

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

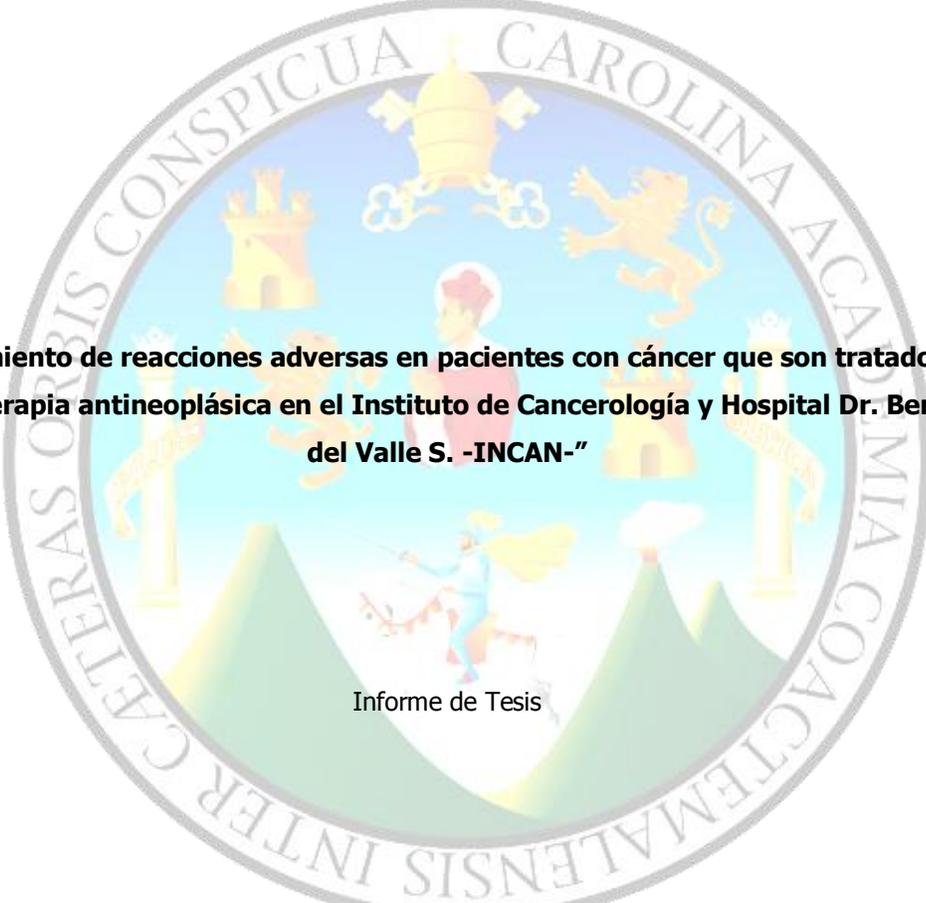


**“Seguimiento de reacciones adversas en pacientes con cáncer que son tratados con quimioterapia antineoplásica en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-”**

Mario David López Urrutia  
Químico Farmacéutico

Guatemala, Abril de 2016

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a man in a red robe and white hat, possibly a saint or scholar, standing on a white cloud. Above him is a golden crown. To the left is a golden castle, and to the right is a golden lion. Below the central figure is a landscape with green hills and a white mountain peak. The entire scene is set against a light blue background. The seal is surrounded by a grey border containing the Latin text "CETERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER".

**“Seguimiento de reacciones adversas en pacientes con cáncer que son tratados con quimioterapia antineoplásica en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-”**

Informe de Tesis

Presentado por  
Mario David López Urrutia

Para optar al título de  
Químico Farmacéutico

Guatemala, Abril de 2016

## **JUNTA DIRECTIVA**

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda	Decano
Licda. Elsa Julieta Salazar Meléndez de Ariza, M.A.	Secretaria
MSc. Miriam Carolina Guzmán Quilo	Vocal I
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Michael Javier Mó Leal	Vocal IV
Br. Blanqui Eunice Flores de León	Vocal V

## **ACTO QUE DEDICO A...**

DIOS, quien me permitió alcanzar un éxito más en mi vida; me protege, me da sabiduría, fortalece mi alma y guía mis pasos. Todo te lo debo a Ti y con este acto quiero honrar tu Santo Nombre.

MIS PADRES, Mario Rolando López de León y Mercedes de Jesús Urrutia Rodríguez. Por ser un ejemplo de vida, darme los mejores consejos, apoyarme en mis decisiones y brindarme el amor que necesito; en especial a ti, Madre Querida, ángel que siempre estás conmigo y para mí, este acto te lo debo a ti y es para ti.

MI HERMANO, Irving Rolando López Urrutia, quien siempre está presente cuando lo necesito y me da su mano bondadosa para bendición de mi vida. Quiero que sepas que este éxito también es tuyo.

TODA MI FAMILIA, con cariño especial a mis tíos: Guillermo, Juanito, Isabel, Raquel, Judith y mi abuelito Feliciano. Quien en vida me apoyaron y me animaron a seguir formando el éxito en mi vida.

MIS AMIGOS, Hugo Palacios, José Fernando, Javier Rodríguez, Anjello Joaquín, José Ramón y Pablo Ramírez, por ser una Hermandad y saber que su amistad perdurará siempre.

MI MAESTRA, Licda. Eleonora Gaitán Izaguirre, por su gran apoyo, conocimiento, paciencia, consejos y asesoramiento académico, siendo para mí un ejemplo a seguir y digna de admirar.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad San Carlos de Guatemala mi *alma mater*, quien me brindó los conocimientos necesarios para formarme profesionalmente y ponerlos al servicio de mi país.

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Escuela de Química Farmacéutica y a todos los catedráticos que impartieron sus conocimientos, marcaron mi vida positivamente y dejaron valores para mi crecimiento profesional y personal.

A mi madrina de graduación, Licda. Haydeé García, siendo una excelente persona que con su ejemplo y consejo brinda bendiciones en mi vida y quien me acompaña para compartir un éxito más. Gracias por sus consejos, cariño y apoyo como persona.

A mi revisora de tesis, Licda. Raquel Pérez Obregón, quien agregó en mi formación profesional muchos valores, enseñanzas y apoyo como docente.

Al Lic. Héctor Itzep quien me abrió las puertas al INCAN y gracias a él se inició un mundo nuevo de experiencias profesionales y enriquecimiento académico.

Al Dr. Carlos Silva quien me brindó su experiencia como médico oncólogo y compartió conocimientos de gran impacto para el presente estudio.

Al personal de enfermería de la Unidad de Quimioterapia del INCAN, por compartir conmigo sus experiencias y cariño durante la realización del estudio.

A los pacientes con quien tuve el privilegio de compartir experiencias y brindarles parte de mi conocimiento para mejoramiento de su calidad de vida, son el motivo de éste trabajo; fuertes, luchadores, sigan adelante y que Dios los bendiga.

## ÍNDICE

	PÁGINA
1. Resumen	1
2. Introducción	3
3. Antecedentes	5
3.1. ¿Qué es el cáncer?	5
3.2. ¿Por qué se produce el cáncer?	6
3.3. ¿Cómo se previene el cáncer?	9
3.4. ¿Cómo se diagnostica el cáncer?	10
3.5. Tipos de cáncer más frecuentes en adultos	13
3.6. Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-	28
3.7. Nociones generales del tratamiento con quimioterapia	31
3.8. Efectos adversos de la quimioterapia	32
3.9. Medicamentos más utilizados en los esquemas de tratamiento de quimioterapia antineoplásica dentro del INCAN	38
3.10. Farmacovigilancia	43
3.11. Reacciones adversas a medicamentos -RAM-	44
3.12. Métodos de farmacovigilancia	48
3.13. Farmacovigilancia en Guatemala	49
3.14. Estudios de farmacovigilancia realizados en Guatemala	52
3.15. Farmacovigilancia en Latinoamérica	53
3.16. Farmacovigilancia a nivel internacional	54
4. Justificación	55
5. Objetivos	56
6. Hipótesis	57
7. Materiales y métodos	58
8. Resultados	61
9. Discusión de resultados	80
10. Conclusiones	93
11. Recomendaciones	94
12. Referencias	95
13. Anexos	98

## 1. RESUMEN

El presente estudio trata sobre la farmacovigilancia aplicada a la práctica médica oncológica, presenta la descripción y análisis de las reacciones adversas a la medicación identificadas en pacientes diagnosticados con distintos tipos de cáncer, evaluándolos durante los primeros tres ciclos de quimioterapia.

Con ello se pretende contribuir al fortalecimiento de la Farmacovigilancia de los medicamentos citostáticos en Guatemala. Se trata de un estudio de tipo descriptivo y prospectivo, en el que se utilizó el método de farmacovigilancia intensiva para la identificación, descripción y análisis de las Reacciones Adversas a Medicamentos -RAM- que presentan los pacientes con cáncer del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN- que reciben tratamiento de quimioterapia antineoplásica con cualquier citostático que pertenezca a la familia de las antraciclinas (Doxorrubicina, Epirubicina), derivados del platino (Cisplatino, Carboplatino, Oxaliplatino) y taxanos (Paclitaxel, Docetaxel). El estudio incluyó un total de 51 pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. Los resultados fueron recolectados durante un período de 3 meses, comprendido de Abril a Junio del año 2014.

Se determinó que el cáncer que afecta principalmente a las mujeres es el cáncer de cérvix (43%), seguido por el cáncer de mama (19%). Entre los hombres, el cáncer de mayor prevalencia fue el Linfoma de Hodgkin (10%), seguido del cáncer de colon (6%).

Los esquemas más utilizados para el tratamiento de los distintos tipos de cáncer fueron: FOLFOX (Fluorouracilo- Leucovorina- Oxaliplatino), CEF/CAF (Ciclofosfamida- Epirubicina/Doxorrubicina-Fluorouracilo), ABVD (Doxorrubicina- Bleomicina- Vinblastina/Vincristina- Dacarbazina), CFT (Ciclofosfamida- Fluorouracilo- Docetaxel/Paclitaxel) y BEC (Bleomicina- Etopósido- Cisplatino). Además, se creó una división denominada "OTROS" debido a que existieron muchos tratamientos paliativos que solo incluía uno o dos citostáticos, el cual representó el 50% del total de esquemas antineoplásicos administrados a los pacientes. Los primeros esquemas de quimioterapia mencionados anteriormente, están conformados por un citostático de las familias en estudio, es decir, las antraciclinas (Doxorrubicina y Epirubicina), los derivados del platino (Cisplatino, Carboplatino y Oxaliplatino) y los taxanos (Paclitaxel y Docetaxel).

El esquema CEF/CAF está conformado por una antraciclina, CFT posee un taxano, BEC está conformado por Cisplatino (Derivado del Platino), ABVD tiene una antraciclina (específicamente Doxorrubicina, aunque también podría ser Epirubicina) y FOLFOX está conformado específicamente por Oxaliplatino (derivado del platino). Los esquemas de quimioterapia agrupados en la división "OTROS", poseen un medicamento de las familias de citostáticos en estudio, el cual es un derivado del platino, a excepción de los esquemas TC (Docetaxel/Paclitaxel-Derivado del Platino) y AC (Doxorrubicina-Derivado del Platino), los cuales tienen un derivado del platino y además un taxano y una antraciclina, respectivamente. Los esquemas de quimioterapia antineoplásica que se utilizan más dentro del INCAN son: FOLFOX (16%), CEF/CAF (14%) y ABVD (12%).

El mayor porcentaje de reacciones adversas a la medicación identificadas de acuerdo al aparato o sistema afectado en el organismo, son de efectos en el tracto gastrointestinal (32%), seguido de efectos en piel y uñas (23%) y efectos hematológicos (18%). Los efectos de tipo misceláneos y sobre la función mental y neurotoxicidad no superan el 16%.

Se identificaron un total de 1401 reacciones adversas a la medicación -RAM- observadas durante los tres ciclos de quimioterapia antineoplásica, de las cuales el 19% pertenece al esquema FOLFOX, el 17% al esquema CEF/CAF y el esquema ABVD con un 12%. Las reacciones adversas que se observaron con mayor frecuencia durante el estudio, independientemente del esquema administrado fueron: alopecia (11%), náuseas (8%), anorexia y anemia (ambas 7%), vómitos e hiperpigmentación con 6%.

El ciclo de tratamiento de quimioterapia antineoplásica donde se observó una mayor cantidad de RAM fue el Ciclo II con 34%. El Ciclo I y el Ciclo III representan el 33% del total de reacciones adversas observadas en el estudio.

Las RAM de mayor significancia clínica se clasificaron de acuerdo al grado de severidad del CTCAE (Criterio Común de Terminología de Efectos Adversos, por sus siglas en inglés), siendo el Grado I (leve) con el mayor porcentaje de RAM (65.67%). El Grado II (moderado) representa el 14.13% y el Grado III (severo) representa solamente el 0.71%. No hubo ninguna RAM clasificada como Grado IV ni Grado V (muerte)

Se utilizó el algoritmo de causalidad de Karch-Lasagna para conocer la relación de causalidad entre la reacción adversa a la medicación identificada y los medicamentos administrados, el 51% de las RAM se clasificaron como Definidas, el 30% como Probables, el 17% como Posibles y el 2% como Condicionales.

Durante la ejecución del estudio se realizaron acciones dirigidas a la capacitación del personal de enfermería y el aporte de material bibliográfico de fácil consulta. Se brindó educación sanitaria y atención farmacéutica a los pacientes que recibían por primera vez quimioterapia antineoplásica dentro del INCAN, para reducir o evitar posibles reacciones adversas a la medicación.

## 2. INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud -OMS-, el cáncer es una de las principales causas de muerte a escala mundial que puede afectar de igual manera tanto a hombres como a mujeres, sin discriminación de edad y raza. En Guatemala y en toda Latinoamérica, ésta enfermedad es cada vez más frecuente. Según registros del Instituto de Cancerología de Guatemala -INCAN-, se determinó que el cáncer con mayor frecuencia en hombres guatemaltecos es el gástrico, junto con el de próstata. En las mujeres, el primer lugar lo ocupa el cáncer de cérvix, seguido por el de mama y de ovario. Además, el INCAN señala que los esquemas de tratamiento de quimioterapia, para tratar la mayoría de estas patologías, están conformados por los medicamentos citostáticos que pertenecen a los grupos de los taxanos (Paclitaxel y Docetaxel), antraciclinas (Doxorrubicina y Epirubicina) y los derivados del platino (Cisplatino, Carboplatino y Oxaliplatino).

Hoy en día, la quimioterapia con agentes citostáticos constituye una de las armas de la medicina de mayor importancia para el tratamiento de distintos tipos de cáncer, junto con otros tratamientos como por ejemplo: la radioterapia o la cirugía. El tratamiento con quimioterapia antineoplásica incluye una serie de procedimientos terapéuticos encaminados a conseguir el control de la enfermedad neoplásica, mediante una reducción en la proliferación de células cancerígenas, hasta llegar a la erradicación y curación de la enfermedad.

Sin embargo, el efecto citotóxico que estos medicamentos producen, no es selectivo para las células tumorales; afecta a todas las células del organismo, en particular a aquellas células normales de rápido crecimiento, como lo son las células del recubrimiento gastrointestinal, células de la médula ósea y células presentes en los folículos pilosos, incluso células fetales; dando como resultado efectos secundarios indeseables y efectos tóxicos adversos, como por ejemplo: acción teratógena, carcinógena, mutágena, cardiopatógena, neurotóxica, hepatopatógena, hemorrágica, irritante de la piel y mucosas, alopecia, náuseas, vómitos, entre otros.

Estos efectos secundarios que se derivan del mecanismo de acción de los citostáticos y su poca selectividad, pueden variar mucho de un paciente a otro, pueden manifestarse clínicamente o no manifestarse en lo absoluto en un paciente en particular, por lo que factores tanto genéticos, idiosincrasia, sexo, edad, etnia, consistencia física, entre otros, pueden influir en la aparición de dichos efectos adversos en una población y en cada paciente en específico.

Debido a lo anterior, las Reacciones Adversas a Medicamentos -RAM-, requieren una especial atención en los pacientes que reciben quimioterapia con medicamentos citostáticos, ya que contribuyen a un aumento en las hospitalizaciones, prolongan la estancia hospitalaria del paciente al agravar su estado clínico, representa un mayor gasto económico al momento de tratar estos efectos indeseables y en algunos casos, si es muy severa, pueden provocar la muerte del paciente. Con ello surge la necesidad de conocer las cifras de Reacciones

Adversas a Medicamentos -RAM-, que manifiestan los pacientes que reciben quimioterapia desde la perspectiva de la farmacovigilancia, ya que en la actualidad no se cuenta con la evidencia documentada necesaria para establecer las reacciones adversas que produce la quimioterapia antineoplásica en los pacientes guatemaltecos adultos, y para ser más específico, los medicamentos oncológicos que pertenecen a los grupos de los taxanos, antraciclinas y derivados del platino; los cuales constituyen la base del tratamiento quimioterapéutico dentro del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-.

Se propuso la realización del presente estudio de farmacovigilancia, con el cual se estableció la frecuencia de las reacciones adversas a medicamentos citostáticos, en pacientes diagnosticados con cáncer, siendo un estudio observacional de tipo descriptivo, realizado con el objetivo de fortalecer la farmacovigilancia en pacientes guatemaltecos adultos tratados con quimioterapia en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-. El presente trata sobre la identificación, análisis y descripción de las Reacciones Adversas a Medicamentos -RAM-, que presentan los pacientes con diagnóstico de cáncer tratados con quimioterapia, conformada con cualquier medicamento oncológico que pertenece al grupo de los taxanos, antraciclinas o derivados del platino, según el esquema utilizado en dicha Institución.

### 3. ANTECEDENTES

#### 3.1. ¿QUÉ ES EL CÁNCER?

El cáncer no es una sola enfermedad: es el nombre de una variedad de, por lo menos, cien enfermedades muy distintas entre sí y que se produce por el crecimiento anormal y desordenado de las células del cuerpo. Esto es causado por alteraciones celulares ocurridas cuando la clave cromosómica genética ha sido alterada, por lo que las células reciben mensajes erróneos. La célula cancerosa pierde el control de su propio desarrollo, de modo que se divide en más células a mayor velocidad que el resto de tejidos a los que pertenece, sin cumplir las funciones para las que ha sido creada.

Este crecimiento anormal de las células puede llegar a formar masas de tejidos llamados tumores. El cáncer se desarrolla en diferentes etapas y probablemente intervienen diferentes factores para convertirlo en un tumor visible. Es importante saber diferenciar los tumores benignos, o no cancerosos, de los malignos, o cancerosos. (Asociación Española contra el Cáncer, 2000)

**Tabla No. 1 Diferencia entre tumores benignos y malignos.**

<b>TUMORES BENIGNOS</b>	<b>TUMORES MALIGNOS</b>
Crecimiento lento	Algunos son de crecimiento lento, pero la mayoría son de crecimiento rápido
Sólo crecen hasta un determinado tamaño	Crece de manera progresiva e invasiva
No destruyen células normales Crecen de manera ordenada	Destruyen células, tejidos y órganos Crecen de manera desordenada
No se propaga a otros tejidos	Se propagan a los tejidos de otros órganos del cuerpo (metástasis)
Normalmente no producen efectos secundarios graves	Normalmente producen efectos secundarios graves. Si no se controla su crecimiento ocasionan la muerte.

FUENTE: (Asociación Española contra el Cáncer, 2000)

Los tumores malignos se conocen por su capacidad de invadir y destruir tejidos y órganos, tanto cercanos como los que están lejos del tumor original. Las células del cáncer atacan el tejido sano y nunca dejan de multiplicarse. La muerte se produce cuando la propagación del cáncer daña los tejidos y los órganos vitales como el hígado, pulmones o cerebro, entre otros, de tal manera que estos órganos dejan de funcionar progresivamente. (AEC, 2000)

El cáncer tiene un comportamiento distinto en cada persona, que depende del órgano afectado y de la etapa en que haya sido diagnosticado. Puede darse a cualquier edad, pero es más probable que afecte a

personas de edad avanzada, por lo general a partir de los 50 años. El cáncer también puede presentarse en jóvenes y niños, y de hecho, es la segunda causa principal de muerte de niños de edades comprendidas entre 1 a 15 años. Afortunadamente, con un tratamiento oportuno, el cáncer tiene altas probabilidades de curación. (AEC, 2000)

### 3.2. ¿POR QUÉ SE PRODUCE EL CÁNCER?

En general, el cáncer no se origina por una sola causa, sino que en su generación operan múltiples factores; por eso se dice que el cáncer es una enfermedad multifactorial. De manera amplia, las causas del cáncer se clasifican en dos categorías: externas o internas. Las causas internas se conocen como una *predisposición genética*, lo que quiere decir que en ciertas familias se hereda un gen anormal que hace que sus miembros presenten una alta probabilidad de desarrollar cáncer. Esto ocurre sólo en un pequeño porcentaje (5-10%) del total de casos. Cuando en una misma familia varios miembros presentan cáncer a edad temprana (antes de los 50 años), se debe buscar una causa hereditaria. En la actualidad se sabe que la mayoría de los cánceres son ocasionados por causas externas, es decir, por exposiciones a sustancias químicas o agentes físicos o biológicos que afectan los genes de las células, transformándolas en cancerosas. (AEC, 2000)

**Tabla No. 2 Factores de riesgo a los que se les atribuye el cáncer**

FACTOR DE RIESGO	PORCENTAJE ATRIBUÍDO
Dieta	35
Consumo de cigarrillo	30
Infecciones	10
Rayos solares	3
Alcohol	3
Ocupación	4
Radiación	1
Contaminación	2
Medicamentos	1

FUENTE: (Asociación Española contra el Cáncer, 2000)

#### 3.2.1. DIETA

El objetivo de una buena nutrición y una dieta balanceada es mantener sanos los tejidos y órganos del cuerpo para ayudarlos a protegerse de cualquier agente externo que pueda provocar una enfermedad como el cáncer. Cuando la dieta no es balanceada existe un mayor riesgo de desarrollar cáncer. Una dieta balanceada significa el consumo de proporciones adecuada de carbohidratos, grasas, proteínas, vitaminas y minerales.

De acuerdo a evidencias científicas, posiblemente el consumo de una dieta basada sólo en alimentos ricos en almidón incrementa el riesgo de desarrollar cáncer de estómago. Una dieta rica

en azúcares posiblemente incrementa el riesgo de desarrollar cáncer de colon y recto. Por el contrario, una dieta rica en fibra reduce el riesgo de desarrollar estos cánceres. Un aumento del consumo de grasas de origen animal (rica en ácidos grasos polisaturados) que producen obesidad aumenta el riesgo de desarrollar ciertos tipos de cáncer como los de mama, colon, recto y próstata. El sobrepeso incrementa en un notorio porcentaje el riesgo global de desarrollar cáncer. (AEC, 2000)

Las proteínas pueden ser de origen animal o vegetal. En los estudios epidemiológicos realizados a escala mundial, se han encontrado asociaciones entre el consumo de carnes rojas y la incidencia de ciertos tipos de cáncer como el de próstata. Sin embargo, ha sido difícil determinar si esta asociación tiene relación con las proteínas, con la grasa animal o con otras macromoléculas.

Las vitaminas son sustancias químicas que se encuentran en las frutas y los vegetales frescos. Algunas de ellas se denominan *antioxidantes* por su capacidad de limpiar el cuerpo de desechos de procesos de oxidación que pueden ser nocivos y aumentar el riesgo de desarrollar cáncer. De manera específica, se ha encontrado que el consumo de vitaminas denominadas *betacarotenos*, como las presentes en la zanahoria, la auyama, la papaya, el tomate y el mango, e igualmente los alimentos que contienen vitamina C, como los cítricos, y la vitamina E, se asocian con un menor riesgo de desarrollar cánceres, particularmente del tubo digestivo (boca, faringe, esófago, estómago, colon y recto) y de pulmón. (AEC, 2000)

Un alto consumo de sal, así como el de comidas nitradas o preservadas, incrementa el riesgo de desarrollar cáncer de estómago. El consumo de calcio, que es un mineral importante, está asociado con una disminución del riesgo de desarrollar cáncer de mama, colon y próstata.

### 3.2.2. TABACO

El consumo de tabaco en cualquiera de sus formas, es el principal factor de riesgo para desarrollar cáncer de pulmón, el que causa más muertes en el mundo. El riesgo de desarrollar cáncer de pulmón depende directamente de la duración de la adicción. El tabaco también es un factor de riesgo importante para el desarrollo de otros tipos de cáncer como los de cavidad oral, faringe, laringe, vejiga y riñón. El cáncer de vejiga se produce como consecuencia de la exposición a los derivados de la nicotina durante su eliminación por el sistema urinario. Numerosos estudios realizados en diversos países, demuestran que el tabaco (cigarrillo) afecta no sólo a los fumadores activos sino también a quienes se exponen al humo durante su combustión (fumadores pasivos). (AEC, 2000)

### 3.2.3. AGENTES INFECCIOSOS

Muchos estudios han demostrado la asociación entre agentes infecciosos de origen biológico, como el virus del papiloma humano (VPH) y el riesgo de desarrollar cáncer.

**Tabla No. 3 Agentes infecciosos y tipo de cáncer asociado**

AGENTE INFECCIOSO	TIPO DE CÁNCER
Virus de la hepatitis B	Cáncer de hígado
Virus del papiloma humano	Cáncer de cuello uterino
	Cáncer ano-genital
	Cáncer de vías respiratorias superiores
Virus de Epstein Barr	Linfoma
	Cáncer de nasofaringe
Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	Linfoma
	Sarcoma de Kaposi
	Cáncer de estómago
<i>Helicobacter Pylori</i>	

FUENTE: (Asociación Española contra el Cáncer, 2000)

### 3.2.4. OCUPACIÓN

Muchos productos químicos usados en la industria se consideran causantes o factores de riesgo para el cáncer, aunque sólo se les pueda atribuir un 4% de la culpabilidad global. (AEC, 2000)

Millones de trabajadores de todo el mundo se ven expuestos continuamente a agentes químicos y físicos en el lugar de trabajo, a pesar de todos los avances en cuanto a protección de personal. En muchos estudios se ha demostrado, entre otras causas del cáncer entre trabajadores, el papel cancerígeno de sustancias como el polvo de madera, el polvo de asbesto, el arsénico, el amianto, el benceno, el níquel y la exposición a radiaciones. Estos cancerígenos ocupacionales revisten una gran importancia desde el punto de vista de la salud pública, dadas las posibilidades de prevención que ofrecen la regulación y el mejoramiento de las prácticas de higiene industrial. (AEC, 2000)

**Tabla No. 4 Sustancias cancerígenas y tipos de cáncer que producen**

PRODUCTO	TIPO DE CÁNCER
Hidrocarburos aromáticos policíclicos	Pulmón, vejiga
Aminas aromáticas	Vejiga
Benceno	Leucemia
Cloruro de vinilo	Hígado, cerebro
Polvos de madera	Cavidad nasal
Arsénico	Pulmón, piel
Cadmio	Próstata
Níquel	Pulmón, cavidad nasal
Asbestos	Pulmón, pleura, peritoneo

FUENTE: (Asociación Española contra el Cáncer, 2000)

### 3.2.5. ALCOHOL

El consumo de bebidas alcohólicas incrementa el riesgo de desarrollar cáncer de boca, faringe, laringe, esófago, hígado, colon, recto y mama. Combinado con el cigarrillo, el alcohol eleva el riesgo de desarrollar ciertos tipos de cáncer, como los de laringe, cavidad oral y esófago. Al respecto se ha planteado que el alcohol actúa como disolvente de ciertos cancerígenos que se encuentran en el tabaco, facilitando su penetración a las células del cuerpo. (AEC, 2000)

### 3.2.6. RADIACIÓN

Hay dos tipos de radiaciones que se consideran factores de riesgo en la aparición del cáncer: la radiación ultravioleta de los rayos solares y otras fuentes industriales y las radiaciones ionizantes, como los rayos X. El sol es la principal fuente de rayos ultravioleta, y a mayor exposición a ellos, mayor riesgo de desarrollar cáncer en la piel. La dosis de radiación recibida por la piel expuesta varía según diversos factores, como son el comportamiento cultural y social, el tipo de piel, la ropa utilizada, etc. De modo que las áreas de la piel con mayor exposición al sol son la cara y las manos. Por esta razón, el cáncer de piel se presenta más frecuentemente en estas localizaciones. Todas las personas deben evitar la exposición excesiva al sol sin protección, especialmente aquellas de piel delicada, quienes deben tomarlo gradualmente. Para evitar la exposición directa se deben utilizar sombreros, ropa y protectores solares.

La exposición a altas dosis de radiación ionizante (rayos x) o a materiales radiactivos puede aumentar la posibilidad de desarrollar cáncer, dependiendo de la cantidad de radiación recibida y la duración y la frecuencia de exposición. Así mismo, juegan un papel importante factores personales como el sexo, la edad a la que uno se haya expuesto y su estado general de salud. (AEC, 2000)

### 3.2.7. MEDICAMENTOS

Algunos medicamentos se consideran *carcinogénicos* (que pueden producir cáncer). Terapias hormonales, como la de estrógenos no combinada con progesterona, puede serlo si se toma por un periodo largo. Por ese motivo, el uso de estos medicamentos debe estar bajo estricto control médico.

## 3.3. ¿CÓMO SE PREVIENE EL CÁNCER?

El cáncer es, esencialmente, una enfermedad prevenible. De acuerdo con la experiencia acumulada y las evidencias científicas, la forma más efectiva de reducir el riesgo de cáncer es mediante el control del tabaquismo, el consumo de dietas balanceadas, el control de ciertas infecciones, desplegar una mayor actividad física y reducir la exposición a carcinógenos ocupacionales y ambientales. La prevención del cáncer es una actividad que debe fundamentarse en modelos efectivos que puedan implementarse a través de programas nacionales. Estos programas deben incluir un nivel de acción en políticas públicas

que permita el cumplimiento de metas beneficiosas para la población general. Los distintos modelos de prevención del cáncer han sido planteados por diferentes países e instituciones. En todos ellos se tienen en cuenta los diferentes niveles de prevención: primario, secundario y terciario.

#### 3.3.1. PREVENCIÓN PRIMARIA

La prevención primaria es la que consiste en promoción de la salud (estilos de vida saludables) y reducción de los factores de riesgo. Este nivel permite reducir, básicamente, el número de casos nuevos de cáncer (incidencia). Los factores de riesgo sobre los que se debe actuar son el consumo de tabaco o cigarrillo, la obesidad, el bajo consumo de frutas y verduras, el exceso de alcohol, la actividad sexual desprotegida y la falta de higiene, entre otros. Estos factores se pueden prevenir de manera colectiva o individual. (AEC, 2000)

#### 3.3.2. PREVENCIÓN SECUNDARIA

Es aquella en la que se realiza la detección precoz o temprana del cáncer con el propósito de realizar el tratamiento oportuno. Este nivel de intervención permite, básicamente, reducir el número de muertes por cáncer (mortalidad) y es muy importante, pues, en sus etapas iniciales, la mayoría de los cánceres son asintomáticos. No todos los cánceres se pueden detectar fácilmente. Algunos ejemplos de prevención secundaria sería: para el control del cáncer de cuello uterino es fundamental la toma de la citología (Papanicolaou), para el del cáncer de mama son importantes el examen clínico de mama y la toma de mamografías según la necesidad, para el cáncer de estómago es importante la toma de endoscopias de vías digestivas altas y para el del cáncer de próstata se requieren exámenes clínicos de próstata. (AEC, 2000)

#### 3.3.3. PREVENCIÓN TERCIARIA

La prevención terciaria hace referencia a todos los procedimientos que se realizan en los pacientes con cáncer, con el fin de evitar las complicaciones clínicas y las recaídas. En este nivel de prevención se busca alcanzar una rehabilitación más rápida limitando la discapacidad. En este sentido, es necesario cumplir con las recomendaciones médicas relacionadas con el tratamiento y los controles, que deben ser permanentes. (AEC, 2000)

### **3.4. ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA Y SE TRATA EL CÁNCER?**

#### 3.4.1. ¿CUÁLES SON LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS DEL CÁNCER?

Un problema importante que se presenta con el cáncer es que, en general, esta enfermedad no produce síntomas; cuando lo hace, ello significa que la enfermedad está muy avanzada. Hay que sospechar de cáncer invasor cuando se presenten los siguientes signos, que se consideran de alarma:

- Signos y síntomas digestivos que no mejoran con tratamiento.
- Hemorragias, principalmente vaginales entre menstruaciones, posteriores al coito u ocurridas después de la menopausia, así como digestivas y urinarias.

- Dolor persistente en alguna parte del cuerpo.
- Aparición de masas o ganglios.
- Tos persistente, alteraciones de la voz (disfonía), dificultad para tragar (disfagia).
- Cambios de tamaño, color y forma de lunares o verrugas.
- Cambio del ritmo intestinal, de la frecuencia de las deposiciones o de color o consistencia de las heces.
- Pérdida de peso injustificada.

