-G 5 ug/Kg desde el día 6

Repetir el ciclo cada 21 días por 8 ciclos.

PROTOCOLO DHAP

1. Dexametasona 40 mg I.V. Días 1-4
2. Ara-C 2g/m² I.V. Infusión cada 12 horas. Día 2
3. Cisplatino 100 mg/m² I.V. Infusión continua 24 horas. Día 1

Repetir el ciclo cada 21 días por 8 ciclos.

*Esquemas dados por el Dr. Patricio Webster



UNIVERSIDAD DE CUENCA