### 3.4.2. ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA EL CÁNCER?

La detección temprana de la enfermedad es de vital importancia para el tratamiento y el éxito en el control de esta patología, motivo por el cual es necesario que, antes de que aparezcan síntomas, se efectúe un chequeo médico anual y se realicen prácticas de autocuidado (Papanicolaou, autoexamen de mama, piel y testículo, etc.). Cuando los síntomas sugieren la posibilidad de un cáncer, el médico podrá ordenar la realización de cualquiera de los siguientes procedimientos para ayudar a diagnosticarlo definitivamente:

- Historia médica detallada (familiar y personal).
- Examen físico detallado.
- Exámenes radiológicos o imágenes diagnósticas como rayos X o tomografías.
- Resonancias magnéticas, ultrasonido o endoscopías.
- Exámenes de laboratorio de sangre, orina, fluidos, etc.
- Biopsias de los tejidos o del tumor.

En la mayoría de los casos, el diagnóstico del cáncer se realiza mediante una o varias pruebas de laboratorio, imágenes radiológicas o biopsias del tejido afectado, de acuerdo con el tipo de cáncer en estudio. El diagnóstico determina el grado de avance de la enfermedad, es decir, dónde está localizado el cáncer, qué tan afectado está el órgano y el tipo de tratamiento que se debe aplicar. (AEC, 2000)

### 3.4.3. ¿CÓMO SE TRATA EL CÁNCER?

El tratamiento del cáncer está determinado por su localización y el grado de avance en el que se ha diagnosticado la enfermedad. Las principales formas de tratarlo son:

#### 3.4.3.1. Cirugía

Es la técnica más antigua para el tratamiento del cáncer. Consiste en la extirpación del tumor o del tejido afectado. El cirujano que trata el cáncer debe estar familiarizado con la historia natural e individual del cáncer y con los principios generales del tratamiento, que incluyen no sólo la cirugía sino además la radioterapia, la quimioterapia, la inmunoterapia y otras modalidades terapéuticas. (AEC, 2000)

#### 3.4.3.2. Quimioterapia

Se trata de un tratamiento en el que se emplean medicamentos (drogas) para destruir las células tumorales. Existen varias clases de medicamentos anticancerosos que actúan de diferentes formas dentro del cuerpo. De acuerdo con el tipo de cáncer, el especialista ordena la utilización de una o varias drogas. Los medicamentos pueden administrarse oralmente o inyectarse de manera directa en la sangre. La duración y la frecuencia de la quimioterapia dependen de varios factores: el tipo de tumor, su localización en el cuerpo, el tipo de droga que le médico recomiende y el tiempo en que el organismo responda al tratamiento. (AEC, 2000)

Usualmente, estos medicamentos son agresivos y no sólo destruyen las células cancerosas, sino que además afectan a las células sanas, lo que produce algunos efectos indeseables como caída del pelo (alopecia), cansancio, pérdida de peso, náuseas, vómitos, mareo y debilidad, entre otros. Estos efectos secundarios desaparecen una vez terminado el tratamiento. La quimioterapia puede reducir el número de glóbulos blancos, por lo que el paciente estará susceptible a adquirir infecciones. Por esta razón se deben tomar las precauciones necesarias para mantener una buena higiene y no entrar en contacto con personas enfermas. (AEC, 2000)

#### 3.4.3.3. Radioterapia

Consiste en el uso de rayos similares a los rayos X, en altas dosis, para eliminar células cancerosas y reducir el tamaño del tumor. Para la radioterapia se usan equipos especializados que dirigen la radiación hacia los tumores o áreas del cuerpo donde se encuentra la enfermedad. Pueden ser rayos X, bombas de cobalto o aceleradores de partículas. Esto significa que los rayos matan las células de la parte del cuerpo afectada por el cáncer, reduciendo al máximo el daño de las células normales. Las células con cáncer son más sensibles a la radioterapia que las células normales. La radiación anula la capacidad de las células cancerosas de crecer y multiplicarse. (AEC, 2000)

#### 3.4.3.4. Otros tratamientos

*a. Terapia fotodinámica:* Es un tipo reciente de tratamiento, en el que se emplean medicamentos especiales y luz para eliminar las células cancerosas.

*b. Terapia hormonal:* Consiste en la administración de drogas que inhiben o estimulan la generación de hormonas en el organismo, con el fin de controlar la velocidad de crecimiento, multiplicación y muerte de las células tumorales, teniendo en cuenta que muchos cánceres dependen de los niveles hormonales (por ejemplo, los de mama y próstata).

*c. Terapia biológica (inmunoterapia):* Consiste en lograr que el mismo cuerpo combata el cáncer. Emplea sustancias generadas por el organismo o elaboradas en un laboratorio, para estimular, dirigir o restaurar las defensas naturales del cuerpo contra la enfermedad.

*d. Transplante de médula ósea:* Se recurre a esta terapia para reforzar el sistema productor de las células que forman la sangre de los pacientes que se han sometido a grandes dosis de radiación o a quimioterapia. Consiste en la aplicación directa en la sangre de células sanguíneas "madres" que se obtienen de la aspiración de la parte interna de algunos huesos (médula ósea) de otras personas (donación alogénica) o se extraen del propio paciente antes de la terapia (donación autóloga). (AEC, 2000)

### **3.5. TIPOS DE CÁNCER MÁS FRECUENTES EN ADULTOS**

#### **3.5.1. CÁNCER DE PIEL**

La piel cumple importantes funciones para el ser humano. Al ser nuestro revestimiento externo, actúa como una barrera que nos protege y nos permite interactuar con el medio ambiente. El cáncer de piel es el más frecuente en los seres humanos. Es curable en etapas tempranas. La prevención y la detección temprana son los aspectos más importantes para evitarlo y tratarlo oportunamente. Los principales tumores malignos de la piel son el carcinoma basocelular, el carcinoma escamocelular y el melanoma maligno, siendo el tipo más frecuente el primero. (AEC, 2000)

##### **3.5.1.1. Factores de riesgo**

Todos los seres humanos estamos propensos a desarrollar un cáncer de piel. La población más afectada es la de piel tipo I (personas blancas, de ojos y pelo claros, que se broncean poco en la exposición solar, es decir "se queman" fácilmente) y la compuesta por personas muy expuestas al sol por su tipo de trabajo (agricultores, deportistas, etc.) y por su ubicación geográfica (climas tropicales). De modo que la sobreexposición solar es el principal factor de riesgo para desarrollar cáncer en la piel, por efecto de la radiación ultravioleta, que pues es una radiación invisible del sol. (AEC, 2000)

##### **3.5.1.2. Signos y síntomas**

Cualquier lesión de la piel debe ser vista por un médico tan pronto como se observe. Los lunares que cambian de color (mostrando dos tonalidades), aumentan de tamaño o se elevan bruscamente deben considerarse signos de alarma. La picazón, el sangrado o la presencia constante de costras sobre lesiones que no cicatrizan bien son signos de la presencia de cáncer en la piel.

#### 3.5.1.3. Prevención

La medida más importante para prevenir el cáncer de piel es la educación acerca del comportamiento que debemos tener bajo el sol. Esta educación debe iniciarse desde la niñez, pues el sol que recibamos en la infancia y en la juventud repercutirá en nuestra edad adulta. Para evitar la penetración de los rayos ultravioletas del sol, es necesario tener en cuenta las recomendaciones de fotoprotección para la prevención de los efectos nocivos de las radiaciones solares. (AEC, 2000)

#### 3.5.1.4. Detección precoz

El autoexamen de la piel puede ser practicado en forma regular por todas las personas para detectar cualquier cambio en la piel. Este debe hacerse al menos una vez al mes, con ayuda de un espejo y enfatizando las siguientes zonas: pabellones auriculares, labios, nariz, cara, cuello, brazos, tórax, piernas y pies, ya que éstos son los sitios más frecuentes de cáncer de piel. (AEC, 2000). Los lunares clínicamente sospechosos deben ser examinados por un médico. Idealmente, todas las personas deben acudir al menos una vez al año al dermatólogo, quien examinará detenidamente toda la piel del paciente.

#### 3.5.1.5. Diagnóstico y tratamiento

El primer paso es el examen físico, que debe ser realizado por un médico familiarizado con el cáncer de piel. En caso de una biopsia para hacerle estudio de patología y, de acuerdo con el diagnóstico, se programará luego el procedimiento más adecuado para su eliminación. (AEC, 2000)

En caso de diagnosticarse un cáncer de piel, el tratamiento varía según la localización, la extensión, el tipo de cáncer, el estado de salud, la edad y el sexo del paciente. Existen diversas modalidades terapéuticas, entre ellas la cirugía, la quimioterapia tópica y la radioterapia. (AEC, 2000)

### 3.5.2. CÁNCER DE ESTÓMAGO

El cáncer de estómago, llamado también cáncer gástrico, es una enfermedad multicausal en la que se encuentran células malignas en los tejidos del estómago.

#### 3.5.2.1. Factores de riesgo

Una dieta con alta ingesta de sal, carbohidratos y alimentos ricos en nitritos y nitratos (conservados, quemados, ahumados u oreados) se asocia con un incremento del riesgo. La probabilidad de que una persona desarrolle cáncer de estómago es mayor si ha padecido una infección gástrica causada por *Helicobacter pylori*, la cual se adquiere a

través del consumo de agua en malas condiciones o alimentos cuyo riego se haya efectuado con agua contaminada o no tratada. (AEC, 2000)

Otros factores que aumentan la probabilidad de contraer cáncer del estómago son:

- La adicción al cigarrillo.
- El consumo de alimentos salados.
- El consumo de licor.
- Los antecedentes de enfermedades gástricas tales como gastritis atrófica, anemia perniciosa o pólipos gástricos.

#### 3.5.2.2. Signos y síntomas

A veces el cáncer puede encontrarse en el estómago durante mucho tiempo y crecer considerablemente antes de que cause síntomas. En las etapas iniciales del cáncer, el paciente puede sufrir de indigestión y malestar estomacal, sensación de llenura inclusive antes de comer, náuseas, pérdida de apetito o acidez. En etapas más avanzadas, el paciente puede presentar sangre en la materia fecal, vómitos, pérdida de peso y dolor abdominal. (AEC, 2000)

#### 3.5.2.3. Diagnóstico

Si hay síntomas, el médico suele ordenar una endoscopia de vías digestivas altas, que consiste en la observación del estómago mediante un tubo delgado iluminado que se denomina endoscopio. Para efectuar este examen, se introduce el endoscopio por la boca y se dirige hacia el estómago. Este procedimiento detecta la mayoría de los cánceres de estómago, y para ejecutarlo el médico debe poner anestesia local (algún medicamento que cause pérdida de sensibilidad en la garganta) para relajar al paciente antes del examen evitando que sienta dolor. (AEC, 2000)

Si el médico observa alguna anomalía, debe extraer un pedacito de ese tejido para que el médico patólogo lo examine a través del microscopio con el fin de determinar si hay o no células malignas; este procedimiento se conoce con el nombre de biopsia.

#### 3.5.2.4. Tratamiento

La probabilidad de recuperación (pronóstico) y la selección del tratamiento dependen de la etapa en la que se encuentre el cáncer y del estado de salud del paciente. Es importante recalcar que, entre más temprano se realice el diagnóstico, mayor será la efectividad del tratamiento. (AEC, 2000)

La cirugía es el tratamiento más común para atacar todas las etapas del cáncer de estómago. Una cirugía de este tipo recibe el nombre de *gastrectomía* y puede ser total o

parcial. Si sólo se extrae parte del estómago, el paciente podrá seguir comiendo de manera normal. Si se extirpa todo el estómago, es posible que el paciente necesite ingerir comidas pequeñas y frecuentes y alimentos que contengan poco azúcar y mucha grasa y proteínas. La mayoría de los pacientes pueden adaptarse con el tiempo a este nuevo régimen alimenticio.

### 3.5.3. CÁNCER COLORRECTAL

El cáncer colorrectal es una enfermedad en la cual se encuentran células cancerosas en los tejidos del colon y el recto. El colon se conoce comúnmente como intestino grueso y el resto es la parte final del colon, la que se comunica con el ano. La función de estos órganos es la absorción de agua y la eliminación de los materiales sólidos de desecho del organismo (materia fecal). Este tipo de cáncer afecta en general a personas mayores de cincuenta años, principalmente hombres. (AEC, 2000)

#### 3.5.3.1. Factores de riesgo

Factores que influyen en la aparición del cáncer son los antecedentes familiares de esta enfermedad, la poliposis intestinal y la enfermedad inflamatoria intestinal. El riesgo de padecer un tumor de estos aumenta en zonas industriales y urbanas. Otros posibles factores son la falta de ejercicio físico, la exposición a ciertos productos químicos y una dieta pobre en fibra y rica en grasas de origen animal. (AEC, 2000)

#### 3.5.3.2. Signos y síntomas

- Cualquier cambio crónico en los hábitos intestinales (diarrea o estreñimiento).
- Presencia de sangre en la materia fecal (algunos solo se pueden hallar mediante pruebas de laboratorio).
- Sensación de evacuación intestinal incompleta.
- Pérdida de peso injustificada.
- Anemia (cansancio, palidez y fatiga).

#### 3.5.3.3. Diagnóstico

La detección precoz es fundamental; por ello se deben realizar exploraciones preventivas como el tacto rectal, la rectosigmoidoscopia y la colonoscopia, que son exámenes especializados, practicados por un médico gastroenterólogo.

#### 3.5.3.4. Tratamiento

Extirpación quirúrgica del tumor, procedimiento a veces combinado con radioterapia, quimioterapia o ambas. En ocasiones puede ser necesaria la práctica de una colostomía temporal o permanente. Una colostomía es una incisión (corte) en el colon (intestino

grueso) para crear una abertura artificial hacia la parte exterior del abdomen. Esta abertura sirve de sustituto al ano, y a través de ella los intestinos pueden eliminar los productos de desecho hasta que sane el colon o se pueda hacer otra cirugía correctiva. Las heces caen dentro de una bolsa de recolección. (AEC, 2000)

#### 3.5.4. CÁNCER DE PULMÓN

Es una enfermedad en la cual se encuentran células tumorales o cancerosas en los tejidos de uno o ambos pulmones. Existen dos tipos principales de cáncer de pulmón: el de células pequeñas y el de células no pequeñas. (AEC, 2000)

##### 3.5.4.1. Factores de riesgo

- El consumo de tabaco (asociado en un 85-90% a casos de cáncer de pulmón).
- Antecedentes de tuberculosis pulmonar.
- Exposición laboral al asbesto y otros productos químicos.
- Exposición al radón (minería del uranio).
- Humo de tabaco en el ambiente (fumadores pasivos).
- Exposición a otros contaminantes del ambiente, tales como gases de la combustión de motores diésel, alquitrán, dioxina y derivados del arsénico, el cromo, el cadmio y el níquel.

##### 3.5.4.2. Signos y síntomas

En general, el cáncer de pulmón no produce síntomas. Cuando la enfermedad ha avanzado puede presentarse lo siguiente:

- Tos persistente.
- Expectoración o flemas con sangre.
- Respiración dificultosa.
- Dolor en el pecho o en un hombro.
- Cara o cuello hinchados.
- Infecciones pulmonares repetidas.
- Pérdida de peso.
- Aparición de una masa en cuello o tórax.

Es importante tener en cuenta que el cáncer de pulmón es una enfermedad que avanza rápidamente, a tal punto que en poco tiempo llega a afectar los órganos vecinos, motivo por el cual se recomienda consultar ante cualquier síntoma de los mencionados. (AEC, 2000)

##### 3.5.4.3. Diagnóstico

- Rayos X de tórax (pecho).
- Análisis de células presentes en la expectoración (esputo seriado).

- Broncoscopía (examen que permite la observación directa de los conductos bronquiales y se realiza mediante la introducción por la boca de un tubo iluminado; es un examen molesto pero no doloroso).

En los casos en los que se observan lesiones sospechosas de malignidad, se realiza una biopsia pulmonar.

#### 3.5.4.4. Tratamiento

La elección del tratamiento dependerá de la etapa de expansión en que se encuentre el cáncer, del tamaño del tumor o del tipo de cáncer. Los tratamientos más utilizados son la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia, solas o combinadas. (AEC, 2000)

### 3.5.5. CÁNCER DE CUELLO UTERINO

El cáncer de cuello uterino o de la matriz (cervicouterino) es el tipo de cáncer más frecuente entre la población femenina. El útero (la matriz) es un órgano genital femenino en forma de pera invertida, localizado en la pelvis. Su función es albergar el feto durante la gestación y en él se origina la menstruación por efecto de las hormonas producidas por el ovario durante la época reproductiva de la mujer. El cuello uterino es una abertura que conecta el útero con la vagina y se conoce como el "canal de nacimiento". (AEC, 2000)

En el cáncer cervicouterino, las células cancerosas se encuentran en los tejidos del cérvix, o cuello, y en el cuerpo de útero. Esta enfermedad se desarrolla lentamente. Antes de que aparezcan células cancerosas en el cuello uterino, los tejidos normales pasan por un proceso conocido como *displasia*, en cuyo transcurso comienzan a aparecer células anormales.

Muchas de las muertes causadas por este tipo de cáncer pueden evitarse con un examen sencillo que no produce dolor (la citología cervicouterina), que consiste en la recolección de una muestra del cérvix, que se analiza a través del microscopio. Si se detecta con prontitud y se realiza a tiempo el tratamiento, este cáncer tiene altas probabilidades de curación. (AEC, 2000)

#### 3.5.5.1. Factores de riesgo

- Inicio de las relaciones sexuales antes de los dieciocho años.
- Múltiples compañeros sexuales (por el mayor riesgo de adquirir enfermedades de transmisión sexual).
- Presencia de enfermedades de transmisión sexual tipo clamidia, sífilis, herpes genital, etc.
- Presencia en el cuello uterino del virus del papiloma humano (VPH), infección que se adquiere por contacto sexual sin protección; éste es un factor de riesgo necesario pero no suficiente para la aparición de este tipo de cáncer.

- Consumo de tabaco.
- Déficit de vitaminas (especialmente A y C).
- No realizarse la citología del cuello uterino (mínimo cada tres años desde el inicio de las relaciones sexuales).

#### 3.5.5.2. Signos y síntomas de alarma

Como en otros cánceres, en el cáncer de cuello uterino los signos y síntomas se presentan en etapas avanzadas de la enfermedad. Estos síntomas no necesariamente significan que se haya desarrollado un cáncer, ya que pueden corresponder a enfermedades infecciosas, las cuales tienden a manifestarse con flujos. Los principales síntomas consisten en sangrados genitales anormales, principalmente durante la relación sexual o entre menstruaciones, asociados a dolor pélvico y flujos vaginales sanguinolentos o malolientes. Ante la presencia de cualquiera de estos síntomas se deberá asistir inmediatamente a consulta médica. (AEC, 2000)

#### 3.5.5.3. Diagnóstico

Para el diagnóstico precoz del cáncer de cuello uterino se utilizan las siguientes pruebas:

- *Citología de cuello uterino:* Toda mujer, desde que inicia sus relaciones sexuales, debe hacerse el examen mínimo cada tres años. Este examen se realiza con un cepillo y una espátula pequeña de plástico o de madera para desprender suavemente las células del cuello uterino, las cuales serán analizadas a través del microscopio.
- *Colposcopia:* Técnica en la cual el ginecólogo realiza una visualización directa del cuello uterino y de la vagina con un aparato similar al microscopio (colposcopio). La colposcopia se indica cuando la citología del cuello uterino muestra células anormales o exista una sospecha visible de lesión. Esta técnica permite definir el sitio de toma de las muestras de biopsia, que aclaran o descartan las lesiones sospechosas.
- *Biopsia:* Es una muestra de tejido del cuello uterino tomada por el ginecólogo durante la colposcopia cuando ha observado lesiones que indican malignidad en el cérvix. Esta muestra será analizada por un patólogo a través del microscopio para determinar la presencia de células cancerosas. Para efectuar una biopsia sólo se necesita una pequeña cantidad de tejido y el procedimiento puede llevarse a cabo en un consultorio médico.

#### 3.5.5.4. Tratamiento

La selección del tratamiento depende de la etapa en que se encuentre el cáncer (si está sólo en el cuello uterino o si se ha diseminado a otros lugares), del estado de salud

general de la paciente y de si la mujer está satisfecha con su deseo de procreación. Generalmente se emplean tres clases de tratamiento:

- *Cirugía:* En caso de lesiones premalignas de cuello uterino, las pacientes se pueden tratar por vía vaginal empleando la criocirugía, cirugía con rayo láser y electrocirugía; este tipo de cirugía es llamada Conservadora. Existe otro tipo de cirugía llamada Mayor, la cual se utiliza cuando hay lesiones precancerosas y no hay interés de fertilidad, o porque hay cáncer invasor de cuello uterino pero está en sus fases iniciales. Según el caso se recurre a la *histerectomía* (extracción del útero solo o con tejidos vecinos) por vía abdominal o vaginal.
- *Radioterapia:* Es la aplicación de radiaciones ionizantes sobre el sitio donde se encuentra el tumor con el fin de erradicarlo. Se utiliza en casos iniciales que no se pueden operar y en estados avanzados. Consiste en radioterapia externa (teleterapia), aplicada en varias sesiones, combinada con radioterapia interna (braquiterapia) directamente sobre el tumor.
- *Quimioterapia:* Es la administración por vía oral o endovenosa de agentes farmacológicos anticancerígenos. Este tratamiento ha tenido poca efectividad en el caso del cáncer de cuello uterino y recientemente se ha venido considerando la posibilidad de combinarlo con radioterapia. El pronóstico dependerá del estadio de la enfermedad. (AEC, 2000)

### 3.5.6. CÁNCER DE OVARIO

El ovario es un órgano pequeño, situado en la pelvis, que producen hormonas femeninas y contiene los óvulos que, al ser fecundados, dan origen a una nueva vida. Hay dos ovarios, uno al lado izquierdo y otro al lado derecho del útero. El cáncer de ovario es una enfermedad en la cual se encuentran células cancerosas en el tejido de uno o ambos ovarios. Es una enfermedad altamente letal y de comienzo engañoso. La edad promedio de aparición es de 59 años, y el 80% de las veces aparece en mujeres posmenopáusicas. Se calcula que una de cada setenta mujeres desarrollará un cáncer de ovario en algún momento de su vida. (AEC, 2000)

#### 3.5.6.1. Síntomas

El cáncer de ovario, una vez presente, no produce síntomas durante muchos años. Cuando finalmente la mujer presenta molestias o síntomas, es posible que la enfermedad haya alcanzado otros órganos, con escasas o nulas posibilidades de curación. Además, muchas mujeres presentan molestias abdominales, inespecíficas, de mayor o menor intensidad, que pueden enmascarar la existencia de un tumor ovárico.

En la mayoría de los casos, el cáncer de ovario se diagnostica en estadios avanzados, y el principal síntoma es la presencia de una masa abdominal. La sintomatología inicial está

representada por un aumento de volumen de la región inferior del abdomen o por pequeñas molestias, muchas veces descritas como sensación de inflamación (distensión abdominal) y gases (flatulencias); también se presentan sintomatología gastrointestinal y urinaria y pérdida de peso. (AEC, 2000)

Cuando el cáncer de ovario avanza, se extiende directamente a las estructuras pélvicas vecinas por vía linfática o sanguínea. Como el cáncer puede extenderse a los otros órganos del abdomen (intestino o útero), muchas mujeres con cáncer ovárico pueden presentar una acumulación de líquido (ascitis) en la membrana que cubre estos órganos, llamada peritoneo, acumulación que causa hinchazón del abdomen.

#### 3.5.6.2. Factores de riesgo

- Flujo vaginal fétido.
- Antecedentes de cáncer endometrial, de colon o de mama.
- Edad avanzada (a mayor edad, mayor riesgo).
- Uso de inductores de ovulación en tratamiento de infertilidad.
- Historia familiar de cáncer de ovario (las mujeres con dos o más familiares con cáncer de ovario tienen mayor riesgo de desarrollarlo).
- Obesidad.
- No haber estado embarazada.

#### 3.5.6.3. Diagnóstico

El diagnóstico debe adaptarse a la edad, los síntomas y las características físicas de la paciente. Los exámenes rutinarios incluyen exámenes de laboratorio, ecografía abdominal y radiografía de tórax, entre otros. (AEC, 2000)

#### 3.5.6.4. Tratamiento

El principal tratamiento es la cirugía de extirpación de uno o los dos ovarios y, en caso necesario, de las trompas de Falopio. Se extirpan juntos si ambos están comprometidos. Se puede realizar quimioterapia como tratamiento complementario. Como la enfermedad es asintomática, con frecuencia los diagnósticos se realizan cuando está muy avanzada y las posibilidades de curación son remotas. (AEC, 2000)

### 3.5.7. CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es una enfermedad frecuente entre las mujeres en edades comprendidas entre los 35 y los 70 años. Sin embargo, últimamente mujeres más jóvenes han desarrollado la enfermedad. (AEC, 2000)

### 3.5.7.1. Factores de riesgo

- *Factor hormonal:* Hormonas femeninas como los estrógenos y la progesterona influyen en las células de la glándula mamaria. Los niveles de estas hormonas cambian en los diferentes ciclos y etapas de la vida. En estudios realizados entre grandes poblaciones, se ha encontrado que las mujeres que tienen la primera menstruación a una edad muy temprana (antes de los once años), las que no tienen periodos de lactancia, las que presentan la menopausia de manera tardía (después de los 55 años) y las que no tienen hijos o los tienen después de los cuarenta años, tienen una exposición mayor a ciertas hormonas, como los estrógenos, la cual incrementa el riesgo de desarrollar cáncer de mama.
- *Historia familiar de cáncer de mama:* Las mujeres que tienen familiares en primer grado de consanguinidad con antecedentes de cáncer de mama diagnosticado antes de los cincuenta años, tienen mayor riesgo de desarrollar este tipo de cáncer. Estas mujeres deben consultar periódicamente al médico para realizarse un examen clínico y exámenes complementarios de acuerdo con su edad y los hallazgos médicos. En estos grupos familiares se ha identificado un gen anormal denominado BRCA (acrónimo de *breast cancer*). Las mujeres que heredan este gen anormal, que predispone al cáncer, tienen un 80% de riesgo de desarrollar esta enfermedad. Sin embargo, este tipo de anomalía sólo causa entre 5-10% de los cánceres de mama. (AEC, 2000)

### 3.5.7.2. Signos y síntomas de alarma

El cáncer de mama es una enfermedad que, en general, no presenta síntomas en su etapa inicial. Por lo general aparece una masa no dolorosa que fácilmente se confunde con los cambios benignos que se presentan en las mamas de la mujer, como los quistes. Es importante consultar al médico ante la presencia de cualquiera de estos signos o síntomas:

- Una masa de cualquier tamaño o un engrosamiento de la mama.
- Retracciones o manchas en la piel de la mama.
- Piel "de cáscara de naranja" en la mama.
- Úlceras o costras en el pezón o secreción de líquido por el mismo.
- Masas en la axila o inflamación de los ganglios axilares.
- Cambios en lunares o cicatrices de la mama.
- Crecimiento anormal de una de las mamas.

### 3.5.7.3. Diagnóstico

La manera más eficaz de controlar el cáncer de mama es su detección temprana. En mujeres menores de cincuenta años, los médicos deben hacer exploración de las mamas

al menos una vez al año para detectar pequeñas masas que puedan ser sospechosas de cáncer. A partir de esa edad, el examen ideal para la detección temprana del cáncer es la mamografía; en las mujeres menores no se utiliza esta técnica, puesto que los senos son en general muy densos (fibrosos) y por lo tanto la imagen de rayos X no resulta muy nítida. Tras la identificación de una masa sospechosa, detectada clínicamente, mediante examen médico o mediante mamografía o ecografía, se debe realizar una biopsia. Normalmente, la toma de la muestra se realiza mediante una aguja que se introduce por la piel de la mama y recoge por aspiración parte del tejido sospechoso. (AEC, 2000)

La mamografía es un procedimiento en el que los rayos X atraviesan milimétricamente los tejidos de la mama y dibujan los hallazgos sobre una placa radiográfica en la que se revelan las diferencias entre el tejido normal y el tejido maligno. Es un método confiable, ya que permite detectar tumores muy pequeños, imposibles de detectar al tacto. La mamografía es un método seguro y útil, que puede ser de *tamizaje* (detección precoz) o diagnóstico, y cuyo uso repetido no induce cáncer. La utilidad de la mamografía es mayor en las mujeres mayores de 45 años. (AEC, 2000)

#### 3.5.7.4. Tratamiento

El cáncer de mama debe ser tratado por diferentes especialistas (oncólogo clínico, mastólogo, radiólogo, cirujano plástico, psiquiatra y trabajador social). En la actualidad, el tratamiento ideal consiste en la resección del tumor con preservación del seno, seguida de radioterapia. El cáncer de seno que se diagnostica mediante mamografía se trata únicamente con cirugía conservadora y radioterapia. El cáncer de mama es una enfermedad sistémica, es decir no sólo local; por esta razón, la probabilidad de recurrencia es alta, especialmente cuando hay ganglios axilares comprometidos. La curación del cáncer depende del grado de invasión del tumor en el momento del diagnóstico, así como de la salud general de la persona afectada. Con frecuencia es necesario realizar *mastectomía* (eliminación total de la mama), decisión que depende del tamaño y el estadio del tumor. Cualquiera de los métodos quirúrgicos puede acompañarse de quimioterapia, radioterapia o terapia de bloqueo hormonal. (AEC, 2000)

#### 3.5.8. CÁNCER DE PRÓSTATA

El cáncer de próstata es el más frecuente del aparato genitourinario del hombre. Ocupa el tercer lugar en mortalidad en hombres, después del cáncer gástrico y pulmonar. La próstata es una pequeña glándula sexual masculina (del tamaño de una nuez) cuyo propósito es la producción del líquido seminal que forma parte del semen o esperma. Está ubicada encima del recto y debajo de la vejiga urinaria y rodea la *uretra* (el conducto por donde sale la orina). Por esto, cuando la próstata crece hay dificultades para orinar y eyacular. La próstata crece durante la mayor parte de

la vida de un hombre, de modo que es muy frecuente que a partir de los sesenta años se presente una condición llamada "próstata agrandada" o hipertrofia prostática benigna, bastante más común que el cáncer de próstata. (AEC, 2000)

Como ocurre con muchos tipos de cáncer, la detección y el tratamiento temprano mejoran las perspectivas de curación, más aún si se tiene en cuenta que este tipo de cáncer es de crecimiento lento. Cuando se desarrolla en las postrimerías de la vida, como sucede frecuentemente, su repercusión puede ser mínima; así, muchos hombres con cáncer de próstata mueren por causas no relacionadas con el cáncer mismo.

#### 3.5.8.1. Factores de riesgo

- *Edad:* El cáncer de próstata se da con mayor frecuencia en hombres mayores de cuarenta años.
- *Antecedentes familiares:* El riesgo es mayor en los hombres con algún familiar de primer grado (padre, hermano, tío) con cáncer de próstata, y es aún mayor si hay más de un pariente con antecedentes de este tipo de cáncer.
- *Factores ambientales:* La exposición al cadmio o al caucho, por ejemplo, puede favorecer el desarrollo de cáncer de próstata.
- *Actividad sexual:* No está clara la relación entre el cáncer de próstata y la actividad sexual; sin embargo, se ha encontrado que los grupos de poblaciones cuyos miembros tienen un menor número de relaciones sexuales o son célibes tienen menor riesgo.
- *Dieta:* Los índices más altos de cáncer de próstata se presentan en las poblaciones que consumen dietas altas en grasas y calcio. La vitamina E, los licopenos (presentes en el tomate) y la actividad física regular tienen efectos protectores.
- *Otros factores:* Antecedentes de enfermedades sexuales de origen viral y los trastornos hormonales. (AEC, 2000)

#### 3.5.8.2. Signos y síntomas de alarma

En su estadio inicial, es posible que el cáncer de próstata no produzca signos o síntomas. Cuando crece el tumor, pueden notarse ciertos signos de alarma entre los que se incluyen:

- Dificultad al comenzar o al terminar de orinar.
- Fuerza reducida del chorro de orina.
- Goteo al final de la micción.
- Micción dolorosa o con ardor.
- Orinar poco y frecuentemente, especialmente por la noche.
- Eyaculación dolorosa.

- Sangre en la orina.
- Incapacidad para orinar.
- Dolor continuo en la parte baja de la espalda, en la pelvis o en la zona superior de los muslos. (AEC, 2000)

#### 3.5.8.3. Diagnóstico

- *Tacto rectal:* Debe formar parte del chequeo físico anual recomendado para los hombres mayores de cuarenta años de edad. Mediante la introducción de un dedo enguantado en el recto, el médico palpa la superficie de la próstata a través de la pared del intestino, con el fin de identificar masas sospechosas, texturas anormales o durezas. Alguno de estos hallazgos llevará a exámenes posteriores, según el caso.
- *Antígeno específico de próstata (PSA):* Es una sustancia (proteína) producida normalmente en la próstata. Los niveles de esta sustancia en la sangre pueden aumentar cuando el cáncer está presente. Los niveles de PSA pueden ayudar al médico en el seguimiento de un paciente con problemas de próstata.
- *Ecografía transrectal:* La ecografía es un procedimiento basado en ultrasonidos, que, mediante la emisión de ondas sonoras de alta frecuencia, puede precisar las características de un órgano, sus límites y su consistencia (sólida o quística, en el caso de la próstata) y proporcionar información muy precisa sobre posibles alteraciones de las características de un órgano. Para la realización de la ecografía transrectal se introduce un tubo delgado a través del ano hasta la región prostática para captar las características de esta glándula. Es un procedimiento indoloro y no representa ningún riesgo para el paciente.
- *Punción/biopsia de próstata:* La única manera de determinar si una masa sospechosa en la próstata corresponde a un cáncer es examinar a través del microscopio una muestra de tejido tomada del área. Esta muestra puede extraerse con una aguja colocada directamente en la próstata a través del recto o del perineo (espacio entre el escroto y el ano). Este procedimiento se llama Punción-Aspiración con Aguja Fina (PAAF) o biopsia por aspiración. (AEC, 2000)

#### 3.5.8.4. Tratamiento

Sobre la base de ciertos procedimientos generales, el tratamiento del cáncer de próstata es distinto para cada persona, ya que depende de la etapa en la que se encuentre la enfermedad, de la edad del paciente y de su estado de salud en general. En cada caso se combinarán las opciones más adecuadas:

- *Cirugía:* Varía desde la resección de una sola parte de la glándula hasta la extirpación de toda la próstata y de los ganglios linfáticos circundantes.

- *Prostatectomía radical:* Consiste en la extirpación de la próstata y parte del tejido que la rodea y se lleva a cabo sólo si el cáncer no se ha diseminado fuera de la próstata. Es posible que en algunos casos de cáncer de próstata avanzado se indique la extirpación de los testículos (orquidectomía). Teniendo en cuenta que el cáncer de próstata es hormono-dependiente (aumenta de tamaño por efecto de determinada hormona), es necesaria la extirpación de estos dos órganos, los principales productores de la testosterona (hormona masculina). Los principales efectos colaterales de la extirpación de la próstata son la *impotencia* (incapacidad de tener o mantener una erección) y la *incontinencia urinaria* (incapacidad de controlar la función urinaria). Generalmente son temporales, pero en algunos son permanentes.
- *Criocirugía:* Es un tipo de cirugía en la que el cáncer se destruye por congelamiento.
- *Radioterapia.*
- *Quimioterapia.*
- *Terapia biológica o inmunoterapia.*
- *Hormonoterapia:* La testosterona producida principalmente por los testículos, estimula el crecimiento del cáncer de próstata. Para detenerlo se puede administrar hormonas femeninas (estrógenos) o medicamentos que reduzcan la cantidad de hormonas masculinas con el fin de impedir que se produzca testosterona. Este tratamiento se usa generalmente en hombres con cáncer de próstata avanzado. (AEC, 2000)

### 3.5.9. CÁNCER DE TESTÍCULO

El cáncer de testículo sólo representa alrededor del 1% de todos los cánceres del hombre, pero constituye la enfermedad maligna más frecuente entre los 20 y 34 años edad. (AEC, 2000)

#### 3.5.9.1. Factores de riesgo

- Pacientes con testículos no descendidos al escroto.
- Antecedentes familiares de cáncer de testículo.

#### 3.5.9.2. Signos y síntomas de alarma

Este cáncer se caracteriza por la ausencia de síntomas en su primera etapa. En general, aparece una masa dentro del testículo, la mayoría de las veces indolora; la única característica es una sensación de peso en el testículo.

#### 3.5.9.3. Diagnóstico

La detección temprana suele hacerse mediante autoexploración del testículo, examen recomendado para que se lo realicen los hombres por lo menos una vez al mes. El

diagnóstico clínico lo realiza el médico, quien mediante la palpación de los testículos, puede detectar la presencia de alguna masa. En algunos casos se recurre a la ecografía o a algún otro estudio radiológico, así como a exámenes complementarios de laboratorio clínico. (AEC, 2000)

#### 3.5.9.4. Tratamiento

Los tratamientos utilizados para el cáncer de testículo son:

- Cirugía de extirpación de los testículos (orquidectomía).
- Radioterapia.
- Quimioterapia.

#### 3.5.10. LEUCEMIAS

Las leucemias constituyen alrededor del 2% de los cánceres de los adultos. Componen un grupo heterogéneo de procesos que se dividen en enfermedades agudas y crónicas. En ambos casos se trata de enfermedades de los elementos mieloides de la médula ósea (glóbulos blancos, glóbulos rojos y megacariocitos), que generan células malignas que interrumpen las funciones normales de la médula y pueden infiltrar directamente el bazo, el hígado, los ganglios linfáticos, el sistema nervioso central y otros órganos. La leucemia linfocítica aguda (LLA) es la más frecuente en la infancia. Entre los adultos predominan la leucemia mieloide aguda (LMA) y la leucemia crónica linfocítica (LCL). (AEC, 2000)

##### 3.5.10.1. Factores de riesgo

- Anomalías genéticas, como el síndrome de Down.
- Exposición excesiva a radiaciones ionizantes y a ciertas sustancias químicas como el benceno.
- Contacto con algunos virus (Epstein-Barr)
- Antecedentes familiares de leucemias o linfomas.

##### 3.5.10.2. Signos y síntomas de alarma

Los síntomas pueden presentarse súbitamente, y algunos casos se descubren por casualidad. La persona que note la persistencia de cualquiera de estos síntomas deberá consultar a su médico:

- Anemia y síntomas concurrentes: fatiga, ahogos y palidez.
- Dolor abdominal por crecimiento del bazo.
- Pérdida de peso.
- Crecimiento de ganglios linfáticos.
- Infecciones frecuentes.

- Propensión a las *equimosis* (manchas en la piel como resultado de la acumulación de sangre a nivel de sus tejidos profundos o hematomas).
- Hemorragia nasal (epistaxis) y otros sangrados.

#### 3.5.10.3. Diagnóstico

Para efectuar un diagnóstico, el médico sugiere la realización de exámenes de laboratorio, el estudio de las células de la sangre y, frecuentemente, el análisis de la médula ósea del paciente para buscar leucocitos (glóbulos blancos) anómalos. También podrán requerirse estudios adicionales con el fin de establecer cuál será el tratamiento más adecuado. (AEC, 2000)

#### 3.5.10.4. Tratamiento

La quimioterapia es el tratamiento preferido. Se ejecuta secuencialmente y con distintas combinaciones de fármacos. Mediante la transfusión de componentes de la sangre y la administración de antibióticos, se reduce el peligro de infección. La radioterapia del sistema nervioso central es la técnica que se utiliza en la LLA y puede utilizarse para otras formas de leucemia. Los trasplantes de médula ósea, en combinación con la quimioterapia, se indican en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica. (AEC, 2000)

### **3.6. INSTITUTO DE CANCEROLOGÍA Y HOSPITAL DR. BERNARDO DEL VALLE S. -INCAN-**

La Liga Nacional contra el Cáncer es una asociación, ajena a toda actividad política, religiosa y lucrativa, que tiene por objeto promover la organización y realización en la República de Guatemala de la lucha contra el cáncer y todas sus manifestaciones, actuando por sí misma y en cooperación con los organismos oficiales y privados, cuyos fines sean análogos a ella.

Fue fundada en el año 1952 por la inquietud del Club Rotario de Guatemala. La comisión de organización fue presidida por el Dr. Bernardo del Valle Samayoa, y sus estatutos y personalidad jurídica fueron aprobados por Acuerdo Gubernativo el 3 de febrero del año 1953. La primera clínica se inauguró el 28 de agosto de 1953 en las instalaciones del Hospital San Juan de Dios, su presupuesto fue financiado por la Liga Nacional contra el Cáncer. En 1954 obtuvo el gobierno central, un terreno aledaño al Hospital Roosevelt, en donde se inició la construcción de instalaciones para alojar a pacientes ambulatorios. En 1969 quedó inaugurado el Hospital de dos plantas para alojar a 80 pacientes. Posteriormente se le agregó un nivel más y se le efectuaron algunas modificaciones, teniendo en la actualidad capacidad para atender 108 pacientes. (INCAN, 2012)

Se conforma de la siguiente manera: Instituto de Cancerología y Hospital "Dr. Bernardo del Valle S." (INCAN) – Patronado Femenino – Departamento de Prevención, Investigación y Educación en Salud

(PIENSA) – Farmacia. Se encuentra ubicado en la 6ª avenida 6-58, zona 11 de la Ciudad de Guatemala. (INCAN, 2012)

### 3.6.1. REGISTRO ESTADÍSTICO DE CÁNCER EN EL INSTITUTO DE CANCEROLOGÍA Y HOSPITAL DR. BERNARDO DEL VALLE S. -INCAN-

El Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, forma parte de la Liga Nacional contra el Cáncer en Guatemala, institución que brinda calidad de vida en servicios de educación, prevención, diagnóstico y tratamiento de cáncer en jóvenes y adultos en Guatemala y que promueve la organización y realización de la lucha contra el cáncer y sus manifestaciones. Es el único hospital de la región especializado contra el cáncer. Pertenece a la asociación de ligas nacionales contra el cáncer de Latinoamérica. Asimismo, es un hospital escuela en la especialización de cirugía oncológica en Guatemala. (INCAN, 2012)

Cuenta con un registro estadístico de sus actividades desde 1975, que proporciona información valiosa sobre la incidencia y prevalencia de cáncer en Guatemala. El Registro recolecta en forma sistemática y continua, la información de pacientes con diagnóstico de neoplasia maligna ocurridos en el año calendario, sin importar la residencia habitual de los pacientes. A continuación se presentan varias tablas con datos estadísticos en Guatemala, determinados por el Departamento de Registro Estadístico del INCAN:

**Tabla No. 5 Edad y sexo de los casos de cáncer detectados durante el año 2012**

GRUPO DE EDAD	SEXO		Total	%		
	Masculino	Femenino				
0 a 4	1	0.0%	-	-	1	0.0%
5 a 9	-	-	-	-	0	0.0%
10 a 14	2	0.1%	1	0.0%	3	0.1%
15 a 19	21	0.6%	16	0.5%	37	1.1%
20 a 24	20	0.6%	26	0.8%	46	1.4%
25 a 29	29	0.9%	45	1.3%	74	2.2%
30 a 34	34	1.0%	121	3.6%	155	4.6%
35 a 39	31	0.9%	193	5.7%	224	6.6%
40 a 44	28	0.8%	237	7.0%	265	7.8%
45 a 49	49	1.4%	299	8.8%	348	10.3%
50 a 54	67	2.0%	313	9.2%	380	11.2%
55 a 59	79	2.3%	300	8.9%	379	11.2%
60 a 64	91	2.7%	266	7.9%	357	10.5%
65 a 69	106	3.1%	229	6.8%	335	9.9%
70 a 74	131	3.9%	188	5.6%	319	9.4%
75 y +	184	5.4%	277	8.2%	461	13.6%
<b>Total</b>	<b>873</b>	<b>25.8%</b>	<b>2,511</b>	<b>74.2%</b>	<b>3,384</b>	<b>100.0%</b>

FUENTE: (INCAN, 2012)

**Tabla No. 6 Localizaciones más frecuentes de cáncer en ambos sexos, detectados durante el año 2012**

CIE-10 (GRANDES GRUPOS)		SEXO				TOTAL	
		MASCULINO		FEMENINO			
CODIGO	DESCRIPCION	Número	%	Número	%	Número	%
C51-C58	Org. Genitales Femeninos	-	-	992	29.3%	992	29.3%
C15-C26	Org. Digestivos	230	6.8%	315	9.3%	545	16.1%
C50	Mama	1	0.0%	462	13.7%	463	13.7%
C43-C44	Melanoma y Otros Tum. Piel	125	3.7%	189	5.6%	314	9.3%
C81-C96	Tej. Linfático y Hematopoyético	97	2.9%	85	2.5%	182	5.4%
C76-C80	Sitios Mal Definidos y No Especificados	63	1.9%	116	3.4%	179	5.3%
C60-C63	Org. Genitales Masculinos	147	4.3%	-	-	147	4.3%
D00-D09	Tumores In Situ	2	0.1%	131	3.9%	133	3.9%
C73-C75	Tiroides Y Otras Glandulas endocrinas	13	0.4%	80	2.4%	93	2.7%
C00-C14	Labio, Cav. Bucal y Faringe	46	1.4%	39	1.2%	85	2.5%
C30-C39	Org. Respiratorios e Intratorácicos	57	1.7%	23	0.7%	80	2.4%
C45-C49	Tej. Blandos Y Tej. Mesotelial	27	0.8%	31	0.9%	58	1.7%
C64-C68	Vías Urinarias	34	1.0%	24	0.7%	58	1.7%
C69-C72	Ojo, Encefalo y SNC	24	0.7%	15	0.4%	39	1.2%
C40-C41	Huesos y Cartilagos Art.	7	0.2%	9	0.3%	16	0.5%
<b>C00-D09</b>	<b>TODAS LAS LOCALIZACIONES</b>	<b>873</b>	<b>25.8%</b>	<b>2,511</b>	<b>74.2%</b>	<b>3,384</b>	<b>100.0%</b>

FUENTE: (INCAN, 2012)

**Tabla No. 7 Residencia y sexo de los casos de cáncer detectados durante el año 2012**

DEPARTAMENTO	SEXO				TOTAL	
	MASCULINO		FEMENINO			
	Número	%	Número	%	Número	%
Depto. de Guatemala	290	8.6%	872	25.8%	1,162	34.3%
Escuintla	44	1.3%	169	5.0%	213	6.3%
San Marcos	57	1.7%	119	3.5%	176	5.2%
Quetzaltenango	41	1.2%	115	3.4%	156	4.6%
Jutiapa	29	0.9%	123	3.6%	152	4.5%
Huehuetenango	46	1.4%	95	2.8%	141	4.2%
Santa Rosa	43	1.3%	95	2.8%	138	4.1%
Chimaltenango	37	1.1%	87	2.6%	124	3.7%
Suchitepequez	21	0.6%	100	3.0%	121	3.6%
El Quiché	40	1.2%	77	2.3%	117	3.5%
Sacatepequez	24	0.7%	70	2.1%	94	2.8%
El Petén	21	0.6%	67	2.0%	88	2.6%
Izabal	23	0.7%	61	1.8%	84	2.5%
Jalapa	23	0.7%	58	1.7%	81	2.4%
Retalhuleu	10	0.3%	70	2.1%	80	2.4%
Chiquimula	17	0.5%	60	1.8%	77	2.3%
Zacapa	24	0.7%	46	1.4%	70	2.1%
Alta Verapaz	17	0.5%	49	1.4%	66	2.0%
Baja Verapaz	18	0.5%	46	1.4%	64	1.9%
El Progreso	16	0.5%	45	1.3%	61	1.8%
Sololá	9	0.3%	39	1.2%	48	1.4%
Totonicapán	13	0.4%	28	0.8%	41	1.2%
Belize	5	0.1%	9	0.3%	14	0.4%
Centroamérica	3	0.1%	9	0.3%	12	0.4%
Otros Países	2	0.1%	2	0.1%	4	0.1%
<b>Total</b>	<b>873</b>	<b>25.8%</b>	<b>2,511</b>	<b>74.2%</b>	<b>3,384</b>	<b>100.0%</b>

FUENTE: (INCAN, 2012)

### 3.7. NOCIONES GENERALES DEL TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA

Con los métodos actuales de tratamiento, alrededor de un tercio de los pacientes se curan mediante las estrategias de tratamiento local, como cirugía o radioterapia, cuando el tumor está circunscrito al momento del diagnóstico. El diagnóstico precoz podría lograr mayores tasas de curación con el tratamiento local. Sin embargo, en los casos restantes, las micrometástasis iniciales son una manifestación característica de estas neoplasias, lo que indica que se necesita un método sistemático con quimioterapia para el tratamiento eficaz del cáncer. En los pacientes con afección avanzada local, la quimioterapia suele combinarse con radioterapia para permitir la resección quirúrgica y el tratamiento combinado ha dado lugar a mejores resultados clínicos. En la actualidad, pueden curarse casi 50% de los pacientes a quienes se les diagnostica inicialmente cáncer. Por el contrario, la quimioterapia por sí sola puede curar sólo casi 10-15% de los pacientes con cáncer. (Katzung, B., 2011)

Actualmente se utiliza la quimioterapia en tres contextos clínicos principales: 1) tratamiento primario de inducción para los casos de enfermedad avanzada o para las neoplasias malignas en los cuales no hay otros métodos de tratamiento eficaces; 2) tratamiento neoadyuvante para los pacientes que presentan enfermedad circunscrita, en quienes las formas de tratamiento local como cirugía o radiación, o ambas, son inadecuadas por sí solas, y 3) tratamiento coadyuvante o adyuvante a los métodos locales de tratamiento, los que comprenden cirugía o radioterapia, o ambas. (Katzung, B., 2011)

La quimioterapia primaria de inducción designa al tratamiento farmacológico que se administra en forma primaria en los pacientes que presentan cáncer avanzado para el cual no se dispone de tratamiento alternativo. Este ha sido el principal método en el tratamiento de los pacientes con enfermedad metastásica avanzada y en la mayor parte de los casos los objetivos terapéuticos son paliar los síntomas relacionados con el tumor, mejorar la calidad de vida y prolongar el tiempo transcurrido hasta el avance del tumor. Los estudios realizados en una amplia gama de tumores sólidos han demostrado que la quimioterapia en los pacientes con edad avanzada confiere un beneficio para la supervivencia en comparación con los cuidados de apoyo, proporcionando un fundamento apropiado para el inicio temprano del tratamiento farmacológico. Sin embargo, la quimioterapia del cáncer puede ser curativa en un pequeño subgrupo de pacientes que presentan enfermedad avanzada. (Katzung, B., 2011)

La quimioterapia neoadyuvante designa el empleo de quimioterapia en pacientes que presentan cáncer circunscrito para el cual se dispone de tratamientos locales alternativos, como el quirúrgico, pero para los que no son del todo eficaces. En la actualidad, el tratamiento neoadyuvante se administra muy a menudo para tratar cáncer anal, vesical, de mama, esofágico, laríngeo, pulmonar y sarcoma osteógeno. (Katzung, B., 2011)

Una de las aplicaciones más importantes de la quimioterapia del cáncer es como complemento a las modalidades de tratamiento local como cirugía o radioterapia y a esto se le ha denominado quimioterapia

coadyuvante o adyuvante. El objetivo de la quimioterapia en esta situación es reducir la frecuencia de recidiva local y sistémica y mejorar la supervivencia global de los pacientes. En general, los sistemas de quimioterapia con actividad clínica contra la enfermedad avanzada pueden tener un potencial curativo tras la resección quirúrgica del tumor primario, siempre y cuando se administre la dosis y el esquema apropiado.

En la actualidad se suelen utilizar quimioterapia combinada con varios citostáticos, denominada poli-quimioterapia. Estos fármacos se pueden combinar entre sí, formando esquemas de quimioterapia cuya eficacia y tolerancia varían según sus componentes. El diseño de los esquemas de quimioterapia se basa en principios de cinética celular, quimiosensibilidad del tumor y farmacodinamia de las drogas. (Katzung, B., 2011)

### **3.8. EFECTOS ADVERSOS DE LA QUIMIOTERAPIA**

El factor más importante que limita el uso de altas dosis de quimioterapia en el tratamiento del cáncer es la toxicidad que ésta produce sobre el resto de células normales en el organismo. Los efectos agudos de los antineoplásicos con frecuencia incluyen náusea y vómitos, algunas veces extremadamente severos. Así mismo, muchos de estos compuestos son irritantes o vesicantes, y producen dolor local, irritación e inflamación en el sitio de administración y la extravasación puede conducir a ulceración y necrosis. También pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad. (Katzung, B., 2011)

Muchos de los efectos adversos de los antineoplásicos son una extensión de su acción terapéutica, la cual no es selectiva para las células malignas pero afecta todas aquellas células de rápida división. En consecuencia, los efectos adversos pueden ser esperados para la mayoría de antineoplásicos en tejidos donde ocurre la división celular con rapidez, como la médula ósea, mucosa gastrointestinal, así como también en el feto. Probablemente el efecto adverso de preocupación y más común, que frecuentemente limita la dosis que puede ser administrada, es la depresión de la médula ósea. Debido a los efectos en varios tipos de células blancas, los antineoplásicos pueden causar una supresión de la inmunidad normal, lo cual incrementa el riesgo de diseminación de una infección severa. La rápida destrucción de un gran número de células tumorales altamente sensibles durante la quimioterapia, produce consecuentemente la liberación de productos metabólicos de desecho, lo que puede conducir a problemas con hiperuricemia y fallo renal agudo por nefropatía, lo que comúnmente se denomina lisis tumoral. (Katzung, B., 2011)

Sin embargo, algunos fármacos presentan toxicidades que no necesariamente se relacionan con sus acciones terapéuticas, como la cardiotoxicidad debido a antraciclinas, neurotoxicidad con cisplatino o la toxicidad pulmonar de la Bleomicina. Estos efectos pueden ser acumulativos y pueden limitar la dosis. A largo plazo, los pacientes que han atravesado exitosamente la quimioterapia antineoplásica pueden desarrollar neoplasias malignas secundarias, lo cual sugiere que los antineoplásicos por sí mismos pueden ser carcinogénicos, además, de que la mayoría son potencialmente mutagénicos y teratogénicos. (Martindale, 2009)

### 3.8.1. CARCINOGENICIDAD

Existe una clara evidencia que algunos fármacos antineoplásicos pueden ser carcinogénicos por sí mismos, lo cual es difícil de controlar debido a los posibles efectos en la neoplasia primaria, la combinación de quimioterapia y tratamiento combinado con radioterapia. Las leucemias, particularmente la leucemia mieloide aguda, son las más comunes neoplasias secundarias. La leucemia asociada con agentes alquilantes ocurre usualmente alrededor de 5 a 7 años luego del tratamiento, y con frecuencia es precedida de una mielodisplasia pre-leucémica. También, pueden ocurrir tumores sólidos como neoplasias secundarias e incluye cáncer de vejiga asociado con Ciclofosfamida usada para tratar linfoma no Hodgkin y sarcomas de hueso, así como cáncer de mama y de pulmón. El riesgo de leucemia mieloide aguda secundaria parece estar asociado con la dosis acumulada del fármaco antineoplásico. Entre los factores que influyen en la incidencia de neoplasias malignas secundarias se encuentran el uso de combinación de regímenes de quimioterapia, combinación de modalidades de tratamiento, exposición ambiental a carcinógenos, predisposición genética a factores de riesgo, etnicidad, edad y tiempo de tratamiento, género y aparición espontánea. Las neoplasias malignas secundarias pueden ser más resistentes al tratamiento y más agresivas que la neoplasia primaria. (Martindale, 2009)

### 3.8.2. EFECTOS EN LA SANGRE

La depresión de la médula ósea o mielosupresión es común en la mayoría de antineoplásicos citotóxicos, y es probablemente el efecto adverso más importante que limita la dosis, aunque su significancia clínica se ha reducido recientemente debido a las mejoras en el cuidado de soporte del paciente. La formación y desarrollo de las células sanguíneas tiene lugar en la médula ósea (hematopoyesis). Todos los elementos celulares de la sangre pueden afectarse por la quimioterapia, lo que resulta en un cuadro clínico llamado pancitopenia. Debido a que las células sanguíneas tienen diferentes vidas medias en la circulación, las manifestaciones más frecuentes son trombocitopenia y leucopenia; la anemia es menos frecuente y puede asociarse con cambios megaloblásticos en la médula ósea. Algunos antimetabolitos se asocian también con mielosupresión, y algunos pueden producir anemia megaloblástica en adición a leucopenia y trombocitopenia. (Martindale, 2009)

### 3.8.3. EFECTOS EN EL PESO CORPORAL

A pesar de que los efectos de los antineoplásicos en el tracto gastrointestinal pueden conducir a anorexia, mala absorción, mal nutrición y pérdida de peso, la terapia antineoplásica para el cáncer de mama se ha asociado con ganancia de peso, algunas veces dramática. La ganancia de peso parece ser más frecuente en mujeres premenopáusicas, en aquellas que reciben múltiples regímenes de drogas y en aquellas tratadas durante un largo período de tiempo. (Martindale, 2009)

#### 3.8.4. EFECTOS EN HUESOS Y ARTICULACIONES

La osteoporosis ocurre como una complicación aguda y crónica de la quimioterapia, pero debido a que se emplean regímenes de quimioterapia con varios componentes y a que la patogénesis de la osteoporosis es multifactorial, es difícil asegurar el impacto de cada uno de los fármacos antineoplásicos en el organismo. Sin embargo, la quimioterapia que causa hipogonadismo disminuye la densidad ósea del hueso en la mayoría de paciente. Esta situación es más frecuente en mujeres que en hombres, debido a que ellos se encuentran más protegidos frente a los efectos del hipogonadismo dado que las células que producen testosterona se replican de forma lenta.

Algunos fármacos producen efectos directos en el hueso: Metotrexato incrementa la resorción ósea e inhabilita la formación ósea para regenerarse; se ha observado que la Doxorubicina puede ser tóxica en los huesos de animales; los corticosteroides causan pérdida ósea al disminuir la actividad osteoblástica. Los adolescentes pueden encontrarse en mayor riesgo debido a que sus huesos se encuentran en proceso de maduración. (Martindale, 2009)

#### 3.8.5. EFECTOS EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

Los pacientes con cáncer poseen un alto riesgo de presentar enfermedad tromboembólica, y la trombosis puede considerarse un signo clínico temprano de la neoplasia. El riesgo de sufrir tromboembolismo se incrementa con el uso de antineoplásicos. Se han reportado trombosis de venas profundas y embolismo pulmonar con una gran variedad de regímenes de antineoplásicos. El mecanismo subyacente que se ha propuesto indica que los antineoplásicos pueden producir una activación de la coagulación, supresión de las proteínas anticoagulantes y fibrinólisis y un efecto tóxico directo en el endotelio vascular.

Las complicaciones tromboembólicas también pueden asociarse con la demora de los catéteres empleados para proveer acceso vascular para administración de la quimioterapia. (Martindale, 2009)

#### 3.8.6. EFECTOS EN LOS ELECTROLITOS

Los cambios en los electrolitos suelen ocurrir con frecuencia en pacientes con cáncer. Dichas alteraciones pueden ser causadas por el proceso neoplásico, por los efectos adversos del tratamiento, por la quimioterapia, antibacterianos y diuréticos. El mecanismo por el cual la quimioterapia produce alteraciones electrolíticas incluye la pérdida del apetito, absorción intestinal irregular debido a daño en la mucosa, nefrotoxicidad directa que causa pérdida renal de electrolitos y el síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética o una condición semejante a ésta. La liberación del contenido de las células que son destruidas por la quimioterapia se asocia con hiperuricemia, hiperfosfatemia, hiperkalemia e hipocalcemia. Dichos

cambios en la homeostasis electrolítica se han reportado con el uso de Cisplatino, Ciclofosfamida y Vinblastina. (Martindale, 2009)

### 3.8.7. NÁUSEA Y VÓMITOS

Son efectos adversos comunes de la terapia con antineoplásicos, y para muchos pacientes, representa el mayor inconveniente al tratamiento. Los antineoplásicos o drogas citotóxicas pueden inducir el vómito mediante una acción a nivel central de la zona quimiorreceptora, así como una acción a nivel periférico en el tracto gastrointestinal. Varios neurotransmisores han sido implicados: acetilcolina, histamina, encefalinas, dopamina y serotonina. Algunos pacientes son más susceptibles a la emesis que otros.

Así mismo, el potencial emético de los antineoplásicos varía en términos de la severidad e incidencia, y pueden depender de la dosis, la vía y el horario de administración. El inicio y duración de los vómitos también varía de droga a droga. (Martindale, 2009)

### 3.8.8. EFECTOS EN EL CORAZÓN

La cardiotoxicidad es el factor más importante que limita la dosis de antraciclinas, como la Doxorrubicina y Daunorrubicina. Se manifiesta frecuentemente como cardiomiopatía inducida por fármacos. Se cree que se produce por el metabolismo de las antraciclinas que genera la formación de radicales libres cardiotóxicos. La cardiotoxicidad también ha sido asociada con otros antineoplásicos, pero de forma menos frecuente. (Martindale, 2009)

### 3.8.9. EFECTOS EN LA RESPUESTA INMUNE

La mayoría de antineoplásicos poseen un efecto depresor de la médula ósea, y poseen propiedades inmunosupresoras, donde el grado de supresión varía considerablemente y puede depender de la dosis y el esquema de administración. La inmunosupresión disminuye la resistencia del paciente a las infecciones y se encuentra implicado en el desarrollo de neoplasias malignas. (Martindale, 2009)

### 3.8.10. EFECTOS EN LOS RIÑONES

La nefrotoxicidad es un efecto adverso bien conocido del cisplatino y el metotrexato, pero también puede ocurrir con otros fármacos, incluyendo las nitrosureas, mitomicina, azacitidina, gemcitabina y pentostatina, además de la ciclofosfamida e ifosfamida, la cual producen cistitis hemorrágica, que puede ser contrarrestado con la administración de mesna.

### 3.8.11. EFECTOS EN EL HÍGADO

Existen muchos reportes de hepatotoxicidad relacionados con el uso de antineoplásicos, como Doxorrubicina, metotrexato, entre otros; sin embargo, la relación del fármaco con el efecto

adverso no siempre es fácil de establecer. La enfermedad veno-oclusiva hepática puede ocurrir después del uso de altas dosis de quimioterapia de ciertos regímenes antes del trasplante de médula ósea. La quimioterapia usada en combinación con radioterapia puede incrementar el riesgo de hepatotoxicidad. (Martindale, 2009)

#### 3.8.12. EFECTOS EN LOS PULMONES

El daño pulmonar puede conducir a fibrosis pulmonar, sucede en alrededor del 10% de los pacientes que reciben Bleomicina, siendo fatal en 1 a 2% de los casos. Clínicamente, la reacción se presenta por lo general varios meses después de completar el tratamiento, y se manifiesta como una tos seca y disnea. La reacción es dosis-dependiente. El daño puede exacerbarse con el uso combinado de regímenes de quimioterapia y radioterapia, así como el oxígeno administrado durante años luego del uso de Bleomicina, lo cual puede precipitar en edema pulmonar. El daño pulmonar también se ha reportado con otros fármacos antineoplásicos: Ciclofosfamida, Busulfán, Metotrexato, entre otros. (Martindale, 2009)

#### 3.8.13. EFECTOS EN LA FUNCIÓN MENTAL

Algunas combinaciones de quimioterapia se han asociado con ansiedad, depresión y cambios del comportamiento, tanto en adultos como en niños. Se ha señalado que los pacientes que reciben quimioterapia, inevitablemente sufren estrés emocional, que se asocia en parte con los efectos adversos del tratamiento. Así mismo, la quimioterapia puede producir cambios cognitivos, afectando funciones como la memoria, razonamiento, concentración y habilidades de comunicación. Los fármacos antineoplásicos pueden producir efectos neurológicos centrales tóxicos de forma directa o pueden afectar la función cerebral indirectamente mediante otros efectos adversos, como la anemia. Varios fármacos antineoplásicos han sido asociados de forma individual con síntomas mentales, incluyendo Metotrexato y Vinblastina. (Martindale, 2009)

#### 3.8.14. EFECTOS EN EL SISTEMA NERVIOSO

Se han reportado efectos neurotóxicos con varios antineoplásicos, incluyendo carboplatino, cisplatino, etopósido, fluorouracilo, metotrexato, vinblastina y vincristina, entre otros. En algunos casos, estos efectos pueden asociarse con la vía de administración intratecal. (Martindale, 2009)

#### 3.8.15. EFECTOS EN LA AUDICIÓN

Varios antineoplásicos han sido asociados con ototoxicidad, incluyendo la vincristina y vinblastina; el cisplatino se ha asociado en particular con pérdida de la audición de alta frecuencia y tinnitus. La bleomicina también se considera potencialmente ototóxica. (Martindale, 2009)

#### 3.8.16. EFECTOS EN LA PIEL Y UÑAS

La alopecia se presenta con la mayoría de antineoplásicos, y puede ser bastante severa con Doxorubicina y otras antraciclinas, también ciclofosfamida, etopósido, taxanos y topotecán. Los

agentes alquilantes y algunos antibióticos antineoplásicos son asociados con frecuencia con hiperpigmentación, comúnmente de la piel, aunque también puede presentarse en uñas, cabello y dientes. La hipersensibilidad a algunos antineoplásicos puede producir reacciones cutáneas que incluyen rash alérgico, angioedema y prurito. Adicionalmente, pueden producir reacciones locales frente a los fármacos irritantes y vesicantes luego de una extravasación. Algunos fármacos se asocian con reacciones dermatológicas específicas: la bleomicina puede producir hiperqueratosis y lesiones escleróticas; fluorouracilo puede producir inflamación de la queratosis solar. (Martindale, 2009)

#### 3.8.17. EFECTOS EN EL TRACTO GASTROINTESTINAL

Además de la anorexia, las náuseas y vómitos, muchos antineoplásicos producen alteraciones gastrointestinales, que incluyen inflamación de la mucosa (mucositis), estomatitis y algunas veces proctitis, xerostomía, absorción intestinal irregular y diarrea. En algunos casos, el daño puede evolucionar hacia una ulceración, hemorragia y perforación. (Martindale, 2009)

#### 3.8.18. HIPERURICEMIA

La sobreproducción de purinas es una complicación bien conocida de la quimioterapia y puede conducir al desarrollo de hiperuricemia. La hiperuricemia es característica también del síndrome de lisis tumoral. (Martindale, 2009)

#### 3.8.19. TOXICIDAD LOCAL

La toxicidad local producida por quimioterapia intravenosa puede incluir irritación local, extravasación, necrosis e hipersensibilidad. La irritación venosa se presenta como un vasoespasmo y dolor o quemadura química endotelial del vaso, que puede conducir al desarrollo de flebitis, particularmente con fluorouracilo, carmustina y clorometina. Más del 6% de pacientes tratados con quimioterapia venosa experimentan extravasación, acompañada usualmente de dolor, eritema e hinchazón en el sitio de la inyección.

La necrosis severa puede requerir innervación quirúrgica, particularmente con Doxorubicina. Las reacciones de hipersensibilidad local se distinguen de la extravasación puesto que no presentan hinchazón en el sitio de inyección, y el dolor se percibe como un dolor sordo a lo largo del curso de la vena. (Martindale, 2009)

#### 3.8.20. SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

Constituye una serie de cambios bioquímicos debidos a la liberación masiva de productos metabólicos celulares de las células tumorales sensibles. La cantidad de productos metabólicos celulares supera los mecanismos metabólicos de excreción normal. Las características esenciales son hiperkalemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia.

Los síntomas clínicos incluyen nefropatía urinaria o nefrocalcinosis que conducen a deterioro renal, así como arritmias cardíacas asociadas con anormalidades en el potasio. Existe mayor riesgo de presentar este síndrome en aquellos pacientes con deterioro renal pre-existente o hiperuricemia. (Martindale, 2009)

### **3.9. MEDICAMENTOS MÁS UTILIZADOS EN LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA DENTRO DEL INCAN**

A continuación se citan las monografías de los medicamentos de mayor uso en el INCAN, los cuales conforman la mayor parte de los esquemas de tratamiento de quimioterapia antineoplásica para tratar diversos tipos de cánceres:

#### **3.9.1. TAXANOS**

Los taxanos, entre ellos el Paclitaxel y el Docetaxel, son productos naturales originariamente derivados de la corteza del tejo occidental. Los taxanos se unen a la subunidad de tubulina  $\beta$  de los microtúbulos en un sitio diferente del sitio de unión de los alcaloides de la vinca. El Paclitaxel ha demostrado unirse al interior de los microtúbulos. A diferencia de los alcaloides de la vinca, los taxanos provocan la polimerización de los microtúbulos e inhiben la despolimerización. La estabilización de los microtúbulos en un estado polimerizado detiene las células en mitosis y, finalmente, da lugar a la activación de la apoptosis. (Golan, D., 2012)

Existen dos hipótesis principales que explican las aparentes propiedades de estabilización de microtúbulos de los taxanos. En primer lugar, los taxanos podrían reforzar las interacciones laterales entre los protofilamentos de los microtúbulos. El aumento de las interacciones laterales reduciría la tendencia de los protofilamentos a "despegarse" del cilindro del microtúbulos. (Golan, D., 2012)

En segundo lugar, los taxanos podrían enderezar los protofilamentos individuales. Una vez que la tubulina  $\beta$  hidroliza el GTP a GDP, los protofilamentos tienen tendencia a "encresparse", lo que produce tensión sobre la integridad del cilindro del microtúbulo. Al enderezar los protofilamentos, los taxanos podrían reducir la tendencia de éstos a separarse de los microtúbulos intactos. *In vivo*, ambos mecanismos podrían ser importantes para la estabilización mediada por el taxano de los microtúbulos; aunque también son posibles otros mecanismos alternativos. (Golan, D., 2012)

##### **3.9.1.1. Paclitaxel**

- *Farmacocinética:* Tras la administración intravenosa, presenta una farmacocinética bifásica con una semivida de eliminación media de 3-50h. Presenta una extensa distribución extravascular con una amplia unión a los tejidos. Aproximadamente

1-12% de la dosis se elimina en forma inalterada en la orina. Es metabolizado en el hígado (excreción por heces 80%); reducir dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

- *Efectos adversos:* Produce depresión grave de la médula ósea, así como también neuropatía periférica (déficit sensorial "guante-calcetín" en las extremidades) por dosis acumuladas. Mialgias y mielodepresión. Dosis elevadas causa toxicidad pulmonar. Hipersensibilidad (más debido al solvente que se utiliza), que puede mejorarse con la administración previa de Dexametasona y de un antagonista del receptor H<sub>1</sub>. Además, ocasiona náusea, vómitos, alopecia, hipotensión y arritmias. Infecciones son frecuentes en el lugar de inyección, la extravasación puede provocar lesiones tisulares.
- *Precauciones:* No se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática grave. Someter al paciente a monitorizaciones de la función cardíaca continua mientras recibe tratamiento. Se prepara en aceite de ricino polietoxilado y contiene alcohol, por lo que deben tenerse en cuenta los efectos de éste sobre el sistema nervioso central.
- *Interacciones:* Tratamiento previo con Cisplatino puede reducir el aclaramiento del Paclitaxel, provocando un aumento de la toxicidad; cuando ambos fármacos se combinan en un tratamiento, debe administrarse primero el Paclitaxel. (Golan, D., 2012)

#### 3.9.1.2. Docetaxel

- *Farmacocinética:* Importante unión a proteínas plasmáticas (95%), con una semivida de eliminación de 80-90L/m<sup>2</sup>. Posee un importante metabolismo hepático (90%).
- *Efectos adversos:* Ocasiona menos efectos adversos que el Paclitaxel, se puede observar retención de líquidos (por aumento de la permeabilidad capilar), mielodepresión con neutropenia prevalente, hipersensibilidad (reacciones de anafilaxia) que puede mejorar con la administración de Dexametasona. Ocasiona neurotoxicidad dependiente de la dosis, alopecia, anemia, arritmias, estreñimiento o diarrea, náuseas y vómitos.
- *Precauciones:* Durante su administración debe controlarse la presión arterial, la frecuencia respiratoria y la temperatura. La extravasación es irritante.
- *Interacciones:* Estudios *in vitro* han mostrado que puede presentar interacciones con drogas que introduzcan o inhiban el citocromo P450, como la ciclosporina, ketoconazol, eritromicina, entre otros. Tiene interacciones con vacunas. (Golan, D., 2012)

### 3.9.2. ANTRACICLINAS

Las antraciclinas, antibióticos antitumorales naturales aislados de una especie del hongo *Streptomyces*, se encuentran entre los antineoplásicos citotóxicos clínicamente más útiles. Aunque diversos mecanismos parezcan estar implicados en su actividad, lo más probable es que la capacidad de las antraciclinas para lesionar el ADN derive de su intercalación en el ADN, la cual interfiere en la acción de la *topoisomerasa II*, dando lugar a lesiones en el ADN tales como la escisión de las cadenas y, en última instancia, la muerte celular. (Golan, D., 2012)

También, se cree que su acción citotóxica lo ejerce a través de cuatro mecanismos principales: 1) inhibición de la topoisomerasa II; 2) unión de gran afinidad al ADN a través de la intercalación con el bloqueo consecutivo de la síntesis de ADN y ARN y la escisión de la tira de ADN; 3) generación de radicales libres de semiquinonas y radicales libres de oxígeno a través de un proceso reductivo dependiente del hierro y mediado por enzima, y 4) fijación a las membranas celulares para modificar la fluidez y el transporte de iones. (Katzung, B., 2011)

La cardiotoxicidad que producen se debe a la formación de radicales libres que se acumulan y atacan al miocardio, lo cual lesiona el tejido cardíaco. Esta toxicidad puede reducirse mediante la administración simultánea de Dexrazoxano, que se cree que inhibe la formación de radicales libres quelando el hierro intracelular y evitando la generación de radicales libres mediada por el hierro.

#### 3.9.2.1. Doxorubicina o Adriamicina (Doxo)

- *Farmacocinética:* Tras la administración intravenosa, sufre un aclaramiento rápido de la sangre y se distribuye a los tejidos (pulmones, hígado, corazón, bazo y riñones). Se metaboliza rápidamente en el hígado (50%). Un 5% de la dosis se excreta por la orina en un plazo de 5 días, a través de una orina de coloración rojiza (no hematuria). Tiene una semivida de 12-30h.
- *Efectos adversos:* Produce mielodepresión (neutropenia), alopecia, mucositis, orina rojiza (no hematuria), estomatitis, lagrimeo, rubor facial, conjuntivitis, hiperpigmentación en uñas y pliegues de la piel. Cardiotoxicidad aguda (alteraciones reversibles de la función cardíaca con arritmias) y crónica (insuficiencia cardíaca congestiva).
- *Precauciones:* Contraindicada en pacientes con cardiopatías; dosis acumulada total debe limitarse y se debe monitorear la función cardíaca durante todo el tratamiento. Reducir dosis en pacientes con insuficiencia hepática.
- *Interacciones:* Inhibe la activación intracelular de la estavudina, verapamilo y otros antivíricos y antirretrovirales. Paclitaxel aumenta la toxicidad hematológica y cardiotoxicidad. (Golan, D., 2012)

### 3.9.2.2. Epirrubicina

- *Farmacocinética:* Se distribuye ampliamente en el organismo con una unión a proteínas del 77%. Volumen de distribución de 23L/kg tras una dosis de 120mg/m<sup>2</sup>. Es metabolizado en el hígado (50%) en metabolitos activos (Epirrubicina) e inactivos (glucurónidos). Eliminación hepatobiliar mayoritaria (40%) y eliminación renal (20-27%) a través de orina roja. Vida media 30-38h.
- *Efectos adversos:* Similares a la Doxorubicina; depresión medular dependiente de la dosis, estomatitis, alopecia, náusea y vómitos, cardiotoxicidad, hiperpigmentación de uñas y pliegues de la piel.
- *Precauciones:* Evitar la extravasación, monitorizar al paciente su frecuencia cardíaca y respiratoria.
- *Interacciones:* Idéntico con la Doxorubicina. (Golan, D., 2012)

### 3.9.3. DERIVADOS DEL PLATINO

Mientras se estudiaban los efectos de la electricidad en las bacterias, se descubrió que un producto del electrodo de platino estaba inhibiendo la síntesis de ADN en los microbios. El compuesto se purificó y se descubrió que era Cisplatino, que consiste en un átomo de platino unido a dos aminas y dos cloros en la conformación *cis*. En la actualidad es el fármaco más activo para tratar el cáncer testicular.

Se cree que actúa de forma similar a los agentes alquilantes al actuar sobre los centros nucleófilos de la guanina (N7 y O6), adenina y citosina. La conformación *cis* permite al fármaco formar enlaces cruzados *intercatenarios* entre residuos adyacentes de guanina, dando lugar a lesiones en el ADN. El isómero *trans*, aunque es capaz de unirse de forma covalente al ADN, tiene actividad antitumoral escasa. Los derivados del platino al parecer hacen sinergia con otros fármacos antineoplásicos, como los compuestos alquilantes, las fluoropirimidinas y los taxanos. (Golan, D., 2012)

#### 3.9.3.1. Cisplatino (CDDP)

- *Farmacocinética:* Después de la administración intravenosa, se elimina del plasma de manera bifásica, con una semivida de eliminación de 25-50min y de 3-4 días para el platino total. Más del 90% del platino se une a las proteínas plasmáticas en 2-4h; solamente la fracción libre tiene actividad antineoplásica significativa. Se concentra en el hígado, riñones e intestinos. Se excreta principalmente por la orina (70%), por lo que se debe ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.
- *Efectos adversos:* Nefrotoxicidad, síntomas gastrointestinales (náuseas y vómitos); la deshidratación empeora la nefrotoxicidad (insuficiencia renal)

irreversible).Ototoxicidad (acúfenos) dosis dependiente, neurotoxicidad: parestesias de manos y pies y pérdida auditiva, pérdida del gusto, alteración en la visión. Alteraciones electrolíticas (hipomagnesemia, hiperuricemia e hipocalcemia). Anemia secundaria y convulsiones.

- *Precauciones:* Se debe procurar una adecuada hidratación y el empleo de diuréticos osmóticos como el manitol para aumentar el volumen de orina y disminuir así la concentración urinaria de platino; esto puede reducir la nefrotoxicidad.
- *Interacciones:* El empleo de otros fármacos mielosupresores, nefrotóxicos u ototóxicos puede agravar la toxicidad del Cisplatino. (Golan, D., 2012)

#### 3.9.3.2. Carboplatino (Carbo)

- *Farmacocinética:* Tras la administración intravenosa presenta una eliminación bifásica y se excreta principalmente por la orina (70%) de forma inalterada en 24h. La semivida de eliminación es de 2-6h. Se une lentamente a las proteínas y luego se excreta con una semivida de eliminación media de 5 días mínimos.
- *Efectos adversos:* Presenta una menor nefrotoxicidad y síntomas gastrointestinales en comparación con el Cisplatino. Mielosupresión reversible puede limitar la dosis.
- *Precauciones:* Ajustar dosis a pacientes con insuficiencia renal. Mantener una adecuada hidratación en el paciente.
- *Interacciones:* El empleo de otros fármacos mielosupresores, nefrotóxicos u ototóxicos puede agravar la toxicidad del Carboplatino. (Golan, D., 2012)

#### 3.9.3.3. Oxaliplatino

- *Farmacocinética:* Tras la administración intravenosa presenta una eliminación bifásica y se excreta principalmente por la orina (60%) de forma inalterada en 24h. La semivida de eliminación es de 2-5h. Se une lentamente a las proteínas y luego se excreta con una semivida de eliminación media de 5 días mínimos.
- *Efectos adversos:* Presenta una menor nefrotoxicidad y síntomas gastrointestinales en comparación con el Cisplatino. Mielosupresión reversible puede limitar la dosis. Neuropatía periférica.
- *Precauciones:* Ajustar dosis a pacientes con insuficiencia renal. Mantener una adecuada hidratación en el paciente.
- *Interacciones:* El empleo de otros fármacos mielosupresores, nefrotóxicos u ototóxicos puede agravar la toxicidad del Oxaliplatino. (Golan, D., 2012)

### 3.10. FARMACOVIGILANCIA

La OMS define la Farmacovigilancia como la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, la evaluación, comprensión y la prevención de los riesgos asociados a los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos, una vez ya comercializados. (The Uppsala Monitoring Centre, 2001)

Es una actividad de salud pública que tiene por objetivo la notificación, el registro y la evaluación sistémica de las reacciones adversas a los medicamentos (Programa Nacional de Farmacovigilancia, 2002) Es también el conjunto de métodos, observaciones y disciplinas que permiten, durante la etapa de comercialización o uso extendido de un medicamento, detectar reacciones adversas y efectos farmacológicos o terapéuticos no previstos en las etapas previas de control y evaluación de los productos. (Vasen, 2006)

La farmacovigilancia es una actividad de fase IV que se ocupa de los efectos indeseados o RAM (Reacción Adversa a Medicamentos) producidos por los medicamentos principalmente, aunque no exclusivamente, ya que sus incumbencias se han extendido a hierbas, medicamentos complementarios, productos hemoderivados y biológicos, vacunas y dispositivos médicos, errores de medicación, falta de eficacia y otros. (Ministerio de Salud, 2009)

La farmacovigilancia permite detectar nuevos problemas asociados a los medicamentos o conocer su frecuencia real en la población, con la finalidad de mejorar el uso e indicaciones de los medicamentos por parte de los profesionales tratantes. La importancia de la Farmacovigilancia radica en controlar la eficacia y seguridad de los medicamentos en condiciones reales, luego de ser lanzados para su comercialización, sobre poblaciones concretas, como en los niños, mujeres embarazadas o ancianos (Del Valle, 2008)

#### 3.10.1. OBJETIVOS DE LA FARMACOVIGILANCIA

Los principales objetivos de la farmacovigilancia son:

- Detección temprana de las reacciones adversas e interacciones desconocidas hasta ese momento.
- Detección de aumentos de la frecuencia de reacciones adversos (conocidas).
- Identificación de factores de riesgo y de los posibles mecanismos subyacentes de las reacciones adversas.
- Estimación de los aspectos cuantitativos de la relación beneficio/riesgo y difusión de la información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos.

Los objetivos finales de la farmacovigilancia son:

- El uso racional y seguro de los medicamentos.

- La evaluación y comunicación de los riesgos y beneficios de los medicamentos comercializados.
- La educación y la información a los pacientes. (The Uppsala Monitoring Centre, 2001)

### 3.10.2. METAS DE LA FARMACOVIGILANCIA

Las metas de la farmacovigilancia son:

- Mejorar el cuidado y seguridad de los pacientes en relación al uso de medicamentos y todas las intervenciones médicas.
- Mejorar la salud pública y la seguridad en relación al uso de los medicamentos.
- Detectar los problemas relacionados con el uso de medicamentos y comunicar los hallazgos en un tiempo adecuado.
- Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos de los medicamentos, conduciendo a la prevención de los daños y maximización de los beneficios.
- Fomentar la seguridad del uso de los medicamentos en forma segura, racional y más efectiva (incluyendo costo efectivo)
- Promover la comprensión, educación y entrenamiento clínico en la farmacovigilancia y su efectiva comunicación al público (Ministerio de Salud, 2009)

### 3.11. REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS -RAM-

Son definidas por la OMS como un efecto nocivo y no intencionado que ocurre en el hombre a dosis empleadas para el diagnóstico, la profilaxis o la terapéutica; se excluyen por tanto las sobredosificaciones, ya sean accidentales o con intención suicida. Se trata de una respuesta inesperada.

- *Efecto colateral*: Es cualquier efecto no intencionado de un producto farmacéutico que se produzca con dosis normalmente utilizadas en el hombre y que esté relacionado con las propiedades farmacológicas del medicamento. Se trata de una respuesta esperada que depende de la naturaleza farmacológica del medicamento.
- *Reacción adversa inesperada*: Se define como una reacción adversa, cuya naturaleza o intensidad no es consistente con la información local o la autorización de comercialización, o bien no es esperable por las características farmacológicas del medicamento.
- *Acontecimiento o experiencia adversa*: Es un suceso médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento pero que no tiene necesariamente una relación causal con dicho tratamiento.
- *Acontecimientos adversos graves*: Pueden ser definidos como aquellos que amenazan la vida o son mortales; causan o prolongan la hospitalización; causan incapacidad o discapacidad permanente; o están relacionadas con abuso o dependencia. (The Uppsala Monitoring Centre, 2001)

- *Tipos de reacciones adversas:* Entre los tipos de reacciones adversas, se tienen las de tipo A; aquellas reacciones adversas explicables por el mecanismo de acción farmacológica del medicamento y que, por tanto, tendrían una relación directa con la dosis. Las de tipo B, en cambio, no serían explicables por el mecanismo de acción del fármaco y aparecerían con independencia de las dosis administradas, siendo por lo tanto atribuibles a una respuesta idiosincrásica del organismo; sirvan como ejemplo las reacciones anafilácticas y, en general, las mediadas por mecanismos inmunológicos. (Iglesias, 2003)

**Tabla No.8 Características de las reacciones adversas tipo A y B**

TIPO A	TIPO B
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Relacionadas con mecanismo de acción</b></li> <li>• <b>Dosis-dependientes</b></li> <li>• <b>Predecibles</b></li> <li>• <b>No graves</b></li> <li>• <b>Frecuentes</b></li> <li>• <b>Conocidas antes de la autorización</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>No relacionadas con mecanismo de acción sino que con la idiosincrasia del paciente</b></li> <li>• <b>No dosis-dependiente</b></li> <li>• <b>Impredecibles</b></li> <li>• <b>Graves (a veces mortales)</b></li> <li>• <b>Infrecuentes</b></li> <li>• <b>Suelen no ser conocidas antes de la autorización</b></li> </ul>

Fuente: (Iglesias, M., 2003)

### 3.11.1. CLASIFICACIÓN DE LA REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS SEGÚN SU GRAVEDAD

La gravedad de una reacción adversa a un medicamento se clasifica generalmente como Leve, Moderada, Severa o Letal. Las definiciones de estos términos son las siguientes:

- *Leve:* Son reacciones menores, no requieren hospitalización, cambio de terapéutica ni antídoto-terapia. Los síntomas y signos son fácilmente tolerados. No necesitan prolongación de la hospitalización. (Programa Desarrollo de Servicios de Salud, 1992)
- *Moderada:* Aquellas que provocan hospitalización o atención en servicio de urgencias. Requieren un cambio en el tratamiento farmacológico, aunque no necesariamente requieren la suspensión del medicamento causante de la reacción. Hay malestar suficiente que interfiere con la actividad usual. (Programa Desarrollo de Servicios de Salud, 1992)
- *Grave:* Aquellas que causan o prolongan la hospitalización del paciente por amenazar directamente su vida. Requieren la suspensión del fármaco causante de la reacción y la administración de un tratamiento específico para contrarrestar la reacción adversa. Acción incapacitante con inhabilidad para trabajar o realizar actividades usuales. (Programa Desarrollo de Servicios de Salud, 1992)

### 3.11.2. CLASIFICACIÓN DE LA REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS SEGÚN SU MECANISMO DE PRODUCCIÓN

#### 3.11.2.1. Sobredosis relativa

El fármaco se administra a las dosis requeridas pero a pesar de ello, su concentración plasmática son superior a la habitual. Alteraciones en los procesos farmacocinéticos suelen estar presentes en estas situaciones. (Programa Desarrollo de Servicios de Salud, 1992)

#### 3.11.2.2. Efectos Colaterales

Forman parte de la propia acción farmacológica del medicamento, pero su aparición resulta indeseable en un momento determinado de su aplicación. (Programa Desarrollo de Servicios de Salud, 1992)

#### 3.11.2.3. Efectos secundarios

Surgen como consecuencia de la acción fundamental, pero no forman parte inherente de ella. (Programa Desarrollo de Servicios de Salud, 1992)

#### 3.11.2.4. Idiosincrasia

Respuesta atípica que ciertos individuos tienen frente a un fármaco determinado, en su primera administración. Está genéticamente determinada y muy relacionada con deficiencias enzimáticas. (Programa Desarrollo de Servicios de Salud, 1992)

#### 3.11.2.5. Hipersensibilidad

Reacción de naturaleza inmunológica, ya que el fármaco o sus metabolitos adquieren carácter antigénico. Al igual que la reacción de idiosincrasia, las reacciones de hipersensibilidad sólo se presentan en algunos individuos. Se requiere un contacto sensibilizante previo con ese mismo fármaco y otro de estructura parecida (sensibilización cruzada) y un contacto desencadenante que provoque la reacción antígeno-anticuerpo. (Programa Desarrollo de Servicios de Salud, 1992)

Las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad se han clasificado en cuatro tipos clínicos principales:

- Tipo I (Anafilácticas)
- Tipo II (Citotóxicas)
- Tipo III (Mediadas por complejo inmune)
- Tipo IV (Mediadas por células)

#### 3.11.2.6. Letal

Contribuye directa o indirectamente a la muerte del paciente. (Programa Desarrollo de Servicios de Salud, 1992)

### 3.11.3. FACTORES DE RIESGO PARA PRESENTAR REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

No todas las personas tienen la misma predisposición para presentar -RAM-, pueden existir factores de riesgo que puedan hacer pensar en dicha probabilidad. Estudios epidemiológicos en pacientes hospitalizados, han identificado algunos de estos factores, entre los cuales están:

#### 3.11.3.1. Edad

La mayoría de los estudios muestran que los ancianos (mayores de 60 años) son más susceptibles a presentar reacciones adversas, porque en ellos se modifica la farmacocinética de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción.

En los recién nacidos, en particular el prematuro, no ha madurado los sistemas enzimáticos-hepáticos, siendo importante el proceso de glucoronización, por lo que las sustancias que deberían circular conjugadas, lo hacen libremente y pueden desplazar a la bilirrubina de su unión a las proteínas plasmáticas y causar ictericia. Además, en ellos hay mayor permeabilidad en la barrera hematoencefálica, lo que hace que los medicamentos alcancen rápidamente el SNC. También se encuentra inmaduro el riñón, alterándose la excreción de los fármacos y permitiendo que éstos circulen más tiempo en el cuerpo. (Programa Desarrollo de Servicios de Salud, 1992)

#### 3.11.3.2. Sexo

Aunque no es un factor de riesgo que predisponga a la aparición de reacciones adversas a medicamentos, existen estadísticas que indican una tasa mayor en el sexo femenino. Los estudios han demostrado que la mujer tiene una probabilidad mayor que el hombre para desarrollar reacciones adversas, especialmente síntomas gastrointestinales inducidos por medicamentos.

#### 3.11.3.3. Patología asociada

La existencia de una patología previa a la enfermedad actual puede modificar la respuesta a los medicamentos.

#### 3.11.3.4. Polimedicación

Pacientes que reciben una terapia con múltiples medicamentos, tienen una probabilidad incrementada de desarrollar reacciones adversas. Esto puede

deberse al riesgo adicional asociado con el hecho de recibir varios medicamentos o a posibles interacciones entre medicamentos.

### **3.12. MÉTODOS DE FARMACOVIGILANCIA**

Para el desarrollo de actividades de Farmacovigilancia, existen diversos métodos:

#### **3.12.1. ESTUDIOS DE COHORTES**

Corresponden a la observación, durante un lapso de tiempo, de una cohorte o un grupo que comparte una experiencia común o exposición a una variable independiente. El seguimiento del grupo permite conocer la frecuencia con que se desarrolla la variable independiente. Los estudios de cohortes permiten medir las variables de exposición y conocer cómo varía en el tiempo; además es posible estudiar varios efectos de una misma exposición y calcular la incidencia de los efectos adversos. En este tipo de estudios se seleccionan los sujetos que formarán la cohorte por alguna característica definida, que se sospecha pueda ser la causa de una determinada enfermedad, PRM o RAM. Este estudio parte del desenlace y se busca si la cohorte estuvo expuesta al fármaco. Son útiles para el estudio de aquellos fármacos ampliamente prescritos para un uso prolongado. Entre los inconvenientes de este diseño, se encuentran el costo y que no son adecuados para el estudio de enfermedades con baja incidencia, porque se necesitaría el seguimiento de grandes cohortes y por períodos muy prolongados. (Gutiérrez, 2000)

#### **3.12.2. SISTEMAS DE NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS**

Se basa en la identificación y detección de las sospechas de reacciones adversas de medicamentos por parte de los profesionales de la salud en su práctica diaria y el envío de esta información a un organismo que la centraliza. Este es el utilizado por los centros de farmacovigilancia participantes del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS. Su principal ventaja es que permite vigilar todos los fármacos, en toda la población al mismo tiempo, por lo que recoge señales que escapan a otros métodos. Resulta de interés en la detección de RAM raras, o producidas por fármacos de baja frecuencia de exposición. La dificultad de establecer causalidad de forma homogénea, así como la infra-notificación, constituyen sus limitaciones más importantes.

La notificación espontánea es actualmente la principal fuente de información en farmacovigilancia, a través de la notificación mediante la boleta amarilla. En farmacovigilancia, una notificación individual de un caso se define como una notificación relativa a un paciente que ha presentado un acontecimiento médico adverso (o alteración en pruebas de laboratorio) del que se sospecha está ocasionada por un medicamento. (The Uppsala Monitoring Centre, 2001)

### 3.12.3. SISTEMAS DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA

Se fundamentan en la recolección de datos en forma sistémica y detallada de todos los efectos perjudiciales, que pueden concebirse como inducidos por los medicamentos, en grupos bien definidos de la población. La farmacovigilancia intensiva permite controlar con profundidad los pacientes asistidos por un centro de salud y así determinar la incidencia de reacciones adversas a la medicación y los factores que se predisponen. Se dividen en dos grandes grupos:

- Sistemas centrados en el medicamento.
- Sistemas centrados en el paciente.

### 3.12.4. ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

Tienen la finalidad de comprobar una hipótesis, es decir, establecer una causalidad entre la presencia de reacciones adversas a los medicamentos y el uso de un medicamento. Pueden ser:

- Estudios de cohorte.
- Estudios de casos y control. (Ministerio de Salud, 2006)

### 3.12.5. ANÁLISIS DE ESTADÍSTICAS VITALES

Se basa en la obtención de información a partir de registros de morbilidad y mortalidad, y su objetivo será el de detectar efectos indeseados relacionados de forma bastante específica con la administración de un medicamento, primero se detectan los efectos sobre las estadísticas y después se busca la causa (exposición a fármacos). Este tipo de estudio tiene el inconveniente de que requiere de registros de morbilidad, mortalidad y de consumo de medicamentos para las áreas que se desean estudiar. (Ministerio de Salud, 2006)

## **3.13. FARMACOVIGILANCIA EN GUATEMALA**

En el año de 1986 se establece un Programa de Farmacovigilancia Terapéutica Computarizada en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), con el apoyo técnico y financiero de OPS/OMS y AID, para abordar el aspecto de calidad de la terapia medicamentosa. En el año de 1988, el IGSS efectúa los primeros intentos para realizar Farmacovigilancia en Guatemala. (Castillo, 2010)

En 1998, el Ministerio de Salud organiza la Comisión Nacional de Farmacovigilancia, para vigilar los medicamentos adquiridos por el sistema de Contrato Abierto. Finalmente, en el año 1999, por el Acuerdo Gubernativo 712-99 se emite el Reglamento para el Control Sanitario de los Medicamentos y Productos Afines, donde en su Título V se crea el Programa Nacional de Farmacovigilancia en Guatemala. El objetivo de dicho reglamento es el de normar y regular los principios, normas, criterios y exigencias básicas sobre la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos. (Castillo, 2010)

Se establece que el Programa Nacional de Farmacovigilancia, coordinado por el Ministerio de Salud, integra las actividades que los servicios públicos y privados de salud realizan para recoger y elaborar la información sobre eficacia y efectividad clínicas, reacciones adversas, conveniencia y seguridad de los medicamentos. Están obligados a colaborar, médicos, odontólogos, veterinarios, farmacéuticos, enfermeras y demás profesionales sanitarios (Acuerdo Gubernativo 712-99, Artículo 88). El Programa Nacional de Farmacovigilancia tiene por objeto: "Vigilar la acción de los medicamentos sobre la población y aportar información validada que permita regular políticas de uso racional de los medicamentos, así como de los criterios éticos de promoción" (Acuerdo Gubernativo 712-99, Artículo 89). Indica que los Profesionales Sanitarios tienen el deber de comunicar a las autoridades sanitarias o a los centros especializados que aquellas designen, de los Fallos Terapéuticos, Reacciones Adversas, Interacciones Medicamentosas y Enfermedades producidas por medicamentos que afecten a las personas o a la Salud Pública. (Acuerdo Gubernativo 712-99, Artículo 90)

El Programa Nacional de Farmacovigilancia debe recoger información sobre la seguridad de los medicamentos que se comercializan en el país, basándose en la notificación espontánea de reacciones adversas, publicación de casos individuales, así como de otros métodos de tipo descriptivo y analítico, en este sentido, incorpora a los profesionales de la salud, establecimientos farmacéuticos y de salud, instituciones y empresas del sector público y privado, que se relacionan con el uso de medicamentos, en una red de comunicación que permita consolidar y disseminar toda la información que se genere sobre reacciones adversas, en el ámbito nacional. (The Uppsala Monitoring Centre, 2001)

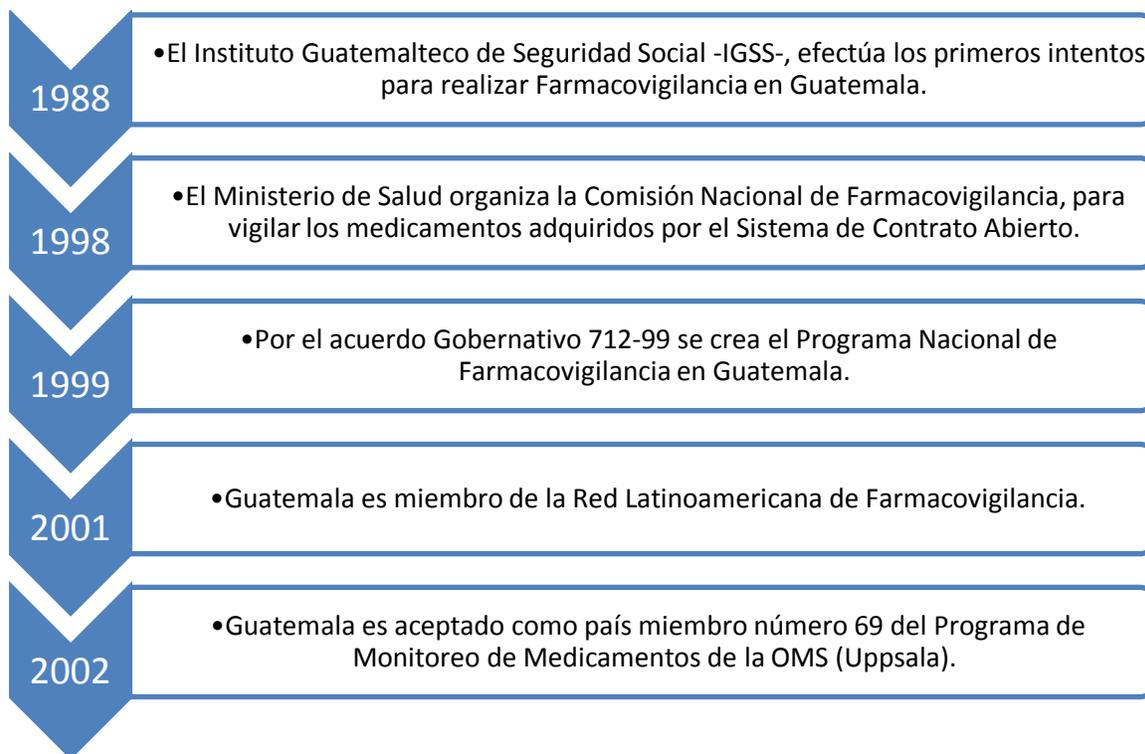
En la Normativa 19-2009 se define la estructura organizativa del Programa Nacional de Farmacovigilancia de Guatemala. También se define las obligaciones de los responsables de autorización de comercialización de medicamentos de llevar Farmacovigilancia (Castillo, 2010). El Programa Nacional de Farmacovigilancia tiene como centro de su estructura a la Unidad de Vigilancia del Medicamento, área técnica de la Dirección de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud, asimismo, se ha considerado la implementación de la Red Nacional de Centros de Referencia descentralizados en los diferentes niveles, tanto en el sector público y privado. (Pirir, 2007)

En el año 2001, el Programa Nacional de Farmacovigilancia de Guatemala se constituye como miembro de la Red Latinoamericana de Farmacovigilancia. Ya en el año 2002, este es aceptado como país miembro número 69 del Programa de Monitoreo de Medicamentos de la OMS. (Castillo, 2010)

Asimismo, en el año 2002 se emite la Normativa 18-2002, la cual define la conformación de los Comités de Farmacovigilancia en Hospitales y sus respectivas funciones, siendo éste un Comité conformado por miembros que laboran en un hospital, cuyos integrantes son: un médico, una enfermera graduada y un farmacéutico, cuando exista en la institución, capacitados por el Programa Nacional de Farmacovigilancia, para realizar acciones de vigilancia sobre los medicamentos que se consumen en esa

institución (Normativa 18-2002). En 2009, se emite la Normativa 61-2009, que define las actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, así como las funciones de un centro local y un centro centinela. En el año 2003, se publica el Manual de Normas Técnicas y Procedimientos para el Monitoreo de ESAVI. (Castillo, 2010)

**Imagen No. 1 Cronograma de la historia de la farmacovigilancia en Guatemala**



Fuente: (Farmacovigilancia en Guatemala, 2005)

### 3.13.1. LEGISLACIÓN GUATEMALTECA EN FARMACOVIGILANCIA

- **ARTÍCULO 88:** Programa Nacional de Farmacovigilancia. El programa nacional de farmacovigilancia que coordina el Ministerio de Salud, integra las actividades que los servicios públicos y privados de salud realizan para recoger y elaborar la información sobre eficacia y efectividad clínica, reacciones adversas, conveniencia y seguridad de los medicamentos. En dicho programa están obligados a colaborar médicos, odontólogos, veterinarios, farmacéuticos, enfermeras y demás profesionales sanitarios.
- **ARTÍCULO 89:** Objetivo del Programa de Farmacovigilancia. El Programa Nacional de Farmacovigilancia tiene por objeto vigilar la acción de los medicamentos sobre la población y aportar información validada que permita regular políticas de uso racional de los medicamentos, así como de los criterios éticos de promoción.
- **ARTÍCULO 90:** Obligación de declarar de los profesionales sanitarios. Los profesionales sanitarios tienen el deber de comunicar a las autoridades sanitarias o a los centros

especializados que aquellas designen, de los fallos terapéuticos, reacciones adversas, interacciones medicamentosas y enfermedades producidas por medicamentos que afecten a las personas o a la salud pública.

- *ARTÍCULO 91:* De la obligación de declarar de fabricantes y distribuidores. Los fabricantes y titulares de autorizaciones sanitarias de medicamentos, están obligadas a declarar al Departamento, los efectos inesperados o tóxicos de los que tengan conocimiento, y que pudieran haber sido causados por los medicamentos que fabrican o comercializan.

### 3.13.2. CONTRIBUCIONES A LA FARMACOVIGILANCIA EN GUATEMALA

Un estudio de Farmacovigilancia realizado en mayo de 1996 por los estudiantes del Subprograma de EDC hospitalario de la universidad de San Carlos de Guatemala, en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt en los servicios de Medicina B y D, se concluyó que el grupo de médicos estableció la importancia de implementar un programa de farmacovigilancia a nivel hospitalaria. (Pirir, 2007)

En el año 2009, se implementó el Programa de Farmacovigilancia en el Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica -SECOTT- en el Hospital Roosevelt. Se establece un Subcomité de Farmacovigilancia dentro del Hospital Roosevelt, el cual se encuentra constituido por médicos de diferentes especialidades, químicos farmacéuticos y enfermeras, que realizan reuniones mensuales para la evaluación de las notificaciones hechas al Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica -SECOTT- (Gaitán, E., y Cerna, L., 2009)

A través del SECOTT se reciben las notificaciones de sospecha de reacción adversa a un medicamento, utilizado en el Hospital Roosevelt. Es por medio del SECOTT, con autorización de la Dirección Técnica del Hospital Roosevelt, que se organizan las reuniones del Subcomité de Farmacovigilancia, el cual está conformado por médicos de las distintas especialidades del Hospital, un representante del departamento de Farmacia Interna y de Enfermería. Así mismo, está en contacto directo con el Programa Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social -MSPAS-. (Subcomité de Farmacovigilancia, 2013)

### 3.14. ESTUDIOS DE FARMACOVIGILANCIA REALIZADOS EN GUATEMALA

A nivel nacional no existen antecedentes de estudios de Farmacovigilancia en medicamentos citostáticos. Sin embargo, aunque son relativamente pocos, la Escuela de Química Farmacéutica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, posee algunos trabajos de Tesis sobre estudios de Farmacovigilancia en temas de oncología, entre los cuales se pueden citar:

Pontaza, M. Publicó en el año 2013 el trabajo titulado: "Implementación de un Programa de Farmacovigilancia en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. (INCAN)". Siendo el trabajo de tesis pionero en abrir e implementar la Farmacovigilancia dentro del INCAN, en el cual se evaluó el grado de conocimientos de los farmacéuticos, médicos y personal paramédico que laboran en el Instituto, capacitando al personal en temas sobre Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, conceptos generales y notificaciones, así como el uso de la boleta de notificación de Efectos Adversos. También, se realizó la formación del Subcomité de Farmacovigilancia para el control de las notificaciones de efectos adversos a medicamentos e insumos médico-quirúrgicos.

Schlesinger, A. Publicó en el año 2013 el trabajo titulado: "Farmacovigilancia intensiva del tratamiento quimioterápico de pacientes con cáncer de mama en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-". Siendo un estudio sobre Farmacovigilancia aplicada a la oncología, que presenta la descripción y análisis de las Reacciones Adversas a la Medicación -RAM-, identificada en las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama. Se identificaron 43 tipos de Reacciones Adversas y un total de 2,245 reacciones adversas a la medicación observadas durante los tres ciclos de quimioterapia.

### **3.15. FARMACOVIGILANCIA EN LATINOAMÉRICA**

En América Latina el registro de medicamentos nuevos se hace por referencia, aceptando las evaluaciones de seguridad y eficacia, realizadas por las agencias de los países de referencia, tal vez ello determina en gran medida el desarrollo tardío de la farmacovigilancia en la región.

Actualmente 17 países de América Latina participan en el Programa del Centro de Monitorización de Uppsala. Mientras Canadá, Estados Unidos y algunos países de Europa se vincularon a la iniciativa del Centro de Monitorización de Medicamentos desde sus inicios (1968), la mayoría de los países latinoamericanos se vincularon en el transcurso de las últimas dos décadas. Cuba cuenta con los mayores y más contundentes avances, siendo el país con el mayor número de notificaciones en la región. Brasil es el país número 62 del programa de monitorización de Uppsala en 2001 y cuenta con al menos nueve centros regionales de farmacovigilancia. (Aldana, 2006)

Navarrete, H. et. al. En 2011 se publica en la ciudad de Buenos Aires, el artículo titulado: "Cardiotoxicidad por quimioterapia, un enfoque práctico para el clínico". Indicando que la cardiotoxicidad es un efecto adverso muy conocido de la quimioterapia, manifestándose en diversas maneras que van desde una elevación transitoria de la presión arterial, bradicardia, hipotensión o arritmias, hasta una insuficiencia cardíaca no reversible. Existen diferentes factores riesgo asociados a las complicaciones cardiovasculares; entre ellos: la dosis acumulada, velocidad de administración, la edad, el sexo, combinación con otros fármacos cardiotoxicos y en especial, la cardiotoxicidad que presentan las antraciclinas, como la Doxorubicina y la Epirubicina, que bien se saben que a dosis acumuladas producen estas reacciones adversas.

### 3.16. FARMACOVIGILANCIA A NIVEL INTERNACIONAL

En España se encuentra el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV), integra las actividades que las Administraciones Sanitarias realizan en España para recoger y elaborar información sobre reacciones adversas a los medicamentos. Desde mediados de los noventa, la farmacovigilancia ha tomado un interesante impulso en la región de las Américas. En todos los países la notificación es voluntaria, excepto en España y Francia donde la notificación es obligatoria. (Ministerio de Salud, 2009)

Castro y Pons, C., Cabañas, M., y Méndez, R. En 2013 se realiza un estudio en Madrid, España, con ayuda de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (ISSN) que lleva de título: "Estudio de las reacciones adversas relacionadas con la infusión de Paclitaxel y Docetaxel". El objetivo fue determinar la incidencia de reacciones a la infusión de Paclitaxel y Docetaxel, y las posibles causas que pueden desencadenarlas, teniendo como resultado, que de 357 infusiones administradas a 92 pacientes, se detectaron 9 reacciones infusionales que afectaron a 8 pacientes, todas ellas causadas por Docetaxel, concluyendo que es el taxano que ha provocado más problemas de seguridad durante su infusión.

Iglesias, Y. El artículo titulado "Efecto del Paclitaxel y Carboplatino en el cáncer de pulmón no microcítico", publicado en la revista electrónica Radiobiología, de Granada, España, en 2011, menciona la incidencia del cáncer de pulmón que va en aumento debido a los cambios en los hábitos de salud, en concreto al tabaquismo; en donde el tratamiento con quimioterapia destaca el papel del Carboplatino y el Paclitaxel, aun cuando su toxicidad siempre hay que sopesar sobre los riesgos que estos medicamentos producen. Se evaluó a 23 pacientes con enfermedad extensa, tratados con los medicamentos mencionados, de los cuales 8 tuvieron efectos adversos a medicamentos, con manifestaciones de nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, náuseas y vómitos, entre otros.

Morey, P., Caro, J., y Picó, N. Publicaron en 2012, en la página oficial de Elsevier, España, el estudio titulado: "Neurotoxicidad asociada a Oxaliplatino en la práctica clínica asistencial", teniendo como objetivo determinar la presencia de neurotoxicidad asociada a Oxaliplatino en la práctica clínica asistencial, la gravedad de la misma y el manejo clínico relacionado con este efecto adverso. Se incluyó un total de 64 pacientes; la presencia de neurotoxicidad se situó en un 65.6%, presentándose mayoritariamente de forma leve o moderada. Alrededor de una tercera parte de los pacientes que presentaron este efecto adverso requirió un cambio en la prescripción de Oxaliplatino.

#### 4. JUSTIFICACIÓN

Los fármacos citostáticos empleados en oncología, como todos los medicamentos, sufren un proceso de investigación y desarrollo, en donde el medicamento es sometido a ensayos preclínicos (en animales) y clínicos (en humanos), para evaluar su eficacia y seguridad. Una vez terminadas dichas pruebas, el medicamento se comercializa para ser utilizado en la práctica clínica. Sin embargo, en los ensayos clínicos, los pacientes se seleccionan y se limitan en número, las condiciones de uso difieren de las de la práctica médica habitual y la duración de los ensayos es limitada. Debido a lo anterior, la información que proporcionan los ensayos clínicos suele ser incompleta o no se dispone de información sobre reacciones adversas graves e infrecuentes, toxicidad crónica e interacciones farmacológicas en una población particular de pacientes. Además, los medicamentos citostáticos constituyen un grupo particular de sustancias debido a su estrecho margen terapéutico y las consecuencias de la evolución del cáncer conducen a una aceptación importante del riesgo, aunque el beneficio sea modesto.

En su mayoría, la información sobre reacciones adversas conocidas a medicamentos citostáticos es obtenida de un país o región diferente, y por lo tanto, de una población diferente de pacientes. Dicha información tiene un valor más orientativo y educativo, pero poca relevancia clínica. Por tal razón, es fundamental conocer la eficacia y seguridad que presentan los medicamentos citostáticos en la práctica clínica habitual y en poblaciones concretas de pacientes, como en la población adulta guatemalteca. Los datos que proceden del propio país o región, tienen una mayor relevancia y valor clínico, pudiendo estimular la toma de decisiones reguladoras en el ámbito nacional.

En Guatemala, no se conocen con certeza los problemas relacionados con la medicación que resulta del tratamiento de quimioterapia en oncología, siendo éstos importantes de documentar ya que contribuyen a un aumento en las hospitalizaciones y prolongación de la estancia hospitalaria del paciente, implicando un costo socio-sanitario e incluso, si es muy severa, pueden agravar el estado clínico del paciente y provocar su muerte.

Según registros del Instituto de Cancerología de Guatemala -INCAN-, se determinó que el cáncer con mayor frecuencia en hombres guatemaltecos es el cáncer gástrico, junto con el cáncer de próstata. En las mujeres, ocupa el primer lugar el cáncer de cérvix, seguido del cáncer de mama y de ovario. Además, el INCAN señala que los esquemas de tratamiento de quimioterapia, para tratar la mayoría de cánceres, están conformados por los medicamentos citostáticos que pertenecen a los grupos de los taxanos (Paclitaxel y Docetaxel), antraciclinas (Doxorrubicina y Epirrubicina) y los derivados del platino (Cisplatino, Carboplatino y Oxaliplatino).

De lo señalado anteriormente, surgió la necesidad de ejecutar el presente trabajo de investigación para establecer la frecuencia e incidencia de las reacciones adversas a medicamentos, producidos por el tratamiento de quimioterapia en la población adulta de pacientes guatemaltecos con diagnóstico de cáncer, tratados con medicamentos oncológicos de los grupos taxanos, antraciclinas y derivados del platino, según los esquemas utilizados dentro del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1. GENERAL

- 5.1.1. Contribuir al fortalecimiento en la farmacovigilancia de medicamentos que se utilizan en el tratamiento de quimioterapia antineoplásica, en pacientes diagnosticados con cáncer que asisten al Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-.

### 5.2. ESPECÍFICOS

- 5.2.1 Describir las variables sociodemográficas de la muestra, clasificando los pacientes de acuerdo al rango de edad y lugar de procedencia por departamento y región del país.
- 5.2.2 Identificar, describir y analizar las Reacciones Adversas a Medicamentos -RAM-, en el tratamiento de quimioterapia antineoplásica conformada por medicamentos de los grupos taxanos, antraciclinas y derivados del platino, en pacientes diagnosticados con cáncer tratados en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-.
- 5.2.3 Clasificar los diferentes tipos de cáncer que son tratados con esquemas de quimioterapia que incluyan medicamentos oncológicos de los grupos taxanos, antraciclinas y derivados del platino.
- 5.2.4 Describir y clasificar el grado de severidad de las reacciones adversas a medicamentos -RAM- de mayor significancia clínica, de acuerdo a los grados 1-5 del *Common Terminology Criteria of Adverse Effects* (CTCAE) que establece el Instituto Nacional de Cáncer (NCI).
- 5.2.5 Clasificar los hallazgos identificados de acuerdo a su relación de causalidad por medio del algoritmo de Karch-Lasagna.
- 5.2.6 Contribuir en la prevención de reacciones adversas a medicamentos identificados en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-.

## **6. HIPÓTESIS**

Este trabajo de investigación no incluye hipótesis por tratarse de un estudio descriptivo.

## 7. MATERIALES Y MÉTODOS

### 7.1. UNIVERSO

Pacientes adultos diagnosticados con cáncer que son tratados en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-.

### 7.2. MUESTRA

Pacientes que reciben tratamiento de quimioterapia antineoplásica, con cualquier medicamento que pertenece al grupo de los taxanos, antraciclinas o derivados del platino, dentro del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN- y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

El tipo de muestreo fue por conveniencia; el número de pacientes estuvo conformado por todos aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión, que asistieron durante el período de tres meses comprendido de Abril 2014 a Junio 2014.

### 7.3. CRITERIOS

#### 7.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Paciente con cáncer tratado en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN- con quimioterapia antineoplásica.
- Paciente diagnosticado con algún tipo de cáncer primario.
- Paciente adulto (edad mayor a 18 años) masculino o femenino.
- Paciente que inicia su tratamiento de quimioterapia por primera vez luego del diagnóstico a partir del inicio del estudio.
- Paciente que recibe quimioterapia antineoplásica conformada con cualquier medicamento de los grupos: taxanos, antraciclinas o derivados del platino.
- Paciente que cumpla con al menos tres ciclos de quimioterapia.
- Paciente que recibe quimioterapia neoadyuvante, adyuvante o paliativa.

#### 7.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Paciente diagnosticado con varios tipos de cáncer.
- Paciente que ha sufrido metástasis.
- Paciente que fallezca durante el transcurso del estudio.
- Paciente con cáncer recidivante o que haya sido tratado previamente con quimioterapia por antecedente previo de cáncer.
- Paciente que recibe quimioterapia concomitante, tratado con otros métodos simultáneamente a la quimioterapia, como por ejemplo radioterapia.
- Paciente con tratamiento de quimioterapia ya iniciado antes del inicio del estudio.
- Paciente que no termine tres ciclos de quimioterapia antineoplásica.

#### 7.4. RECURSOS HUMANOS

- Autor: Br. Mario David López Urrutia, estudiante de la carrera de Química Farmacéutica.
- Asesora: Licda. Eleonora Gaitán Izaguirre. M. Sc.
- Revisora: Licda. Raquel Azucena Pérez Obregón.
- Pacientes del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, que conforman la muestra

#### 7.5. RECURSOS MATERIALES

- Monografías de los medicamentos citostáticos utilizados en los protocolos de tratamiento, extraídas de las referencias bibliográficas consultadas.
- Hojas de esquema de control de reacciones adversas a la medicación con quimioterapia antineoplásica (hoja de recolección de datos)
- Expedientes clínicos de los pacientes
- Hojas de boleta de notificación espontánea de sospecha de reacción adversa y problemas relacionados con medicamentos (Hoja Amarilla)
- Computadora
- Impresora y tinta
- Materiales de Oficina
- Fotocopias

#### 7.6. METODOLOGÍA

- Se realizó una revisión bibliográfica de los efectos adversos de los medicamentos citostáticos utilizados en los esquemas de quimioterapia que incluyan los grupos de los taxanos, antraciclinas o derivados del platino.
- Se determinaron las reacciones adversas de mayor significancia clínica en el tratamiento de quimioterapia en pacientes diagnosticados con cáncer, con la colaboración del equipo de médicos oncólogos y personal de enfermería.
- Se elaboró y validó una hoja de esquema de control de reacciones adversas a la medicación con quimioterapia antineoplásica, como medio de recopilación de datos.
- Se identificó a los pacientes de la muestra, de acuerdo al diseño del muestreo y los criterios de inclusión y exclusión; identificando a los pacientes que cumplen su primer ciclo de quimioterapia.
- Se recolectó los datos preliminares de la hoja de perfil farmacoterapéutico, mediante la interacción con el paciente en el momento en que cumple su ciclo de quimioterapia.
- Se explicó a cada paciente a través de charlas y material gráfico, las generalidades de la quimioterapia y cuidados que debe considerar durante el tratamiento.
- Se efectuó seguimiento durante los primeros tres ciclos de quimioterapia, a la evolución de los pacientes y registro de los eventos clínicos relacionados con efectos adversos a la medicación de mayor significancia, anotando en la hoja de recolección de datos.

- Se identificó los aspectos sobre los cuales se puede contribuir para la prevención de Reacciones Adversas a Medicamentos -RAM-, dentro del área de aplicación de quimioterapia del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-.
- Se elaboró material bibliográfico de consulta para el personal de enfermería con los medicamentos citostáticos de mayor uso en el INCAN, utilizados en el tratamiento del cáncer.
- Se capacitó al personal de enfermería sobre el procedimiento adecuado de preparar y administrar los fármacos utilizados en quimioterapia antineoplásica para tratar el cáncer.
- Se analizó, describió y documentó los hallazgos identificados de los efectos adversos de los medicamentos citostáticos, utilizados en los protocolos de quimioterapia que estén conformados con uno o más medicamentos de los grupos: taxanos, antraciclinas o derivados del platino.
- Se clasificó la relación de causalidad de las Reacciones Adversas a la Medicación -RAM-, por medio del algoritmo de Karch-Lasagna.
- Se tabularon los datos obtenidos y realizar un análisis estadístico descriptivo de los hallazgos encontrados.

#### 7.7. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El enfoque metodológico se encuentra determinado por el tipo de investigación, la cual tiene un diseño descriptivo y prospectivo. El tipo de muestreo fue por conveniencia; el número de pacientes estuvo conformado por todos aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión, que asistieron durante el período de tres meses comprendido de Abril 2014 a Junio 2014.

#### 7.8. ANÁLISIS DE RESULTADOS

- Caracterización de la muestra describiendo las variables sociodemográficas a través de:
  - a. Variables cualitativas: frecuencias absolutas y porcentajes.
  - b. Variables cuantitativas: promedio y desviación estándar.
- Caracterización o descripción de variables de interés general, por medio de frecuencias y porcentajes.
  - a. Tipo de medicamento
  - b. Tipo de cáncer
  - c. Otros
- Seguimiento de reacciones adversas a medicamentos y severidad.
  - a. Proporción o frecuencia de casos encontrados en la muestra y porcentajes.
  - b. Describir y agrupar las características de las reacciones adversas presentadas.
    - i. Por medicamento.
    - ii. Por tipo de cáncer.
    - iii. Sexo.
    - iv. Por ciclo de tratamiento
    - v. Otros.

## 8. RESULTADOS

A continuación se presentan resultados obtenidos en el estudio para la identificación, descripción y análisis de Reacciones Adversas a Medicamentos que presentaron los pacientes con cáncer que fueron tratados con quimioterapia antineoplásica, el cual estuvo comprendido con alguno de los medicamentos del grupo de los taxanos, antraciclinas o derivados del platino, dentro de las instalaciones del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN- desde la perspectiva de la farmacovigilancia. Los datos fueron recolectados en el período de Abril a Junio del año 2014, incluyendo un total de 51 pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, dando así soporte a los objetivos planteados en el estudio.

La Tabla No. 8.1 describe las variables sociodemográficas de la muestra, clasificando a los pacientes de acuerdo al rango de edad y lugar de procedencia por departamento y región del país.

**Tabla No. 8.1 Características sociodemográficas de la muestra (n=51).**

RANGOS ETARIOS							
Edad (años)	18-25	26-35	36-45	46-55	56-65	≥66	TOTAL
Frecuencia	4	5	7	17	12	6	51
Porcentaje (%)	8	10	14	33	23	12	100
NO.	REGIÓN	PROCEDENCIA DEMOGRÁFICA	TOTAL	PORCENTAJE DEPARTAMENTAL	PORCENTAJE DE REGIÓN		
I	Metropolitana	Guatemala	17	33	33		
II	Norte	Alta Verapaz	1	2	2		
		Baja Verapaz	0	0			
III	Nor-oriental	Zacapa	3	6	18		
		Izabal	2	4			
		Chiquimula	1	2			
		El Progreso	2	4			
		Jalapa	1	2			
IV	Sur-oriental	Jutiapa	2	4	8		
		Santa Rosa	2	4			
V	Central	Sacatepéquez	1	2	6		
		Chimaltenango	2	4			
VI	Sur-occidental	Escuintla	7	13	18		
		San Marcos	1	2			
		Suchitepéquez	0	0			
		Retalhuleu	1	2			
VII	Nor-occidental	El Quiché	2	4	15		
		Huehuetenango	3	6			
		Sololá	0	0			
		Quetzaltenango	3	6			
		Totonicapán	0	0			
VIII	Petén	Petén	0	0	0		

FUENTE: Datos experimentales obtenidos en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, durante el período de Abril a Junio 2014.

Las Tablas No. 8.2 y No. 8.3 describen las variables clínicas de la muestra, incluyendo el diagnóstico primario de acuerdo a la nomenclatura de las patologías dada por la Clasificación Internacional de Enfermedades -CIE-. Asimismo, se clasifica el tipo de quimioterapia administrada, atendiendo a la clasificación neoadyuvante, adyuvante o paliativa.

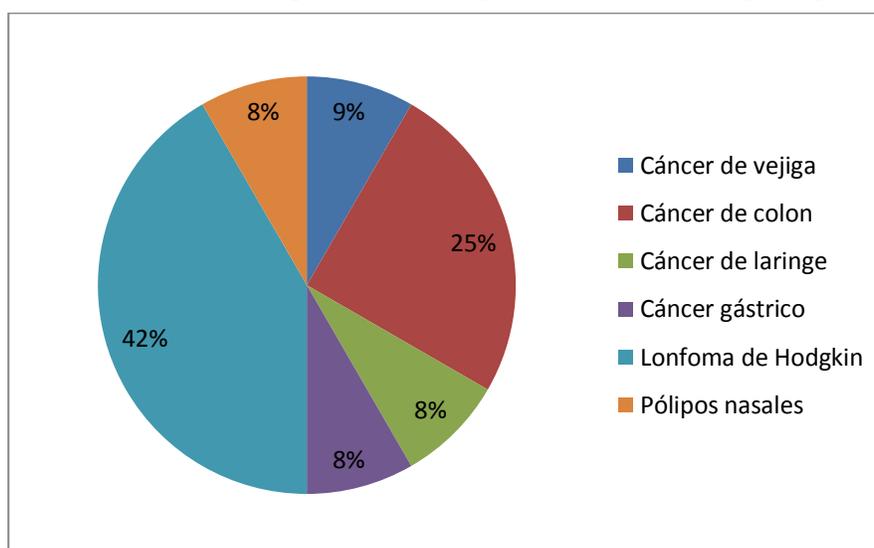
**Tabla No. 8.2 Diagnóstico clínico primario de la muestra (n=51).**

DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO	CIE	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
<b>HOMBRES</b>			
Cáncer de vejiga	C67 Tumor maligno de vejiga urinaria	1	2
Cáncer de colon	C18 Tumor maligno del colon	3	6
Cáncer de laringe	C32 Tumor maligno de laringe	1	2
Cáncer gástrico	C16 Tumor maligno de estómago	1	2
Linfoma de Hodgkin	C81 Enfermedad de Hodgkin	5	10
Pólipos nasales	J33 Pólipo nasal	1	2
<b>TOTAL HOMBRES</b>		<b>12</b>	<b>24</b>
<b>MUJERES</b>			
Cáncer de cérvix	C55 Tumor maligno del útero	22	43
Cáncer de mama	C50 Tumor maligno de mama	10	19
Cáncer de recto	C20 Tumor maligno del recto	2	4
Cáncer gástrico	C16 Tumor maligno de estómago	2	4
Cáncer de ovario	C56 Tumor maligno de ovario	1	2
Linfoma de Hodgkin	C81 Enfermedad de Hodgkin	1	2
Osteosarcoma	C40 Tumor maligno de los huesos y de los cartílagos articulares de los miembros	1	2
<b>TOTAL MUJERES</b>		<b>39</b>	<b>76</b>
<b>TOTAL DE PACIENTES</b>		<b>51</b>	<b>100</b>

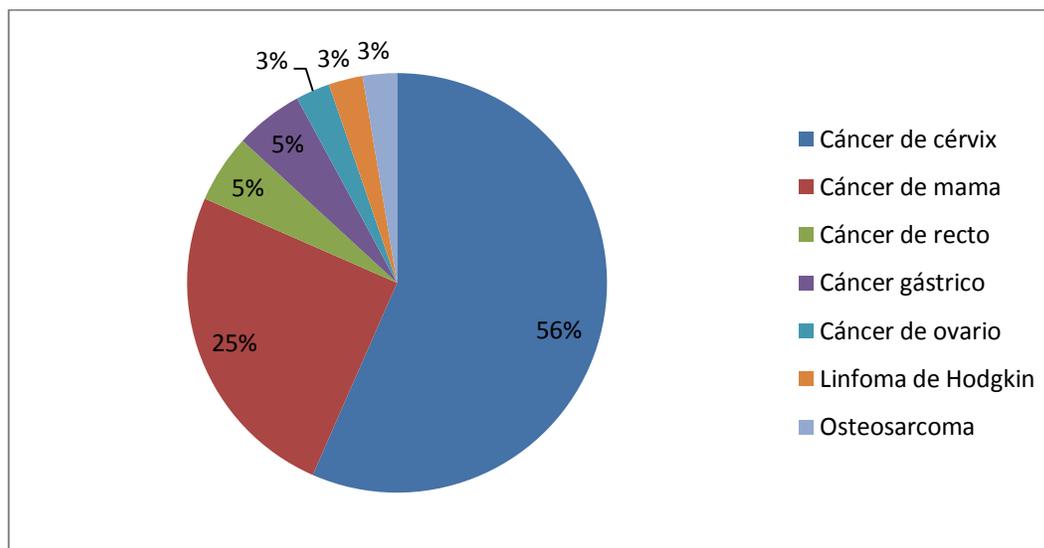
FUENTE: Datos experimentales obtenidos en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, durante el período de Abril a Junio 2014.

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades. 10ª revisión modificación clínica. 10ª edición enero 2013. España.

**Gráfica No. 8.1 Diagnóstico clínico primario en hombres (n=12).**



FUENTE: Tabla No. 8.2.

**Gráfica No. 8.2 Diagnóstico clínico primario en mujer (n=39).**

FUENTE: Tabla No. 8.2.

**Tabla No. 8.3 Tipo de quimioterapia antineoplásica administrada.**

TIPO DE QUIMIOTERAPIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
Neoadyuvante	27	53
Adyuvante	6	12
Paliativa	7	14
No clasificable	11	21
<b>TOTAL</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

FUENTE: Datos experimentales obtenidos en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, durante el período de Abril a Junio 2014.

La Tabla No. 8.4 describe la distribución de la muestra de acuerdo al esquema de quimioterapia antineoplásica administrada.

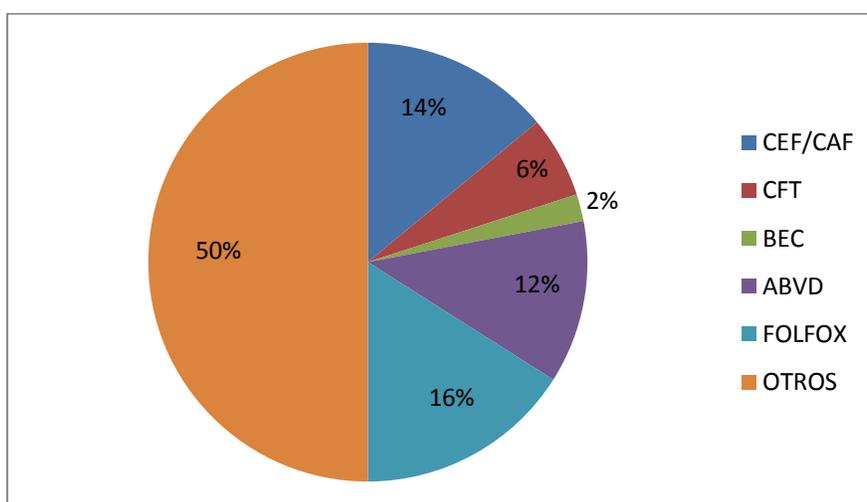
**Tabla No. 8.4 Esquemas de quimioterapia antineoplásica administrados.**

ESQUEMAS	DESCRIPCIÓN DEL ESQUEMA INDIVIDUAL	FAMILIA DE CITOSTÁTICO DE INTERÉS	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
CEF/CAF	Ciclofosfamida – <b>(Epirrubicina/Doxorrubicina)</b> – Fluorouracilo	Antraciclina	7	14
CFT	Ciclofosfamida - Fluorouracilo – <b>(Docetaxel/Paclitaxel)</b>	Taxano	3	6
BEC	Bleomicina - Etopósido - <b>Cisplatino</b>	Derivado del platino	1	2
ABVD	<b>Doxorrubicina</b> - Bleomicina – (Vinblastina/Vincristina) - Dacarbazina	Antraciclina	6	12
FOLFOX	Fluorouracilo - Leucovorina - <b>Oxaliplatino</b>	Derivado del platino	8	16

OTROS	C: <b>Cisplatino/Carboplatino/Oxaliplatino</b>	Derivado del platino	5	50
	TC: <b>(Docetaxel/Paclitaxel) – (Cisplatino/Carboplatino/Oxaliplatino)</b>	Taxano y Derivado del platino	9	
	FC: Fluorouracilo – <b>(Cisplatino/Carboplatino/Oxaliplatino)</b>	Derivado del platino	3	
	AC: <b>Doxorrubicina – (Cisplatino/Carboplatino/Oxaliplatino)</b>	Antraciclina y Derivado del platino	1	
	GC: Gemcitabina – <b>(Cisplatino/Carboplatino/Oxaliplatino)</b>	Derivado del platino	8	
<b>TOTAL PACIENTES</b>			<b>51</b>	<b>100</b>

FUENTE: Datos experimentales obtenidos en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, durante el período de Abril a Junio 2014.

**Gráfica No. 8.3 Esquemas de quimioterapia antineoplásica administrados.**



FUENTE: Tabla No. 8.4.

La Tabla No. 8.5 describe el esquema de quimioterapia antineoplásica utilizado para el tratamiento de un determinado tipo de cáncer dentro del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-.

**Tabla No. 8.5 Esquemas de quimioterapia antineoplásica para el tratamiento de distintos tipos de cáncer.**

ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA UTILIZADO	TIPO DE CÁNCER	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
C	Cérvix	4	8
C	Pólipos nasales	1	2
TC	Cérvix	7	13
TC	Laringe	1	2
TC	Vejiga	1	2
FC	Cérvix	3	6
GC	Cérvix	8	16
AC	Osteosarcoma	1	2
FOLFOX	Gástrico, colon y recto	8	16

BEC	Ovario	1	2
CFT	Mama	3	6
CEF/CAF	Mama	7	13
ABVD	Linfoma de Hodgkin	6	12
<b>TOTAL</b>		<b>51</b>	<b>100</b>

FUENTE: Datos experimentales obtenidos en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, durante el período de Abril a Junio 2014.

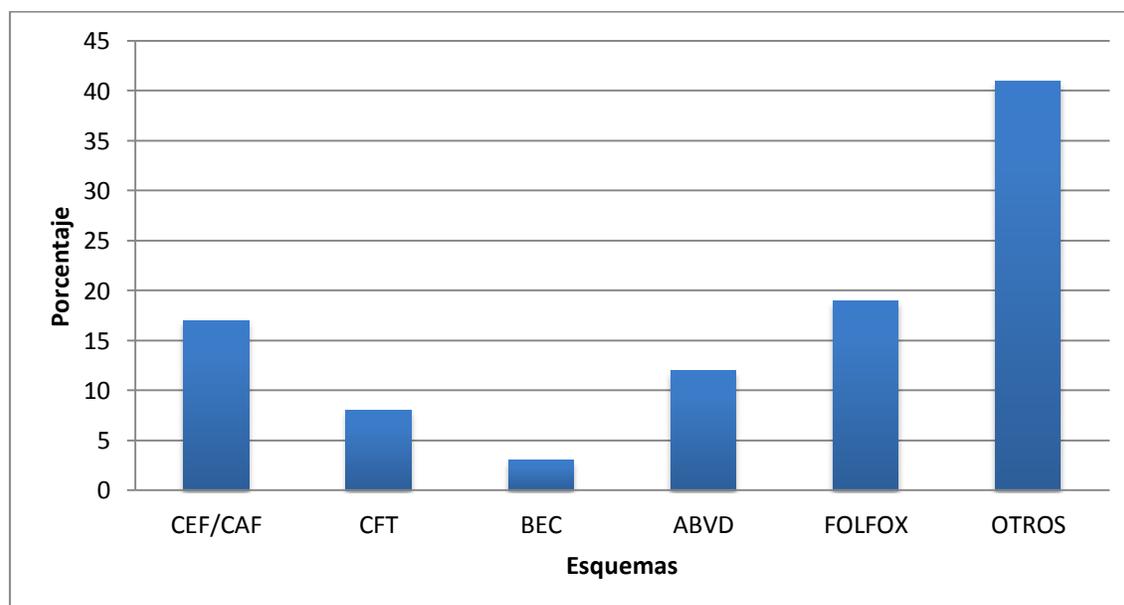
La Tabla No. 8.6 describe el total de Reacciones Adversas a la Medicación -RAM- que se identificaron y su distribución de acuerdo a los esquemas de quimioterapia antineoplásica administrados durante los primeros tres ciclos de tratamiento.

**Tabla No. 8.6 Total de Reacciones Adversas a la Medicación -RAM- identificadas según esquema de quimioterapia antineoplásica administrado (n=51).**

ESQUEMAS	FRECUENCIA -RAM-	PORCENTAJE (%)
CEF/CAF	237	17
CFT	112	8
BEC	38	3
ABVD	171	12
FOLFOX	266	19
OTROS	577	41
<b>TOTAL</b>	<b>1401</b>	<b>100</b>

FUENTE: Datos experimentales obtenidos en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, durante el período de Abril a Junio 2014.  
ESQUEMAS: CEF/CAF Ciclofosfamida – (Epirrubicina/Doxorrubicina) – Fluorouracilo; CFT: Ciclofosfamida - Fluorouracilo – (Docetaxel/Paclitaxel); BEC: Bleomicina - Etopósido – Cisplatino; ABVD: Doxorrubicina - Bleomicina – (Vinblastina/Vincristina) – Dacarbazina; FOLFOX: Fluorouracilo - Leucovorina-Oxaliplatino

**Gráfica No. 8.4 Total de Reacciones Adversas a la Medicación -RAM- identificadas según esquema de quimioterapia antineoplásica administrado (n=51).**



FUENTE: Tabla No. 8.6.

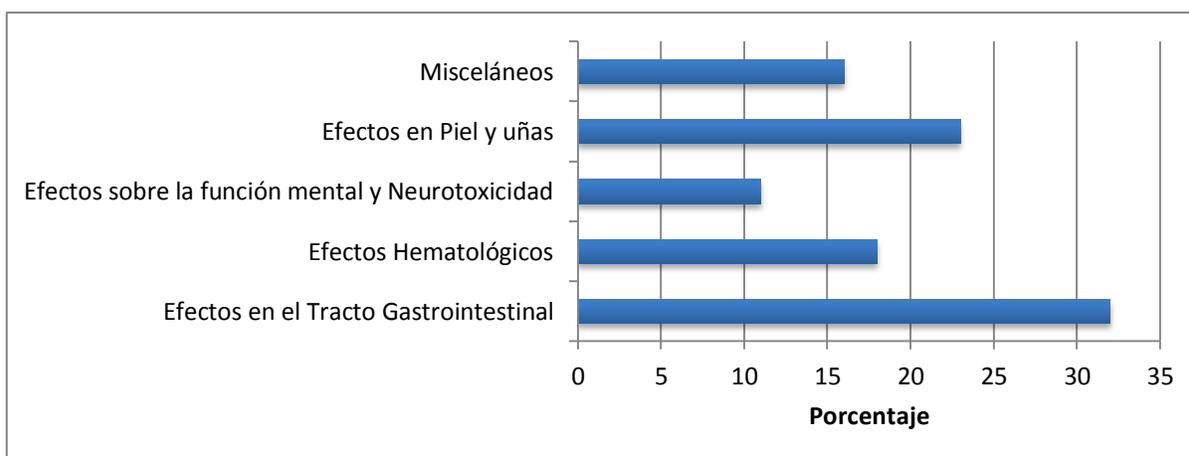
La Tabla No. 8.7 describe el total de Reacciones Adversas a la Medicación -RAM- que se identificaron según el aparato o sistema afectado en el organismo y la naturaleza de la reacción, durante los primeros tres ciclos de quimioterapia antineoplásica administrada.

**Tabla No. 8.7 Total de Reacciones Adversas a la Medicación -RAM- identificadas de acuerdo al aparato o sistema afectado en el organismo (n=51).**

SISTEMA/APARATO	FRECUENCIA -RAM-	PORCENTAJE (%)
Efectos en el Tracto Gastrointestinal	449	32
Efectos Hematológicos	252	18
Efectos sobre la función mental y Neurotoxicidad	154	11
Efectos en Piel y uñas	322	23
Misceláneos	224	16
<b>TOTAL</b>	<b>1401</b>	<b>100</b>

FUENTE: Datos experimentales obtenidos en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, durante el período de Abril a Junio 2014.

**Gráfica No. 8.5 Total de Reacciones Adversas a la Medicación -RAM- identificadas de acuerdo al aparato o sistema afectado en el organismo (n=51).**



FUENTE: Tabla No 8.7.

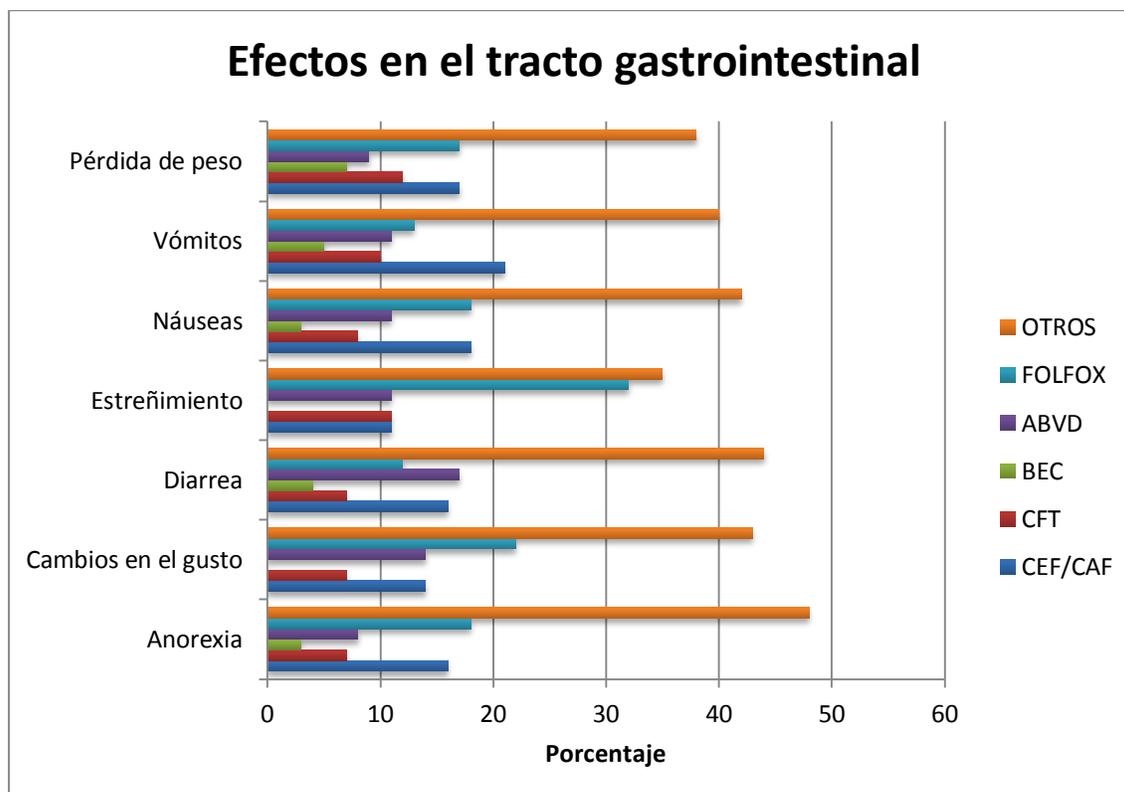
Las Tablas que a continuación se presentan, (Tabla No. 8.8 a Tabla No. 8.12) presentan de forma detallada las Reacciones Adversas a la Medicación -RAM- que se identificaron para cada aparato o sistema afectado y a la naturaleza de la reacción, de acuerdo al esquema de quimioterapia administrado durante los primeros tres ciclos de quimioterapia antineoplásica.

**Tabla No. 8.8 Reacciones adversas a la medicación relacionadas con efectos en el tracto gastrointestinal según el esquema de quimioterapia antineoplásica.**

No.	RAM	ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA												TOTAL	
		CEF/CAF		CFT		BEC		ABVD		FOLFOX		OTROS		FRECUENCIA	%
		FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%		
<b>EFFECTOS EN EL TRACTO GASTROINTESTINAL</b>															
1	Anorexia	16	16	7	7	3	3	8	8	17	18	47	48	98	7
2	Cambios en el gusto	2	14	1	7	0	0	2	14	3	22	6	43	14	1
3	Diarrea	11	16	5	7	3	4	12	17	8	12	31	44	70	5
4	Estreñimiento	3	11	3	11	0	0	3	11	9	32	10	35	28	2
5	Náuseas	21	18	9	8	3	3	12	11	20	18	48	42	113	8
6	Vómitos	18	21	8	10	4	5	9	11	11	13	34	40	84	6
7	Pérdida de peso	7	17	5	12	3	7	4	9	7	17	16	38	42	3
<b>TOTAL</b>														<b>449</b>	<b>32</b>

FUENTE: Datos experimentales obtenidos en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, durante el período de Abril a Junio 2014.  
 ESQUEMAS: CEF/CAF Ciclofosfamida – (Epirrubicina/Doxorrubicina) – Fluorouracilo; CFT: Ciclofosfamida - Fluorouracilo – (Docetaxel/Paclitaxel); BEC: Bleomicina - Etoposido – Cisplatin; ABVD: Doxorrubicina - Bleomicina – (Vinblastina/Vincristina) – Dacarbazina; FOLFOX: Fluorouracilo - Leucovorina-Oxaliplatino

**Gráfica No. 8.6 Reacciones adversas a la medicación relacionadas con efectos en el tracto gastrointestinal según el esquema de quimioterapia antineoplásica.**



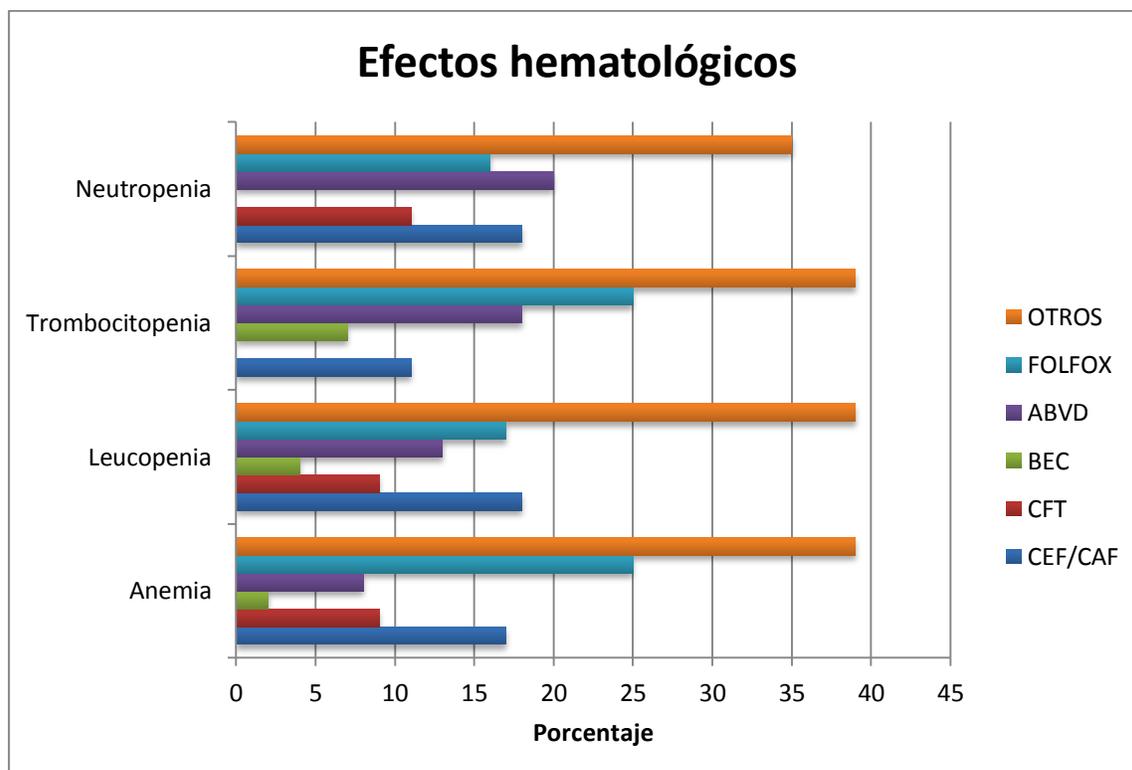
FUENTE: Tabla No. 8.8.

**Tabla No. 8.9 Reacciones adversas a la medicación relacionadas con efectos hematológicos según el esquema de quimioterapia antineoplásica.**

No.	RAM	ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA												TOTAL	
		CEF/CAF		CFT		BEC		ABVD		FOLFOX		OTROS		FRECUENCIA	%
		FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%		
<b>EFEITOS HEMATOLÓGICOS</b>															
1	Anemia	17	17	9	9	2	2	8	8	24	25	38	39	98	7
2	Leucopenia	13	18	6	9	3	4	9	13	12	17	27	39	70	5
3	Trombocitopenia	3	11	0	0	2	7	5	18	7	25	11	39	28	2
4	Neutropenia	10	18	6	11	0	0	11	20	9	16	20	35	56	4
<b>TOTAL</b>														<b>252</b>	<b>18</b>

FUENTE: Datos experimentales obtenidos en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, durante el período de Abril a Junio 2014.  
 ESQUEMAS: CEF/CAF Ciclofosfamida – (Epirrubicina/Doxorrubicina) – Fluorouracilo; CFT: Ciclofosfamida - Fluorouracilo – (Docetaxel/Paclitaxel); BEC: Bleomicina - Etopósido – Cisplatino; ABVD: Doxorrubicina - Bleomicina – (Vinblastina/Vincristina) – Dacarbazina; FOLFOX: Fluorouracilo - Leucovorina-Oxaliplatino

**Gráfica No. 8.7 Reacciones adversas a la medicación relacionadas con efectos hematológicos según el esquema de quimioterapia antineoplásica.**



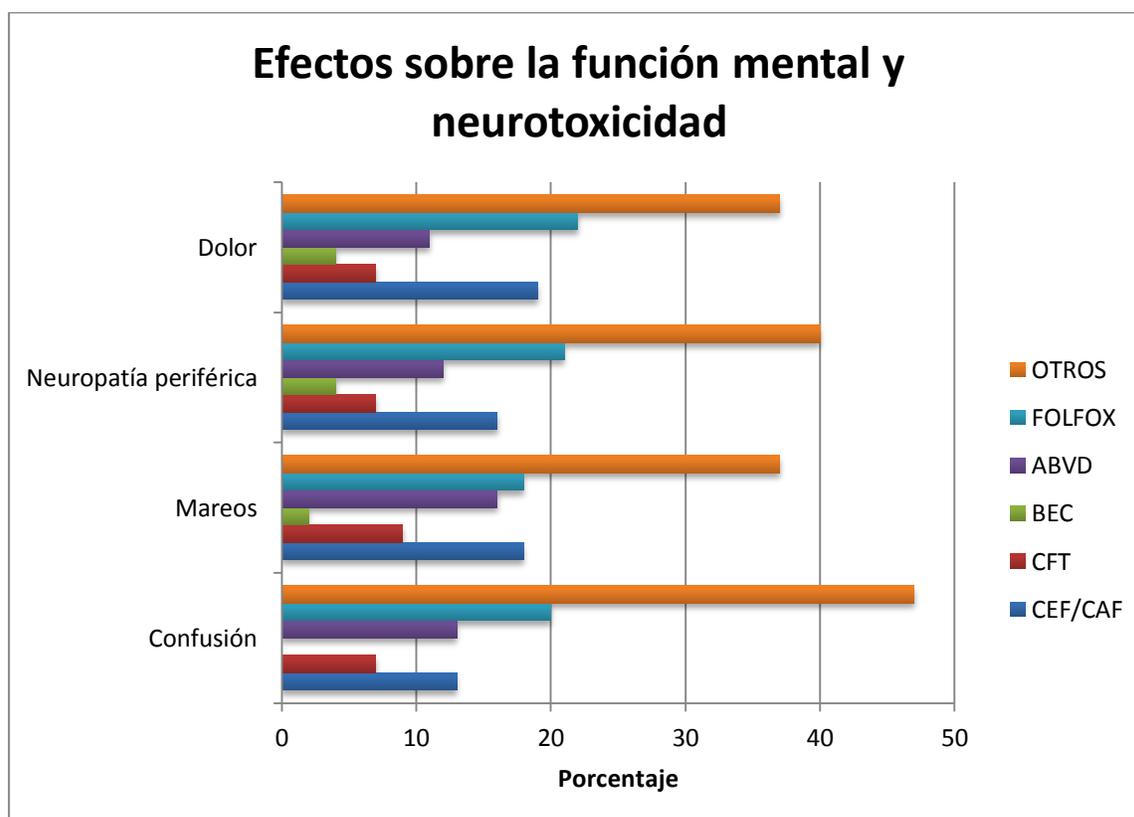
FUENTE: Tabla No. 8.9.

**Tabla No. 8.10 Reacciones adversas a la medicación relacionadas con efectos sobre la función mental y neurotoxicidad según el esquema de quimioterapia antineoplásica.**

No.	RAM	ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA												TOTAL	
		CEF/CAF		CFT		BEC		ABVD		FOLFOX		OTROS		FRECUENCIA	%
		FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%		
<b>EFFECTOS SOBRE LA FUNCIÓN MENTAL Y NEUROTOXICIDAD</b>															
1	Confusión	2	13	1	7	0	0	2	13	3	20	7	47	15	1
2	Mareos	10	18	5	9	1	2	9	16	10	18	20	37	55	4
3	Neuropatía periférica	9	16	4	7	2	4	7	12	12	21	23	40	57	4
4	Dolor	5	19	2	7	1	4	3	11	6	22	10	37	27	2
<b>TOTAL</b>														<b>154</b>	<b>11</b>

FUENTE: Datos experimentales obtenidos en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, durante el período de Abril a Junio 2014.  
 ESQUEMAS: CEF/CAF Ciclofosfamida – (Epirubicina/Doxorrubicina) – Fluorouracilo; CFT: Ciclofosfamida - Fluorouracilo – (Docetaxel/Paclitaxel); BEC: Bleomicina - Etopósido – Cisplatino; ABVD: Doxorrubicina - Bleomicina – (Vinblastina/Vincristina) – Dacarbazina; FOLFOX: Fluorouracilo - Leucovorina-Oxaliplatino

**Gráfica No. 8.8 Reacciones adversas a la medicación relacionadas con efectos sobre la función mental y neurotoxicidad según el esquema de quimioterapia antineoplásica.**



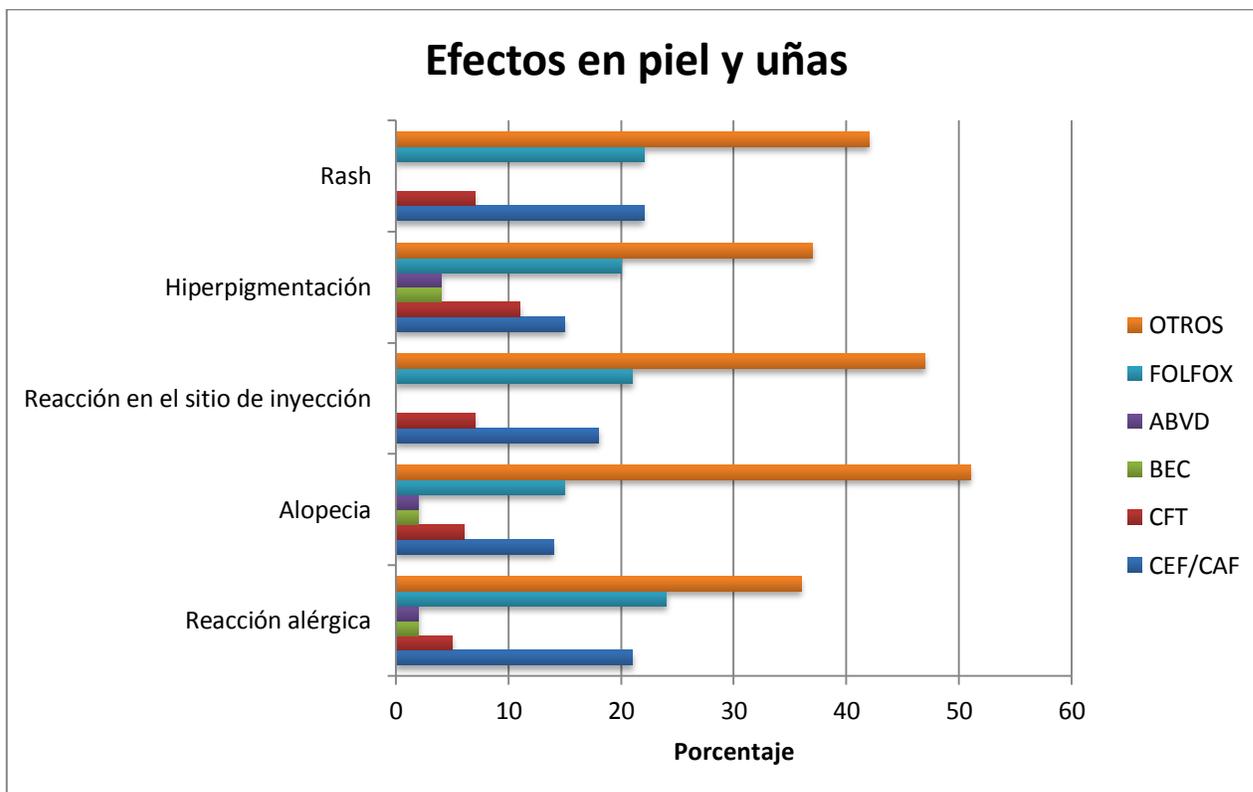
FUENTE: Tabla No. 8.10.

**Tabla No. 8.11 Reacciones adversas a la medicación relacionadas con efectos en piel y uñas según el esquema de quimioterapia antineoplásica.**

No.	RAM	ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA												TOTAL	
		CEF/CAF		CFT		BEC		ABVD		FOLFOX		OTROS		FRECUENCIA	%
		FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%		
<b>EFFECTOS EN PIEL Y UÑAS</b>															
1	Reacción alérgica	9	21	3	5	1	2	5	12	10	24	15	36	42	3
2	Alopecia	21	14	11	6	3	2	18	12	24	15	79	51	154	11
3	Reacción en el sitio de inyección	5	18	2	7	0	0	2	7	6	21	13	47	28	2
4	Hiperpigmentación	13	15	6	11	3	4	11	13	17	20	31	37	84	6
5	Rash	3	22	1	7	0	0	1	7	3	22	6	42	14	1
<b>TOTAL</b>														<b>322</b>	<b>23</b>

FUENTE: Datos experimentales obtenidos en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, durante el período de Abril a Junio 2014.  
 ESQUEMAS: CEF/CAF Ciclofosfamida – (Epirubicina/Doxorrubicina) – Fluorouracilo; CFT: Ciclofosfamida - Fluorouracilo – (Docetaxel/Paclitaxel); BEC: Bleomicina - Etopósido – Cisplatino; ABVD: Doxorrubicina - Bleomicina – (Vinblastina/Vincristina) – Dacarbazina; FOLFOX: Fluorouracilo - Leucovorina-Oxaliplatino

**Gráfica No. 8.9 Reacciones adversas a la medicación relacionadas con efectos en piel y uñas según el esquema de quimioterapia antineoplásica.**



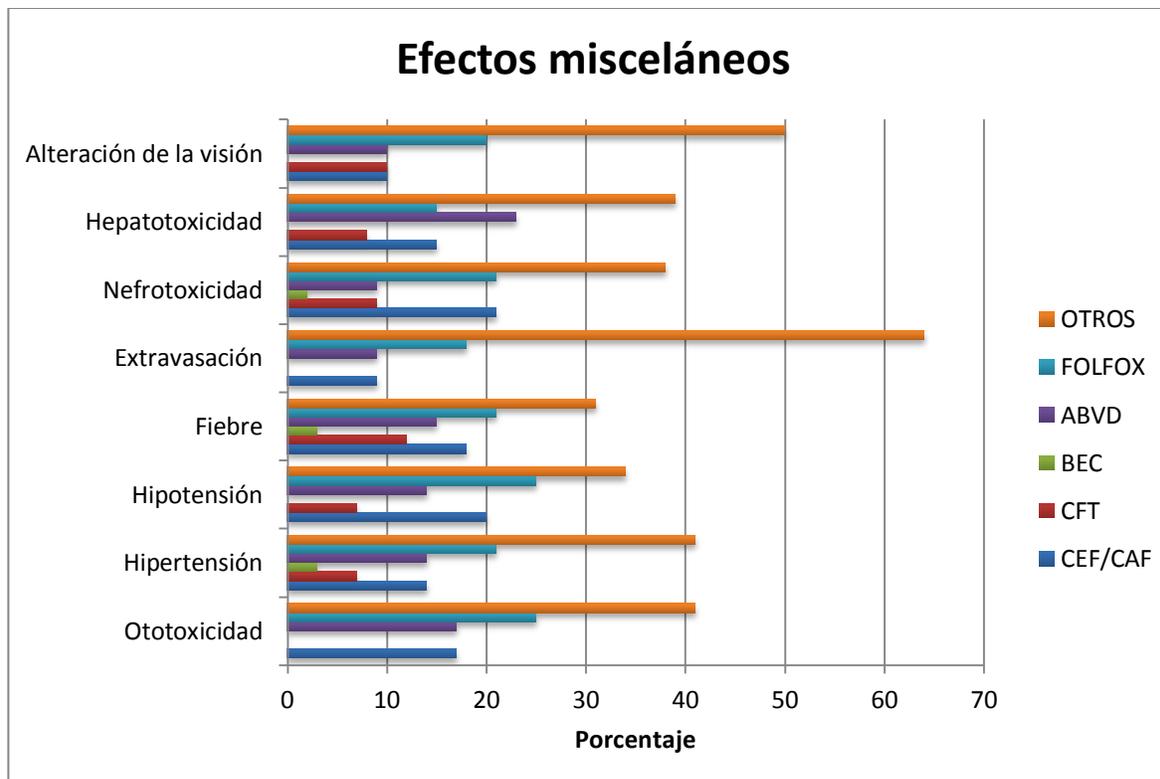
FUENTE: Tabla No. 8.11.

**Tabla No. 8.12 Reacciones adversas a la medicación relacionadas con efectos misceláneos según el esquema de quimioterapia antineoplásica.**

No.	RAM	ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA												TOTAL	
		CEF/CAF		CFT		BEC		ABVD		FOLFOX		OTROS		FRECUENCIA	%
		FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%		
<b>EFEITOS MISCELÁNEOS</b>															
1	Ototoxicidad	2	17	0	0	0	0	2	17	3	25	5	41	12	1
2	Hipertensión	4	14	2	7	1	3	4	14	6	21	12	41	29	2
3	Hipotensión	9	20	3	7	0	0	6	14	11	25	15	34	44	3
4	Fiebre	11	18	7	12	2	3	9	15	13	21	19	31	61	4
5	Extravasación	1	9	0	0	0	0	1	9	2	18	7	64	11	1
6	Nefrototoxicidad	9	21	4	9	1	2	4	9	9	21	17	38	44	3
7	Hepatotoxicidad	2	15	1	8	0	0	3	23	2	15	5	39	13	1
8	Alteración de la visión	1	10	1	10	0	0	1	10	2	20	5	50	10	1
<b>TOTAL</b>														<b>224</b>	<b>16</b>

FUENTE: Datos experimentales obtenidos en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, durante el período de Abril a Junio 2014.  
 ESQUEMAS: CEF/CAF Ciclofosfamida – (Epirrubicina/Doxorrubicina) – Fluorouracilo; CFT: Cidofosfamida - Fluorouracilo – (Docetaxel/Paclitaxel); BEC: Bleomicina - Etopósido – Cisplatino; ABVD: Doxorrubicina - Bleomicina – (Vinblastina/Vincristina) – Dacarbazina; FOLFOX: Fluorouracilo - Leucovorina-Oxaliplatino

**Gráfica No. 8.10 Reacciones adversas a la medicación relacionadas con efectos misceláneos según el esquema de quimioterapia antineoplásica.**



FUENTE: Tabla No. 8.12.

La Tabla No.8.13 describe la clasificación de las Reacciones Adversas a la Medicación de mayor significancia clínica de acuerdo a la relación de causalidad del Algoritmo de Karch-Lasagna.

**Tabla No. 8.13 Clasificación de reacciones adversas a la medicación de mayor significancia clínica de acuerdo el algoritmo de Karch-Lasagna.**

REACCIÓN ADVERSA A LA MEDICACIÓN	ESQUEMA	Clasificación de acuerdo al Algoritmo Karch-Lasagna							
		DEFINIDA		PROBABLE		POSIBLE		CONDICIONAL	
		FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%
<b>EFFECTOS EN EL TRACTO GASTROINTESTINAL</b>									
<b>ANOREXIA</b>	CEF/CAF	12	3.8	4	1.2	0	0	0	0
	CFT	5	1.6	1	0.3	1	0.3	0	0
	BEC	3	0.9	0	0	0	0	0	0
	ABVD	6	1.9	1	0.3	1	0.3	0	0
	FOLFOX	11	3.4	5	1.6	1	0.3	0	0
	OTROS	33	10.4	11	3.5	3	0.9	0	0
<b>DIARREA</b>	CEF/CAF	7	2.1	3	0.9	1	0.3	0	0
	CFT	4	1.2	1	0.3	0	0	0	0
	BEC	1	0.3	1	0.3	1	0.3	0	0
	ABVD	6	1.9	4	1.2	2	0.6	0	0
	FOLFOX	5	1.6	2	0.6	1	0.3	0	0
	OTROS	17	5.4	12	3.8	2	0.6	0	0
<b>ESTREÑIMIENTO</b>	CEF/CAF	2	0.6	1	0.3	0	0	0	0
	CFT	3	0.9	0	0	0	0	0	0
	BEC	0	0	0	0	0	0	0	0
	ABVD	3	0.9	0	0	0	0	0	0
	FOLFOX	5	1.6	3	0.9	1	0.3	0	0
	OTROS	3	0.9	4	1.2	3	0.9	0	0
<b>VÓMITOS</b>	CEF/CAF	8	2.5	8	2.5	2	0.6	0	0
	CFT	5	1.6	2	0.6	1	0.3	0	0
	BEC	2	0.6	1	0.3	1	0.3	0	0
	ABVD	8	2.5	1	0.3	0	0	0	0
	FOLFOX	9	2.8	2	0.6	0	0	0	0
	OTROS	30	9.4	4	1.2	0	0	0	0
<b>PÉRDIDA DE PESO</b>	CEF/CAF	5	1.6	1	0.3	1	0.3	0	0
	CFT	4	1.2	1	0.3	0	0	0	0
	BEC	1	0.3	1	0.3	1	0.3	0	0
	ABVD	4	1.2	0	0	0	0	0	0
	FOLFOX	6	1.9	1	0.3	0	0	0	0
	OTROS	10	3.2	4	1.2	1	0.3	1	0.3
<b>TOTAL</b>		<b>218</b>	<b>19.3</b>	<b>79</b>	<b>7.0</b>	<b>24</b>	<b>2.1</b>	<b>1</b>	<b>0.1</b>
<b>EFFECTOS HEMATOLÓGICOS</b>									
<b>ANEMIA</b>	CEF/CAF	9	4.0	7	3.1	1	0.3	0	0
	CFT	6	2.7	3	1.3	0	0	0	0
	BEC	1	0.3	1	0.3	0	0	0	0
	ABVD	6	2.7	1	0.3	1	0.3	0	0
	FOLFOX	13	7.7	9	4.0	2	0.9	0	0
	OTROS	20	8.8	16	7.1	2	0.9	0	0
<b>LEUCOPENIA</b>	CEF/CAF	8	3.6	5	2.2	0	0	0	0
	CFT	4	1.8	2	0.9	0	0	0	0
	BEC	1	0.3	1	0.3	1	0.3	0	0
	ABVD	7	3.1	2	0.9	0	0	0	0
	FOLFOX	10	4.3	2	0.9	0	0	0	0
	OTROS	14	6.1	10	4.4	3	1.3	0	0

<b>NEUTROPENIA</b>	CEF/CAF	8	3.6	2	0.9	0	0	0	0
	CFT	4	1.8	1	0.3	1	0.3	0	0
	BEC	0	0	0	0	0	0	0	0
	ABVD	7	3.1	4	1.8	0	0	0	0
	FOLFOX	6	2.7	3	1.3	0	0	0	0
	OTROS	11	4.9	8	3.6	1	0.3	1	0.3
<b>TOTAL</b>		<b>135</b>	<b>12.0</b>	<b>77</b>	<b>6.8</b>	<b>12</b>	<b>1.1</b>	<b>1</b>	<b>0.1</b>
<b>EFFECTOS SOBRE LA FUNCIÓN MENTAL Y NEUROTOXICIDAD</b>									
<b>MAREOS</b>	CEF/CAF	9	8.0	1	0.9	0	0	0	0
	CFT	4	3.6	1	0.9	0	0	0	0
	BEC	1	0.9	0	0	0	0	0	0
	ABVD	7	6.2	2	1.8	0	0	0	0
	FOLFOX	7	6.2	2	1.8	1	0.9	0	0
	OTROS	16	14.2	3	2.7	1	0.9	0	0
<b>NEUROPATÍA PERIFÉRICA</b>	CEF/CAF	6	5.4	2	1.8	1	0.9	0	0
	CFT	3	2.7	0	0	0	0	0	0
	BEC	2	1.8	0	0	0	0	0	0
	ABVD	5	4.5	1	0.9	1	0.9	0	0
	FOLFOX	8	7.1	3	2.7	1	0.9	0	0
	OTROS	14	12.4	7	6.3	2	1.8	1	0.9
<b>TOTAL</b>		<b>82</b>	<b>7.3</b>	<b>22</b>	<b>2.0</b>	<b>7</b>	<b>0.6</b>	<b>1</b>	<b>0.1</b>
<b>EFFECTOS EN PIEL Y UÑAS</b>									
<b>REACCIÓN ALÉRGICA</b>	CEF/CAF	6	2.1	2	0.7	1	0.3	0	0
	CFT	2	0.7	1	0.3	0	0	0	0
	BEC	1	0.3	0	0	0	0	0	0
	ABVD	4	1.4	1	0.3	0	0	0	0
	FOLFOX	6	2.1	3	1.1	1	0.3	0	0
	OTROS	9	3.2	4	1.4	2	0.7	0	0
<b>ALOPECIA</b>	CEF/CAF	12	4.4	7	2.5	2	0.7	0	0
	CFT	9	3.2	2	0.7	0	0	0	0
	BEC	2	0.7	1	0.3	0	0	0	0
	ABVD	9	3.2	8	2.9	1	0.3	0	0
	FOLFOX	13	4.7	9	3.2	2	0.7	0	0
	OTROS	44	15.8	30	10.8	5	1.9	1	0.3
<b>HIPERPIGMENTACIÓN</b>	CEF/CAF	10	3.7	2	0.7	1	0.3	0	0
	CFT	4	1.4	2	0.7	0	0	0	0
	BEC	2	0.7	1	0.3	0	0	0	0
	ABVD	9	3.2	2	0.7	0	0	0	0
	FOLFOX	12	4.4	4	1.4	0	0	0	0
	OTROS	19	6.9	10	3.7	2	0.7	0	0
<b>TOTAL</b>		<b>173</b>	<b>15.3</b>	<b>89</b>	<b>7.8</b>	<b>17</b>	<b>1.5</b>	<b>1</b>	<b>0.1</b>
<b>EFFECTOS MISCELÁNEOS</b>									
<b>HIPERTENSIÓN</b>	CEF/CAF	2	1.1	2	1.1	0	0	0	0
	CFT	1	0.5	1	0.5	0	0	0	0
	BEC	1	0.5	0	0	0	0	0	0
	ABVD	3	1.6	1	0.5	0	0	0	0
	FOLFOX	3	1.6	3	1.6	0	0	0	0
	OTROS	4	2.1	8	4.3	0	0	0	0
<b>HIPOTENSIÓN</b>	CEF/CAF	4	2.1	5	2.7	1	0.5	0	0
	CFT	2	1.1	0	0	1	0.5	0	0
	BEC	0	0	0	0	0	0	0	0
	ABVD	4	2.1	0	0	2	1.1	0	0
	FOLFOX	6	3.2	1	0.5	3	1.6	0	0
	OTROS	4	2.1	5	2.7	6	3.2	0	0

<b>FIEBRE</b>	CEF/CAF	2	1.1	8	4.3	1	0.5	0	0
	CFT	3	1.6	3	1.6	1	0.5	0	0
	BEC	2	1.1	0	0	0	0	0	0
	ABVD	3	1.6	5	2.7	1	0.5	0	0
	FOLFOX	4	2.1	6	3.2	3	1.6	0	0
	OTROS	7	3.6	7	3.6	4	2.1	1	0.5
<b>EXTRAVASACIÓN</b>	CEF/CAF	1	0.5	0	0	0	0	0	0
	CFT	0	0	0	0	0	0	0	0
	BEC	0	0	0	0	0	0	0	0
	ABVD	1	0.5	0	0	0	0	0	0
	FOLFOX	1	0.5	0	0	1	0.5	0	0
	OTROS	4	2.1	1	0.5	2	1.1	0	0
<b>NEFROTOXICIDAD</b>	CEF/CAF	4	2.1	4	2.1	0	0	1	0.5
	CFT	1	0.5	2	1.1	1	0.5	0	0
	BEC	1	0.5	0	0.0	0	0	0	0
	ABVD	2	1.1	1	0.5	1	0.5	0	0
	FOLFOX	2	1.1	4	2.1	3	1.6	0	0
	OTROS	7	3.6	7	3.6	2	1.1	1	0.5
<b>TOTAL</b>		<b>79</b>	<b>6.9</b>	<b>74</b>	<b>6.6</b>	<b>33</b>	<b>3.0</b>	<b>3</b>	<b>0.3</b>

FUENTE: Datos experimentales obtenidos en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, durante el período de Abril a Junio 2014.

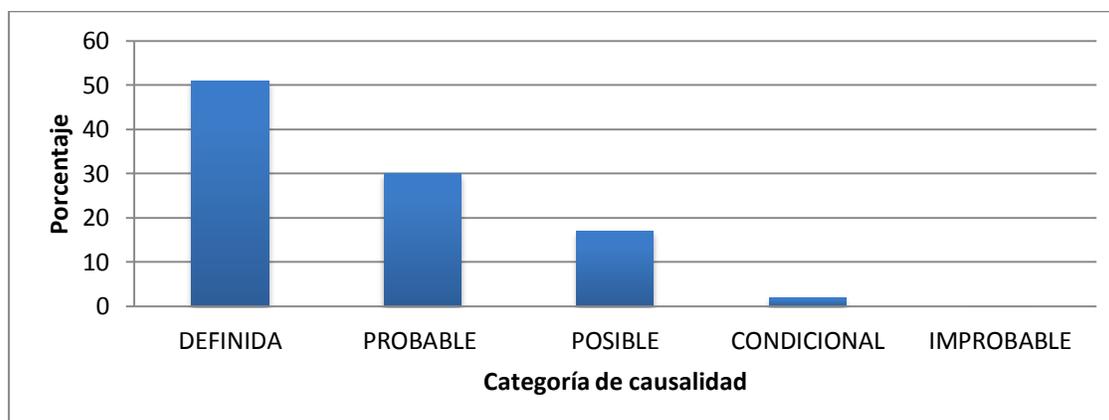
La Tabla No. 8.14 describe las Reacciones Adversas a la Medicación -RAM- analizadas de acuerdo a la relación de causalidad dada por el Algoritmo de Causalidad de Karch-Lasagna, atendiendo a la clasificación: Definida, Probable, Posible, Condicional e Improbable.

**Tabla No. 8.14 Clasificación de las reacciones adversas a la medicación de acuerdo al algoritmo de Karch-Lasagna.**

CLASIFICACIÓN	DEFINIDA	PROBABLE	POSIBLE	CONDICIONAL	IMPROBABLE
FRECUENCIA	714	423	242	22	0
PORCENTAJE (%)	51	30	17	2	0

FUENTE: Datos experimentales obtenidos en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, durante el período de Abril a Junio 2014.

**Gráfica No. 8.11 Clasificación de las reacciones adversas a la medicación de acuerdo al algoritmo de Karch-Lasagna.**



FUENTE: Tabla No. 8.14.

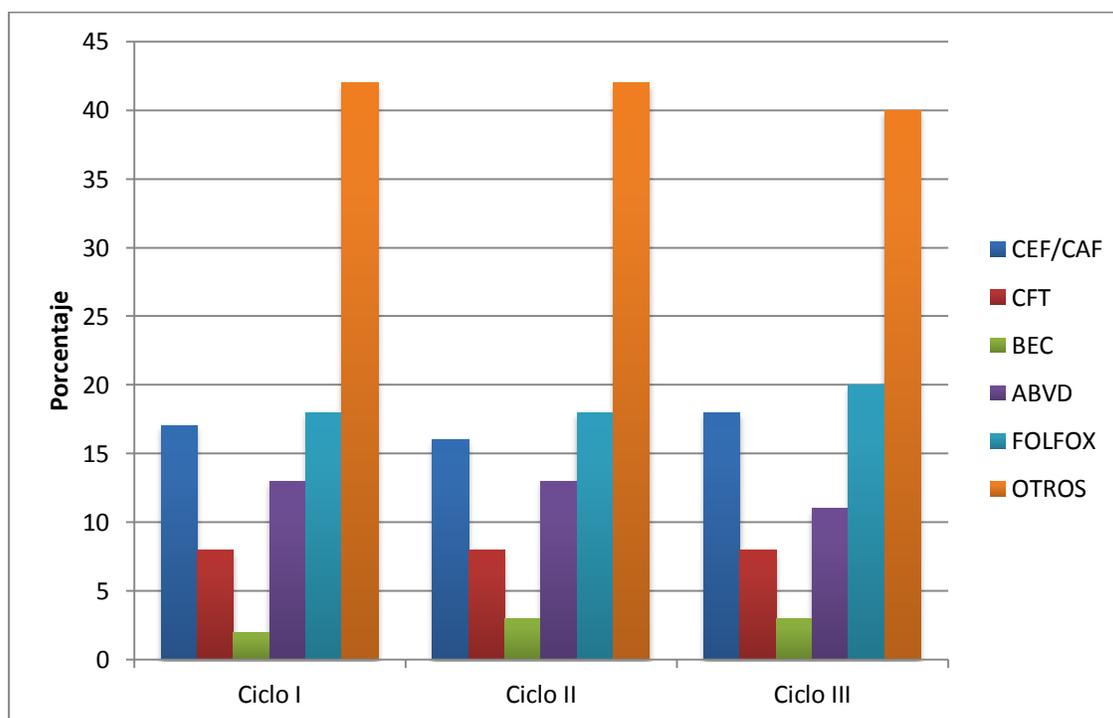
La Tabla No.8.15 describe la distribución del total de las Reacciones Adversas a la Medicación -RAM- identificadas para cada esquema de quimioterapia antineoplásica de acuerdo al ciclo de administración (Ciclo I, II y III).

**Tabla No. 8.15 Reacciones adversas a la medicación identificadas de acuerdo al ciclo de tratamiento de quimioterapia antineoplásica.**

ESQUEMAS	CICLO I		CICLO II		CICLO III		TOTAL	% TOTAL
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%		
CEF/CAF	76	17	79	16	82	18	237	17
CFT	36	8	39	8	37	8	112	8
BEC	10	2	14	3	14	3	38	3
ABVD	59	13	63	13	49	11	171	12
FOLFOX	85	18	88	18	93	20	266	19
OTROS	191	42	200	42	186	40	577	41
<b>TOTAL</b>	<b>457</b>	<b>33</b>	<b>483</b>	<b>34</b>	<b>461</b>	<b>33</b>	<b>1401</b>	<b>100</b>

FUENTE: Datos experimentales obtenidos en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, durante el período de Abril a Junio 2014.

**Gráfica No. 8.12 Reacciones adversas a la medicación identificadas de acuerdo al ciclo de tratamiento de quimioterapia antineoplásica.**



FUENTE: Tabla No. 8.15.

La Tabla No. 8.16 describe los resultados de las reacciones adversas a la medicación que se consideraron de mayor significancia clínica y de mayor prevalencia, los cuales se clasificaron de acuerdo al grado de severidad para cada esquema de quimioterapia antineoplásica. Los grados de severidad son los dados por el Criterio Común de Terminología para los Efectos Adversos del Instituto Nacional de Cáncer -CTCAE- (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*).

**Tabla No. 8.16 Reacciones adversas a la medicación de mayor significancia clínica de acuerdo al grado de severidad según el CTCAE.**

REACCIÓN ADVERSA A LA MEDICACIÓN	ESQUEMA	GRADO DE SEVERIDAD							
		CICLOS I - III DE QUIMIOTERAPIA POR ESQUEMA							
		I		II		III		IV	
		FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%
<b>EFFECTOS EN EL TRACTO GASTROINTESTINAL</b>									
<b>ANOREXIA</b>	CEF/CAF	12	13	4	4	0	0	0	0
	CFT	5	5	2	2	0	0	0	0
	BEC	3	3	0	0	0	0	0	0
	ABVD	7	7	1	1	0	0	0	0
	FOLFOX	9	9	8	8	0	0	0	0
	OTROS	38	39	9	9	0	0	0	0
<b>DIARREA</b>	CEF/CAF	7	10	3	4	1	1	0	0
	CFT	5	7	0	0	0	0	0	0
	BEC	3	4	0	0	0	0	0	0
	ABVD	4	6	6	9	2	3	0	0
	FOLFOX	7	10	1	1	0	0	0	0
	OTROS	24	35	7	10	0	0	0	0
<b>ESTREÑIMIENTO</b>	CEF/CAF	3	11	0	0	0	0	0	0
	CFT	3	11	0	0	0	0	0	0
	BEC	0	0	0	0	0	0	0	0
	ABVD	3	11	0	0	0	0	0	0
	FOLFOX	3	11	6	21	0	0	0	0
	OTROS	9	32	1	3	0	0	0	0
<b>VÓMITOS</b>	CEF/CAF	10	12	7	8	1	2	0	0
	CFT	5	6	3	4	0	0	0	0
	BEC	2	2	2	2	0	0	0	0
	ABVD	7	8	2	2	0	0	0	0
	FOLFOX	7	8	4	5	0	0	0	0
	OTROS	22	26	9	11	3	4	0	0
<b>PÉRDIDA DE PESO</b>	CEF/CAF	5	12	2	5	0	0	0	0
	CFT	5	12	0	0	0	0	0	0
	BEC	3	7	0	0	0	0	0	0
	ABVD	3	7	1	2	0	0	0	0
	FOLFOX	4	10	3	7	0	0	0	0
	OTROS	12	28	4	10	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>		<b>230</b>	<b>72</b>	<b>85</b>	<b>26</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>EFFECTOS HEMATOLÓGICOS</b>									
<b>ANEMIA</b>	CEF/CAF	13	13	4	4	0	0	0	0
	CFT	7	7	2	2	0	0	0	0
	BEC	2	2	0	0	0	0	0	0
	ABVD	6	6	2	2	0	0	0	0
	FOLFOX	18	19	6	6	0	0	0	0
	OTROS	33	34	5	5	0	0	0	0

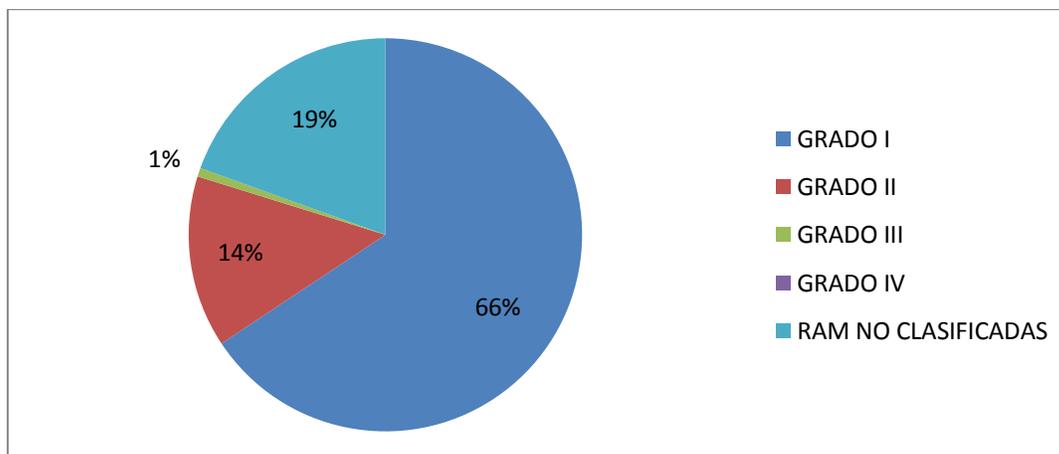
<b>LEUCOPENIA</b>	CEF/CAF	12	17	1	1	0	0	0	0
	CFT	4	6	2	3	0	0	0	0
	BEC	2	3	1	1	0	0	0	0
	ABVD	8	11	2	1	0	0	0	0
	FOLFOX	9	13	3	4	0	0	0	0
	OTROS	23	33	4	6	0	0	0	0
<b>NEUTROPENIA</b>	CEF/CAF	7	13	2	4	1	2	0	0
	CFT	4	7	2	4	0	0	0	0
	BEC	0	0	0	0	0	0	0	0
	ABVD	7	12	3	5	1	2	0	0
	FOLFOX	7	12	1	2	1	2	0	0
	OTROS	13	23	7	12	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>		<b>175</b>	<b>78</b>	<b>47</b>	<b>21</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>EFFECTOS SOBRE LA FUNCIÓN MENTAL Y NEUROTOXICIDAD</b>									
<b>MAREOS</b>	CEF/CAF	10	18	0	0	0	0	0	0
	CFT	5	9	0	0	0	0	0	0
	BEC	1	2	0	0	0	0	0	0
	ABVD	8	14	1	2	0	0	0	0
	FOLFOX	10	18	0	0	0	0	0	0
	OTROS	18	33	2	4	0	0	0	0
<b>NEUROPATÍA PERIFÉRICA</b>	CEF/CAF	8	14	1	2	0	0	0	0
	CFT	4	7	0	0	0	0	0	0
	BEC	1	2	1	2	0	0	0	0
	ABVD	4	7	3	5	0	0	0	0
	FOLFOX	8	14	4	7	0	0	0	0
	OTROS	17	30	6	10	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>		<b>94</b>	<b>84</b>	<b>18</b>	<b>16</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>EFFECTOS EN PIEL Y UÑAS</b>									
<b>REACCIÓN ALÉRGICA</b>	CEF/CAF	9	22	0	0	0	0	0	0
	CFT	2	5	0	0	0	0	0	0
	BEC	1	2	0	0	0	0	0	0
	ABVD	4	10	1	2	0	0	0	0
	FOLFOX	10	24	0	0	0	0	0	0
	OTROS	14	33	1	2	0	0	0	0
<b>ALOPECIA</b>	CEF/CAF	16	11	5	3	0	0	0	0
	CFT	9	6	0	0	0	0	0	0
	BEC	3	2	0	0	0	0	0	0
	ABVD	7	5	11	7	0	0	0	0
	FOLFOX	22	15	2	1	0	0	0	0
	OTROS	71	46	8	4	0	0	0	0
<b>HIPERPIGMENTACIÓN</b>	CEF/CAF	12	14	1	1	0	0	0	0
	CFT	9	11	0	0	0	0	0	0
	BEC	3	4	0	0	0	0	0	0
	ABVD	10	12	1	1	0	0	0	0
	FOLFOX	15	18	2	2	0	0	0	0
	OTROS	28	33	3	4	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>		<b>245</b>	<b>88</b>	<b>35</b>	<b>12</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>EFFECTOS MISCELÁNEOS</b>									
<b>HIPERTENSIÓN</b>	CEF/CAF	4	14	0	0	0	0	0	0
	CFT	2	7	0	0	0	0	0	0
	BEC	1	3	0	0	0	0	0	0
	ABVD	4	14	0	0	0	0	0	0
	FOLFOX	6	21	0	0	0	0	0	0
	OTROS	11	38	1	3	0	0	0	0

<b>HIPOTENSIÓN</b>	CEF/CAF	8	18	1	2	0	0	0	0
	CFT	3	7	0	0	0	0	0	0
	BEC	0	0	0	0	0	0	0	0
	ABVD	6	14	0	0	0	0	0	0
	FOLFOX	10	23	1	2	0	0	0	0
	OTROS	13	29	2	5	0	0	0	0
<b>FIEBRE</b>	CEF/CAF	11	18	0	0	0	0	0	0
	CFT	7	11	0	0	0	0	0	0
	BEC	2	3	0	0	0	0	0	0
	ABVD	8	13	1	2	0	0	0	0
	FOLFOX	12	20	1	2	0	0	0	0
	OTROS	17	28	2	3	0	0	0	0
<b>EXTRAVASACIÓN</b>	CEF/CAF	1	9	0	0	0	0	0	0
	CFT	0	0	0	0	0	0	0	0
	BEC	0	0	0	0	0	0	0	0
	ABVD	1	9	0	0	0	0	0	0
	FOLFOX	2	18	0	0	0	0	0	0
	OTROS	7	64	0	0	0	0	0	0
<b>NEFROTOXICIDAD</b>	CEF/CAF	7	16	2	5	0	0	0	0
	CFT	4	9	0	0	0	0	0	0
	BEC	1	2	0	0	0	0	0	0
	ABVD	4	9	0	0	0	0	0	0
	FOLFOX	9	20	0	0	0	0	0	0
	OTROS	15	34	2	5	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>		<b>176</b>	<b>93</b>	<b>13</b>	<b>7</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

	<b>GRADO I</b>	<b>%</b>	<b>GRADO II</b>	<b>%</b>	<b>GRADO III</b>	<b>%</b>	<b>GRADO IV</b>	<b>%</b>	<b>RAM NO CLASIFICADAS</b>	<b>%</b>	<b>TOTAL DE RAM</b>	<b>%</b>
<b>TOTAL DE REACCIONES ADVERSAS</b>	920	65.67	198	14.13	10	0.71	0	0	273	19.49	<b>1401</b>	<b>100</b>

FUENTE: Datos experimentales obtenidos en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, durante el período de Abril a Junio 2014.  
 ESQUEMAS: CEF/CAF Ciclofosfamida – (Epirrubicina/Doxorrubicina) – Fluorouracilo; CFT: Ciclofosfamida - Fluorouracilo – (Docetaxel/Paclitaxel); BEC: Bleomicina - Etopósido – Cisplatino; ABVD: Doxorrubicina - Bleomicina – (Vinblastina/Vincristina) – Dacarbazina; FOLFOX: Fluorouracilo - Leucovorina-Oxaliplatino

**Gráfica No. 8.13 Reacciones adversas a la medicación de mayor significancia clínica de acuerdo al grado de severidad según el CTCAE.**



FUENTE: Tabla No. 8.16.

La Tabla No. 8.17 describe las actividades ejecutadas para contribuir a la prevención de Reacciones Adversas a la Medicación -RAM- durante la realización del estudio.

**Tabla No. 8.17 Acciones realizadas para la prevención de reacciones adversas a la medicación.**

No.	ACCIÓN REALIZADA	REFERENCIA
1	Elaboración de cuadernillo de consulta para el personal de enfermería de la Unidad de Quimioterapia, con los medicamentos citostáticos de mayor prescripción dentro del INCAN, lo que incluye: presentación, reconstitución, dilución, administración, precauciones, estabilidad y reacciones adversas.	Unidad de Administración de Quimioterapia -INCAN-
2	Elaboración de cuadernillo de consulta para los pacientes que reciben primera vez quimioterapia antineoplásica en el INCAN.	Anexo 13.4
3	Capacitación 1 dirigida al subcomité de Farmacoterapia y Farmacovigilancia del INCAN: "Farmacovigilancia".	Anexo 13.5
4	Capacitación 2 dirigida al personal de enfermería de la Unidad de Quimioterapia del INCAN: "Farmacología Básica de la Quimioterapia Antineoplásica".	Anexo 13.6
5	Educación Sanitaria a todos los pacientes que constituyeron la muestra del estudio, a través de la elaboración de material didáctico gráfico.	Anexo 13.7
6	Elaboración de material sobre la secuencia correcta de la administración de citostáticos de acuerdo a su grado de irritación de tejidos.	Anexo 13.8
7	Elaboración de material sobre los medicamentos citostáticos que deben refrigerarse.	Anexo 13.9
8	Elaboración de material sobre los medicamentos citostáticos que deben protegerse de la luz.	Anexo 13.10

FUENTE: Datos experimentales obtenidos en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, durante el período de Abril a Junio 2014.

La Tabla No. 8.18 describe los resultados de la validación del documento que se utilizó para la recolección de datos del presente estudio. (Anexo 13.2).

**Tabla No. 8.18 Validación de la hoja de recolección de datos.**

No.	ACCIÓN REALIZADA	REFERENCIA
1	Se tomó como referencia la hoja de recolección de datos elaborada por la Licda. Anna Vittoria Schlesinger Wug, quien realizó un estudio de Farmacovigilancia Intensiva dentro de las instalaciones del INCAN.	Schlesinger, A. (2013). Farmacovigilancia intensiva del tratamiento quimioterápico de pacientes con cáncer de mama en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-. Tesis de Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala.
2	Elaboración de Hoja de Recolección de Datos con ayuda del Dr. Carlos Silva, Jefe de la Unidad de Quimioterapia del INCAN, quien ayudó a establecer los parámetros que debían ser evaluados para la cuantificación y determinación de reacciones adversas provocadas por la quimioterapia.	Anexo 13.2

FUENTE: Datos experimentales obtenidos en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-, durante el período de Abril a Junio 2014.

## 9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El cáncer es el nombre de una variedad de, por lo menos, cien enfermedades muy distintas entre sí. Se manifiesta como un crecimiento anormal y desordenado de las células del cuerpo, causado por alteraciones celulares ocurridas cuando la clave cromosómica genética ha sido alterada. La célula pierde el control de su propio desarrollo, de modo que se divide en más células a mayor velocidad que el resto de tejidos a los que pertenece, sin cumplir las funciones para las que ha sido creada.

El cáncer no se origina por una sola causa, sino que en su generación operan múltiples factores, es por ello que se dice que el cáncer es una enfermedad multifactorial y de manera amplia, las causas del cáncer se clasifica en dos categorías: externas o internas. Las causas internas se conocen como predisposición genética, lo que quiere decir que en ciertas familias se hereda un gen anormal que hace que sus miembros presenten una alta probabilidad de desarrollar cáncer. Esto ocurre sólo en un pequeño porcentaje (5-10%) del total de casos. Cuando en una misma familia varios miembros presentan cáncer a edad temprana (antes de los 50 años), se debe buscar una causa hereditaria.

En la actualidad se sabe que la mayoría de los cánceres son ocasionados por causas externas, es decir, por exposiciones a sustancias químicas o agentes físicos o biológicos que afectan los genes de las células, transformándolas en cancerosas.

Uno de los muchos factores que aumenta la probabilidad de padecer algún tipo de cáncer, es la edad, ya que el riesgo de padecer éste tipo de enfermedad aumenta a medida que una persona envejece, por lo que la edad se considera uno de los factores de riesgo no modificables, así como los antecedentes familiares o hereditarios. La Tabla 8.1 respalda la literatura, en el cual se puede observar una mayor cantidad de pacientes con cáncer a medida que se envejece. El mayor porcentaje se observa en un rango de edad comprendido entre los 46 a 55 años de edad, presentando un 33% del total de la muestra estudiada, lo cual se traduce a 17 pacientes afectados de los 51 que conforman la muestra.

Respecto al lugar de procedencia de los pacientes estudiados, la Tabla 8.1 muestra que el 33% de los pacientes del estudio provenían del área metropolitana o ciudad Capital de Guatemala, esto debido principalmente a que el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN- se encuentra en esta región y debido a la cercanía y accesibilidad a este Instituto, los guatemaltecos residentes en la ciudad capital se dirigen para realizar sus tratamientos quimioterapéuticos y chequeos médicos con mayor comodidad.

Además, en la Tabla 8.1 se puede apreciar que las regiones con mayor porcentaje que incluyeron pacientes están: La región nor-Oriental, sur-Occidental y nor-Occidental indicando así que a pesar de la distancia kilométrica que existe entre el área Metropolitana y las regiones anteriormente mencionadas, los pacientes asisten constantemente al INCAN, debido a la excelente referencia que tiene este Instituto para el tratamiento

de diferentes tipos de cánceres. Sin embargo, es de preocupación observar la elevada cantidad de pacientes que padecen algún cáncer en estas distintas regiones del país, en especial en la región nor-Occidental, el cual estudios han indicado que existe una relación directa entre el uso y exposición a plaguicidas en regiones donde el cultivo de alimentos es la principal fuente de ingresos para las familias, lo que se considera un factor de riesgo debido a la Ocupación de la persona el padecer ésta enfermedad.

De acuerdo a la Tabla 8.2, 76% de los pacientes que conforman la muestra son mujeres, lo que da soporte a la literatura en que el sexo es un factor predisponente al padecimiento de cáncer, siendo el cáncer de cérvix el de mayor frecuencia en las mujeres (43% de las mujeres) seguido por el cáncer de mama (19%), lo cual es de mucha preocupación entre las féminas y observamos la importancia de realizar la autoinspección de la persona y de los exámenes médicos para la detección temprana y oportuna de estos tipos de cáncer, ya que como es de destacar, la curación del cáncer depende mucho de la detección temprana de esta patología y su tratamiento oportuno, elevando en gran medida la probabilidad de erradicar la patología y evitar sus complicaciones, incluso la muerte.

Así mismo, la Tabla 8.2 describe que el 24% de los pacientes que conforman la muestra son hombres, siendo el Linfoma de Hodgkin el que afecta al mayor porcentaje de hombres (10%), seguido por el cáncer de colon (6%). Algo importante a mencionar, es que el Linfoma de Hodgkin afectó en su mayoría a pacientes jóvenes, comprendido entre las edades de 18 a 25 años, los cuales expresaron que la enfermedad apareció de forma repentina, en el cual notaron inflamación de ganglios linfáticos de forma evidente. Afortunadamente, los pacientes de la muestra que padecieron esta patología, su cuadro clínico mejoró de forma extraordinaria con el tratamiento antineoplásico, además de que no sufrieron en la mayor parte de reacciones adversas fuertes debido al tratamiento recibido, con lo cual se evidencia que las reacciones adversas a los medicamentos son manifestadas de forma muy diversa en cada paciente y que también dependen de muchos factores como el cáncer para manifestarse en la persona.

En la Tabla No. 8.3 se describe los tipos de quimioterapia antineoplásica administrados a los pacientes que conforman la muestra, siendo el de mayor porcentaje del tipo neoadyuvante (53%), aquella que se administra antes de una intervención quirúrgica, seguida de un tipo paliativa (14%) la cual es para brindar una mejor calidad de vida para el paciente y tratar los síntomas de la enfermedad diseminada. Se obtuvo un 12% del tipo adyuvante, la cual es la que se administra después de una intervención quirúrgica. La elección sobre el tipo de tratamiento se basa en las características clínicas del tumor o del tipo de cáncer y el paciente, apoyándose en datos bibliográficos sobre la efectividad clínica de la quimioterapia neoadyuvante y adyuvante, así como la experiencia del médico tratante, es por ello, que se obtiene un 21% de tipo no clasificable, debido a que se necesitaba más tiempo para evaluar al paciente, cómo reaccionaría al tratamiento y si el tratamiento era el más adecuado para el tipo de cáncer diagnosticado.

Muchos pacientes se preguntaban el por qué una cirugía no era suficiente para eliminar un tumor sólido y por qué era necesario recibir quimioterapia antineoplásica después de la cirugía, e incluso, algunos pacientes recibían quimioterapia antes de una intervención quirúrgica y después de la cirugía. Para responder a esta pregunta, se consultó al Dr. Carlos Silva, jefe de la unidad de quimioterapia del INCAN y explicaba que muchos tumores sólidos son demasiado grandes para ser extirpados a través de una cirugía, el cual puede ser muy riesgoso para el paciente y podría sufrir complicaciones durante la cirugía, como por ejemplo: pérdida de sangre, infección del área operada, entre otras. Es por ello, que primero debe recibirse un tratamiento neoadyuvante para reducir así el tamaño del tumor, de tal modo que pueda ser retirado fácilmente de forma quirúrgica.

Aun así, luego de la extirpación del tumor quedan restos de células cancerosas en el tejido operado. Estas células cancerosas tienen la capacidad de volver a iniciar la formación del tumor y peor aún, diseminarse a otros tejidos a través del torrente sanguíneo, lo que se conoce como metástasis. Debido a esto, importante el recibir un tratamiento adyuvante para la eliminación de las células cancerosas restantes y erradicar completamente el cáncer en el paciente. Claro está que esto depende de la naturaleza y tipo de cáncer que padece el paciente y el médico quien lo evalúa. Esto es muy común en el cáncer de mama.

Los agentes citostáticos empleados en la quimioterapia, por lo general se combinan en esquemas, cuya eficacia y tolerancia varían según sus componentes. Los esquemas se diseñan en base a principios de cinética celular, quimiosensibilidad del tumor y farmacodinamia de cada citostático (Morales, J., 2004). Los esquemas se denominan en base a los nombres de sus constituyentes, formando un acróstico. Dentro del INCAN se emplean más de 10 esquemas de quimioterapia. La Tabla 8.4 muestra la distribución de los tratamientos de quimioterapia de los pacientes del estudio de acuerdo a cada esquema.

Para simplificar el análisis estadístico, se agruparon los esquemas que incluían un citostático en común o de la misma familia, siendo los esquemas utilizados para los distintos tipos de cáncer de los pacientes de la muestra: FOLFOX, CEF/CAF, ABVD, CFT y BEC. Además, se creó una división denominada "OTROS" debido a que existieron muchos tratamientos paliativos que solo incluía uno o dos citostáticos, el cual representó el 50% del total de esquemas antineoplásicos administrados a los pacientes.

En la Tabla No. 8.4 también se puede observar, la descripción de los distintos esquemas de quimioterapia que se utilizaron para los tratamientos del cáncer. Se detallan los diferentes medicamentos citostáticos que conforman un esquema individual y sobresalen los citostáticos que pertenecen a las familias en estudio del presente trabajo de investigación, es decir, las antraciclinas (Doxorrubicina y Epirubicina), los derivados del platino (Cisplatino, Carboplatino y Oxaliplatino) y los taxanos (Paclitaxel y Docetaxel).

Los primeros cinco esquemas de quimioterapia antineoplásica que presenta la Tabla No. 8.4, están conformados por un solo citostático de las familias en estudio: 1) CEF/CAF está conformado por una

antraciclina, 2) CFT posee un taxano, 3) BEC está conformado por Cisplatino (derivado del platino), 4) ABVD tiene una antraciclina (específicamente Doxorubicina, aunque también podría ser Epirubicina) y, finalmente, 5) FOLFOX está conformado específicamente por Oxaliplatino (derivado del platino). Los esquemas de quimioterapia agrupados en la división "OTROS" (quimioterapia de tipo paliativa), poseen un medicamento de las familias de citostáticos en estudio, el cual es un derivado del platino, a excepción de los esquemas TC y AC, los cuales tienen un derivado del platino y además un taxano y una antraciclina, respectivamente.

En la Tabla No. 8.5 se describe el esquema de quimioterapia antineoplásica utilizado para combatir un tipo de cáncer en específico. Siendo FOLFOX y GC con mayor porcentaje, ambos con 16% del total de esquemas de quimioterapia, seguido del esquema CEF/CAF utilizado para el cáncer de mama con un 13% y el esquema ABVD utilizado para el Linfoma de Hodgkin con un 12%. Como se observa en la misma tabla, existen varios esquemas antineoplásicos que pueden ser utilizados para tratar diferentes tipos de cáncer. El esquema utilizado como se mencionó anteriormente, queda a discreción del médico tratante, quien evalúa al paciente y la forma en la que éste y su cáncer reaccionan ante el esquema de quimioterapia.

Al concluir el estudio, se identificó un total de 1,401 reacciones adversas a medicamentos. Como se muestra en la Tabla 8.6, el mayor porcentaje de las reacciones adversas a la medicación identificadas corresponde a los pacientes que recibieron los esquemas de FOLFOX (19%), seguido de reacciones adversas a la medicación CEF/CAF (17%) y ABVD con un 12%. El esquema con menor porcentaje de fue BEC (3%). Es importante recordar que estos porcentajes están vinculados a la cantidad de pacientes que recibieron un determinado esquema de quimioterapia antineoplásica, por lo que no se puede generalizar que un esquema de quimioterapia en específico provocó más reacciones adversas que otro.

Del total de reacciones adversas identificadas, el 32% corresponde a los efectos en el tracto gastrointestinal, el 23% efectos en piel y uñas, seguido de efectos hematológicos con un 18% (ver Tabla No. 8.7). El resto de reacciones que incluyen efectos sobre la función mental, hipersensibilidad, respuesta inmune, entre otros, no superan el 16% del total.

#### EFFECTOS GASTROINTESTINALES

Los efectos adversos más comunes que provoca la quimioterapia antineoplásica son de tipo gastrointestinal, provocando diarrea o estreñimiento. Como lo muestra la Tabla No. 8.8, las náuseas son las reacciones que presentaron casi la totalidad de los pacientes de la muestra, acompañado de un cuadro diarreico o de estreñimiento. También es importante mencionar, que la anorexia afectó a la gran mayoría de los pacientes sin importar el tipo de esquema de quimioterapia utilizado. Esto es algo preocupante debido a que una buena alimentación es fundamental para el mejoramiento del cuadro clínico del paciente, ya que la quimioterapia antineoplásica destruye no solo las células cancerosas, sino que también las células sanas y de crecimiento rápido (principalmente células de la médula ósea, células del pelo, piel y uñas y células del recubrimiento

gastrointestinal), debido a la poca selectividad de los citostáticos. Si una persona no aporta una adecuada nutrición a su organismo, la pérdida de peso es evidente y con ello trae más complicaciones a su salud.

Muchas veces la diarrea producida por los antineoplásicos suele ser del tipo osmótica. Además, la diarrea severa produce alteraciones electrolíticas, sumadas a la pérdida de apetito y vómitos. Los cambios electrolíticos que se producen por la diarrea pueden requerir atención hospitalaria si no se le da un adecuado tratamiento, como la ingesta de abundante líquido y soluciones electrolíticas como Suero de Rehidratación Oral -SRO-.

Las náuseas y vómitos son efectos adversos comunes de los antineoplásicos y para la mayor parte de los pacientes representan las mayores molestias de la quimioterapia. Los antineoplásicos inducen el vómito a través de una acción central por medio del quimiorreceptor en la zona gatillo y a través de una acción periférica en el tracto gastrointestinal. Varios neurotransmisores están implicados en el proceso, incluyendo acetilcolina, histamina, dopamina y serotonina. La corteza cerebral es probablemente el responsable del vómito anticipatorio. Algunos pacientes son más susceptibles a la emesis que otros. El potencial emético de los antineoplásicos varía en términos de severidad e incidencia y dependen de la dosis, la vía de administración y el esquema de administración. Algunas veces la combinación de antineoplásicos en esquemas de quimioterapia resulta en una mayor incidencia de vómitos (sinergismo) que la esperada para cada uno de los constituyentes (Matindale, 2010).

Como se mencionó anteriormente, los síntomas más comunes de la quimioterapia, los cuales son de tipo gastrointestinal, son los que más molestan y desaniman al paciente para continuar con el tratamiento antineoplásico. Ya que durante el estudio, muchos pacientes dejaron de llegar al INCAN para continuar con sus ciclos de quimioterapia, principalmente por síntomas como lo fue la náusea, vómitos, diarrea y estreñimiento. Como estrategia para evitar o mejorar estos síntomas, principalmente las náuseas y vómitos, se recomendaba evitar alimentos de olores fuertes y muy condimentados, tener la mente ocupada en alguna actividad, tener una actitud positiva, leer o conversar con alguna persona, además de animar al paciente e indicar que son síntomas pasajeros y poco severos que desaparecerán al poco tiempo; comprobando así, que pacientes con una actitud positiva mejoran de forma notable y presentan reacciones adversas a medicamentos de gravedad menor e incluso ninguna.

## EFFECTOS HEMATOLÓGICOS

La reacción adversa más frecuente de los antineoplásicos y que en ocasiones limita la dosis de los citostáticos que se puede administrar al paciente, es la depresión de la médula ósea o mielodepresión. Se sabe que la formación y desarrollo de las células sanguíneas ocurre en la médula ósea, a través del proceso de hematopoyesis, en la cual se forman tres líneas celulares principales, de las cuales se derivan las células rojas, blancas y plaquetas. Todas ellas son afectadas por los medicamentos antineoplásicos, produciendo cuadros de

anemia, leucopenia, trombocitopenia y/o neutropenia. Muchas veces, esta toxicidad suele ser acumulativa y se manifiesta en ciclos avanzados del tratamiento. Sin embargo, las células sanguíneas difieren en su vida media en el plasma; las células blancas y plaquetas tienen vidas medias cortas en circulación, por lo que la leucopenia es la manifestación más común de la mielosupresión, lo que conduce a un incremento en el riesgo de infección por algún agente bacteriano.

Como se observa en la Tabla No. 8.9, en todos los esquemas los pacientes presentaron signos de toxicidad hematológica, puesto que presentan síntomas como: anemia, leucopenia, neutropenia y trombocitopenia. Cabe mencionar con respecto a la neutropenia, los valores son menores a comparación de anemia y leucopenia debido a que en los resultados de análisis de sangre, no todos los laboratorios clínicos realizaron el conteo de neutrófilos.

Los pacientes eran evaluados a través de exámenes sanguíneos de laboratorio para verificar los valores de eritrocitos, neutrófilos y plaquetas en sangre algunos días antes de la administración de un ciclo de quimioterapia, para verificar que sus valores se encuentren en un rango adecuado. Si un paciente presentaba valores bajos de alguna de las células anteriormente mencionadas, se aplazaba el día de la administración de su quimioterapia hasta que sus valores sanguíneos eran adecuados. Esto para evitar complicaciones graves en los pacientes, ya que como se mencionó, estos efectos hematológicos limitan la dosis de los citostáticos, así como su administración. La poca selectividad de los citostáticos destruyen las células sanguíneas, exponiendo al paciente a ser susceptible a contraer infecciones bacterianas o víricas, sangrados espontáneos y anemia.

Una estrategia empleada para el mejoramiento de estos síntomas, fue resaltar al paciente la importancia de una alimentación nutritiva. También se mencionó el valor que tiene la actividad física, ya que con ello se estimula al sistema inmunológico y a la médula espinal para la producción de una mayor cantidad de células sanguíneas (eritrocitos, plaquetas y neutrófilos). Cuando los síntomas eran de gravedad o el paciente no mejoraba, el médico recetaba algún medicamento, como por ejemplo: eritropoyetina y ácido fólico para mejorar la anemia o filgastrim para el mejoramiento de la neutropenia.

#### EFFECTOS SOBRE LA FUNCIÓN MENTAL Y NEUROTOXICIDAD

La quimioterapia también ha sido asociada con cambios psiquiátricos, tales como ansiedad, depresión y cambios en el comportamiento. Se ha indicado que los pacientes que reciben quimioterapia antineoplásica inevitablemente sufren algún nivel de estrés emocional, asociado en parte a los efectos adversos de los citostáticos. La quimioterapia puede producir también cambios cognitivos, afectando funciones como la memoria, razonamiento, concentración y habilidades en el lenguaje. Los antineoplásicos pueden producir efectos neurotóxicos centrales directos o pueden afectar de forma indirecta la función cerebral a través de otros efectos adversos como la anemia.

De acuerdo a la Tabla No. 8.10, los pacientes presentaron síntomas como confusión, mareos, dolor y neuropatía periférica, siendo éste último el mayor con 4% del total de reacciones sobre la función mental. De acuerdo a la revisión bibliográfica, el Paclitaxel y el Cisplatino están asociados con neuropatía autonómica como efecto neurotóxico; el Fluorouracilo se asocia con síndromes cerebelosos, afectando la coordinación motora y sensorial y el equilibrio; el Cisplatino, Ciclofosfamida y Fluorouracilo se asocian también con encefalopatía cerebral y los derivados del Platino han sido asociados principalmente a neuropatía periférica.

Como se mencionó, el síntoma que mayor afectó a los pacientes en esta categoría, fue la Neuropatía periférica, el cual se manifestó como un adormecimiento de las extremidades superiores, inferiores o ambas. Los pacientes referían que era un hormigueo de poca intensidad pero molesto, ya que interfería en sus actividades cotidianas. La literatura refiere que los derivados del platino (Cisplatino, Carboplatino y Oxaliplatino) son los que más frecuentemente producen esta reacción adversa, además de que son neurotóxicos y nefrotóxicos. Lamentablemente no se puede evitar, sin embargo como estrategia para la disminución de esta sintomatología, se refería al paciente que la ingesta abundante de líquidos ayuda a mejorar la neuropatía periférica. Esto debido a que esta reacción adversa es de tipo acumulativa, lo que significa que a mayor concentración del derivado del Platino en el organismo del paciente, mayor es la manifestación de esta reacción adversa. La metabolización de los derivados del platino es principalmente por vía renal, por lo que a mayor ingesta de líquidos, mayor será la producción y excreción de orina, y por lo tanto del citostático. Con ello también se evita la neurotoxicidad y nefrotoxicidad que causan los derivados del Platino.

#### EFFECTOS EN PIEL Y UÑAS

La alopecia es otro de los efectos adversos con mayor significancia en los pacientes por el impacto psicosocial que produce, especialmente en las mujeres. Suele ocurrir con varios antineoplásicos y es más severa con Doxorubicina, Epirubicina, Ciclofosfamida y Taxanos. Se ha sugerido el uso de frío local (hipotermia local) como un intento para prevenir o reducir la alopecia inducida por Quimioterapia (Martindale, 2010). La mayor parte de los pacientes sufrieron alopecia, teniendo un 11% del total de reacción adversa de tipo piel y uñas, tal como se indica en la Tabla No. 8.11, seguidamente de la Hiperpigmentación en piel y uñas (6%) el cual se manifestaba como pequeñas manchas oscuras o "pañó negro" en cara, manos y brazos principalmente. Menos del 3% presentaron reacciones adversas de tipo hipersensibilidad (reacción alérgica, reacción en el sitio de inyección o Rash).

Los agentes alquilantes como la Ciclofosfamida y antibióticos citostáticos como la Doxorubicina y Epirubicina están asociados con Hiperpigmentación de la piel y uñas. Así mismo, los taxanos como Paclitaxel y Docetaxel se asocian con cambios distróficos en las uñas (Martindale, 2010). Se observa que la hiperpigmentación ungueal es más frecuente en pacientes con esquemas que incluyen Ciclofosfamida y el efecto es sinérgico con las antraciclina.

El Fluorouracilo puede causar hiperpigmentación de la piel, uñas y mucosa oral siguiendo un patrón serpenteante de distribución venosa o simplemente formando máculas. Muchos de los pacientes presentaron oscurecimiento del trayecto venoso con esquemas que incluían fluorouracilo, a lo largo del sitio donde es administrada la quimioterapia (brazo, pierna, muñeca, etc.).

Desafortunadamente, como se mencionó al inicio, la alopecia impacta en su mayoría a las mujeres de una forma psicosocial y no se puede evitar. Hay que tomar en cuenta que hay esquemas de citostáticos que son más agresivos y provocan la caída de pelo de forma más acelerada, así como también hay citostáticos que provocan una lenta caída de pelo o ninguna. La única estrategia para evitar en el paciente una afección psicosocial es a través de la charla, es por ello que se conversaba con el paciente para hacerle saber que su salud era mucho más importante, además de que la alopecia es reversible y que al concluir el tratamiento el cabello resurge en el paciente. También se mencionaba las opciones para el paciente como pelucas, pañuelos, gorras, sombreros, etc. Así mismo, con la hiperpigmentación de piel y uñas, es una reacción adverse reversible, ya que este padecimiento es debido a la corrosividad de los citostáticos que causan irritación y destrucción de células del tejido con que tiene contacto el medicamento al momento de ser administrada la quimioterapia.

En la Tabla No. 8.12 se describe una serie de reacciones adversas misceláneas más importantes y con mayor padecimiento en los pacientes de la muestra. La principal de ellas como se observa fue la fiebre, una reacción adversa de tipo hipersensibilidad al medicamento. Se observa que los principales esquemas de quimioterapia que provocó fiebre fue: FOLFOX (21%), CAF/CEF (18%) y ABVD (15%). Los pacientes refirieron que fue una fiebre pasajera que no duró más de un día de evolución y registros indican que no superaban los 38°C. También, según la Tabla No. 8.12, los pacientes presentaron reacciones adversas que afectaron la presión arterial del organismo, siendo la hipotensión la que mayor afectó a los pacientes con un 3% del total de las reacciones adversas de tipo miscelánea.

La hipotensión fue medida con un esfigmomanómetro del área de quimioterapia del INCAN, indicando valores no tan lejanos a una presión arterial normal, el paciente refería un dolor de cabeza, acompañado de un debilitamiento del cuerpo, sudoración y oscurecimiento de la visión (vértigo) los cuales mejoraban transcurridos 15 a 20 minutos en reposo. La hipotensión fue presentada principalmente durante la administración del esquema de quimioterapia CEF/CAF (20%). Por otra parte, un porcentaje menor de pacientes que el grupo anteriormente mencionado, presentó Hipertensión arterial con valores >150/100, estos pacientes referían un dolor de cabeza intenso de forma pasajera, siendo causada principalmente durante la administración del esquema FOLFOX (21%).

Otras reacciones adversas que describe la Tabla No. 8.12 y que son de mucha gravedad si no se les presta la atención debida son: nefrotoxicidad, hepatotoxicidad y ototoxicidad. Reacciones adversas de tipo acumulativa, las cuales son causadas por la mayoría de los citostáticos, especialmente los derivados del platino (Cisplatino,

Carboplatino y Oxaliplatino). Afortunadamente, fue pequeño el porcentaje de pacientes que presentaron estos tipos de toxicidad acumulativa, siendo el más pronunciado la nefrotoxicidad (3%); los otros dos no superaban el 1%.

Como se menciona en la literatura, la nefrotoxicidad es principalmente causada por citostáticos que forman parte de los derivados del platino y esto es respaldado por los resultados obtenidos en la Tabla No. 8.12, ya que como se observa, el 38% del total de reacciones adversas de tipo nefrotoxicidad fue presentada con el esquema OTROS, el cual en su mayoría está comprendido por antineoplásicos de un solo medicamento como el Cisplatino, Carboplatino y Oxaliplatino. La nefrotoxicidad fue medida a través de un examen de laboratorio en donde se evaluaba la tasa de filtración glomerular y aclaramiento renal.

De los derivados del platino, el Cisplatino es el de mayor capacidad nefrotóxica. Causa daño en el túbulo intersticial provocando fallo renal por acidosis tubular e hipomagnesemia, de igual forma actúa el Carboplatino. El Oxaliplatino posee una menor capacidad tóxica de los derivados del platino. Es por ello, que una buena estrategia para evitar una toxicidad acumulativa (nefrotoxicidad, neurotoxicidad y ototoxicidad) es la ingesta de abundantes líquidos, durante y después de la administración de los ciclos de quimioterapia antineoplásica que incluya alguno de los citostáticos mencionados. Esto se ve reflejado en los pacientes que conformaron la muestra, ya que a través de una educación sanitaria y atención farmacéutica adecuada, se redujo considerablemente la presencia de este tipo de reacciones adversas causadas por la medicación.

Una de las reacciones adversas de mayor significancia clínica y preocupación por parte de los galenos y personal que administra la quimioterapia antineoplásica, es la extravasación, la cual es la salida no intencionada de un fármaco citostático durante su administración intravenosa hacia los espacios perivascular y subcutánea, siendo un incidente oncológico cuya incidencia exacta se desconoce (Estévez-Conde D., 2011). Existen varios factores de riesgo frente a la extravasación, la más frecuente es debido a que los pacientes suelen presentar venopunciones múltiples, flebitis (la cual limita los sitios de acceso venoso), linfedema (por cirugía previa) y debilidad generalizada de los conductos venosos, así como pacientes diabéticos con historia de enfermedades vasculares periféricas.

Otro factor de riesgo frente a la extravasación es la magnitud del daño tisular relacionado con la naturaleza del medicamento extravasado, la cantidad y concentración del medicamento extravasado, el tiempo de exposición, el volumen infiltrado en los tejidos y el sitio de infiltración (Comisión de Salud Pública, 2003). De acuerdo a los resultados de la Tabla No. 8.12, FOLFOX fue el esquema de quimioterapia que con mayor frecuencia provocó extravasación en los pacientes (18%), seguido del esquema CEF/CAF y ABVD, ambos con un 9%. Estos porcentajes se traducen en una frecuencia de 11, lo que representa menos del 1% del total de reacciones adversas observadas durante el estudio, que afortunadamente, es una cantidad mínima, gracias a la experiencia del personal de enfermería quien administra la quimioterapia antineoplásica dentro del INCAN, ya que la forma en que es administrado un citostático influye grandemente en la prevención de la extravasación.

Las consecuencias clínicas de la extravasación puede ir desde una ligera irritación local hasta una necrosis tisular, ulceración cutánea e invasión de estructuras más profundas, que puede llegar a causar pérdida de la función del miembro afectado, es por ello que cada caso de extravasación debe ser tratado como una urgencia médica. Los citostáticos también se clasifican según su capacidad potencial de agresión tisular una vez extravasados. Entre los agentes citostáticos clasificados como vesicantes, se encuentra: Cisplatino (concentración  $>0.4\text{mg/mL}$ )  $>$  Doxorubicina  $>$  Epirubicina  $>$  Paclitaxel. Se consideran como irritantes: Docetaxel, Ciclofosfamida, Cisplatino ( $<0.4\text{mg/mL}$ ), Fluorouracilo y Gemcitabina (Estévez-Conde D., 2011).

Dentro del estudio se observó, que el citostático que provocó la mayor cantidad de extravasaciones fue el Fluorouracilo, el cual estuvo presente en casi todos los esquemas de quimioterapia antineoplásicas administradas; ya que al momento de ser administrado éste citostático, el paciente refirió ardor y una sensación de quemadura en el área afectada (siendo el brazo específicamente). Todos los casos de extravasación, fueron causadas por descuidos del paciente, ya que muchas veces durante la administración se quedaban dormidos y al despertar hacían movimientos bruscos, los cuales hacían que la aguja que canaliza la vena se desviara de su curso y el citostático fluía a los tejidos cercanos; de igual forma sucedía al momento que el paciente se levantaba para ir al servicio sanitario o se desplazaba para una cama o un sillón de mayor comodidad. Afortunadamente, el Fluorouracilo está considerado como un citostático poco irritante y la extravasación se manifestaba como una irritación de poca magnitud en el tejido afectado.

Una de las estrategias para evitar esta reacción adversa es alternar los brazos de los pacientes para canalizar las venas y, de igual forma, a través de pláticas informativas hacia el paciente, haciéndole saber la importancia de estar tranquilo durante toda la administración de su quimioterapia y reportar cualquier dolor o anomalía que presente a lo largo de la misma. También, se capacitó al personal de enfermería para la prevención de la extravasación, informando y haciendo énfasis de la importancia de poseer dentro del área de administración de quimioterapia un kit con medicamentos y sustancias que ayuden a mejorar y evitar complicaciones causadas por citostáticos de mayor agresividad irritante y vesicante.

#### CLASIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A LA MEDICACIÓN MEDIANTE EL ALGORITMO DE KARCH-LASAGNA

La Tabla No. 8.13 detalla la clasificación de las RAM de mayor significancia clínica, según la frecuencia de cada una de ellas observadas en el transcurso del estudio. Estas RAM fueron clasificadas según su causalidad de acuerdo al algoritmo de Karch-Lasagna. Las clasificaciones de causalidad se dividen en: Definida, Probable, Posible, Condicional e Improbable.

Se utilizó el algoritmo de Karch-Lasagna (algoritmo de causalidad) modificado por el Sistema Español y utilizado en Guatemala (CTCAE-NCL, 2010), para determinar la causalidad entre las reacciones adversas identificadas y los fármacos citostáticos administrados. Sin embargo, el establecer una relación causal se

condiciona, debido a que una reacción adversa ocurre por lo general como consecuencia de la acción conjunta del medicamento administrado y otros factores que contribuyen a su aparición. Para este estudio, el demostrar una relación causal entre los antineoplásicos administrados y las reacciones adversas a la medicación identificadas fue difícil y complejo, sobre todo cuando las reacciones adversas pueden ser provocadas por muchos medicamentos y otros factores, y cuando el mismo medicamento puede producir diversos síntomas o síndromes en el paciente. Un claro ejemplo es la náusea y vómito, el cual depende del potencial emético del citostático administrado, pero también existe un componente psicológico en el que se encuentra el paciente. La Tabla No. 8.14 describe que el 51% de las reacciones adversas a la medicación que se identificaron durante el estudio, se clasificaron como Definidas por su relación de causalidad, entre éstas se menciona la náusea, vómitos, alopecia, mielosupresión, entre otras. El 30% de las RAM se clasificaron como Probables, el 17 % se clasificaron como Posibles y solo un 2% como Condicionales.

En la Tabla No. 8.15 se describe la cantidad de reacciones adversas a medicamentos observadas durante los tres ciclos de quimioterapia que fueron administrados en los pacientes de la muestra. La Tabla No. 8.15 se divide en tres ciclos de quimioterapia antineoplásica, siendo el ciclo II en donde se observó la mayor cantidad de reacciones adversas a la medicación, con una frecuencia de 483 (34%), seguido del ciclo III (33%) y el ciclo I (33%), siendo muy similar la cantidad de RAM entre estos dos últimos.

La quimioterapia antineoplásica causa efectos agresivos no solamente a las células cancerosas, sino también a las células normales (especialmente las de crecimiento rápido), esto debido a la poca selectividad que poseen los citostáticos para atacar células tumorales. Debido a ello, los pacientes que reciben su primer ciclo de quimioterapia presentan reacciones adversas repentinas y muchas veces de forma violenta, ya que anteriormente no se había administrado un tratamiento de tal naturaleza agresiva en su organismo. En el primer ciclo de quimioterapia antineoplásica, todos los pacientes que conformaron la muestra presentaron reacciones adversas a la medicación.

Durante el Ciclo II de quimioterapia, empieza el proceso de adaptación del cuerpo humano, especialmente de las células del organismo para la tolerancia de los efectos adversos causados por la administración de citostáticos, sin embargo, debido al debilitamiento del organismo de los pacientes y el efecto acumulativo de los medicamentos, es común observar una mayor cantidad de reacciones adversas en los pacientes, tal como lo indica la Tabla No. 8.15. A partir del Ciclo III de quimioterapia, el cuerpo del paciente se fortalece y tolera de mejor forma los efectos agresivos de los citostáticos, por lo que el paciente refiere una mejoría con las reacciones adversas causadas por la medicación. Claro está que cada paciente tolera de forma diferente la quimioterapia antineoplásica, incluso algunos pacientes pueden presentar otras reacciones adversas o el agravamiento de estas. Depende mucho de la evolución del cuadro clínico del paciente y el seguimiento de las órdenes del médico con respecto al estilo de vida que debe llevar un paciente que recibe quimioterapia antineoplásica.

Además, en la Tabla No. 8.15 podemos observar cuál esquema de quimioterapia antineoplásica provocó mayor cantidad de reacciones adversas en los pacientes, siendo el esquema FOLFOX con un total de 266 reacciones adversas, lo que representa el 19% del total de reacciones adversas observadas en el estudio. Le sigue el esquema CEF/CAF con un 17% y el esquema ABVD con un 12%. Sin embargo, en este estudio no podemos generalizar que un determinado esquema es más agresivo que otro, ya que la cantidad de pacientes que recibieron un determinado esquema de quimioterapia difiere entre ellos y es importante resaltar que el esquema OTROS está comprendido por varios esquemas de citostáticos en donde se incluye uno o dos medicamentos y que el 50% de pacientes que conforman la muestra del estudio está incluido dentro de este esquema.

Con respecto a la Tabla No. 8.16, se detalla el grado de severidad de las reacciones adversas que presentaron los pacientes a lo largo del estudio, clasificado según el CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*), el cual se divide en 5 grados de severidad: Grado I (leve), Grado II (moderado), Grado III (severo), Grado IV (potencialmente mortal o incapacitante) y Grado V (muerte). Debido a la extensa cantidad de reacciones adversas, se clasificaron según el grado de severidad del CTCAE las reacciones adversas a medicamentos de mayor significancia clínica, es decir 1128 RAM (80.51%) del total de RAM observadas durante el estudio.

Al final de la Tabla No. 8.16, se describe el total de RAM clasificadas según el CTCAE por su grado de severidad, siendo el 65.67% de Grado I. Afortunadamente, representa el mayor porcentaje de RAM que presentaron los pacientes el cual es de tipo leve, seguidamente el 14.13% es de tipo moderado y el 0.73% es de tipo severo. Las RAM de tipo Severo están contenidas entre los síntomas de diarrea, vómitos y neutropenia, siendo ésta última de mayor preocupación clínica. Sin embargo, no hubo ninguna RAM que fuera clasificada según su grado de severidad como Grado IV (potencialmente mortal), ni mucho menos de tipo Grado V, ya que ningún paciente del estudio falleció durante los tres ciclos de quimioterapia antineoplásica evaluados.

Finalmente, durante el tiempo realizado el presente estudio, se efectuaron acciones para la prevención de Reacciones Adversas a la Medicación -RAM-, las cuales se detallan en la Tabla No. 8.17. La primera acción consistió en la elaboración de un cuadernillo de consulta para el personal de enfermería de la unidad de quimioterapia del INCAN, en la cual se detalla información importante como presentación, dilución, reconstitución, precauciones, estabilidad y reacciones adversas de los medicamentos citostáticos de mayor prescripción dentro del INCAN, esto con la finalidad de que el personal que administra la quimioterapia antineoplásica esté capacitada y tenga los conocimientos básicos para la manipulación y administración de citostáticos, así también para inducir y capacitar el personal nuevo de enfermería que rota en dicha unidad.

Se elaboró un cuadernillo de consulta para los pacientes que reciben por primera vez quimioterapia antineoplásica dentro del INCAN, en donde se detalla de forma breve y de fácil comprensión para el paciente,

todas las medidas, consejos y recomendaciones necesarias para evitar o mejorar las reacciones adversas provocadas por los citostáticos, enfocado en el estilo de vida y alimentación que debe llevar el paciente.

También, se realizaron dos capacitaciones en modalidad de conferencia. La primera fue dirigida al Subcomité de Farmacoterapia y Farmacovigilancia del INCAN, siendo el tema a tratar "Farmacovigilancia", explicando la importancia de la realización de estudios como el presente y la documentación de reacciones adversas causadas por la medicación; así también se destacó la importancia de realizar las notificaciones de farmacovigilancia de las RAM (papeleta amarilla) y las notificaciones de tecnovigilancia (papeleta verde) para el material médico quirúrgico.

La segunda capacitación fue dirigida al personal de enfermería de la unidad de quimioterapia del INCAN. El tema a tratar fue "Farmacología básica de la quimioterapia antineoplásica", en donde se explicó las generalidades farmacológicas de los citostáticos más utilizados dentro del INCAN, enfocándose principalmente en las reacciones adversas que provocan estos medicamentos en el paciente.

Además, durante todo el tiempo que se realizó el estudio, se brindó educación sanitaria y atención farmacéutica a los pacientes que recibían por primera vez quimioterapia antineoplásica, el cual fue de gran impacto y utilidad para los pacientes, ya que la mayoría tenía muy poco conocimiento sobre lo que trata la quimioterapia antineoplásica. La mayoría desconocía el tema y presentaba gran temor sobre la nueva experiencia que conllevaba la administración de citostáticos. Se informó sobre las posibles reacciones adversas que podría presentar el paciente, las recomendaciones que indica la literatura para mejorar estos síntomas y también, para evitar la aparición de alguna de ellas.

Durante el período en que se realizó el estudio, se identificó la falta de recursos económicos que tiene el paciente y sus familiares, así como la impresión que tiene el paciente de que el tratamiento de quimioterapia produce serias molestias y complicaciones en quien lo recibe, razones por las cuales se ve afectado la adherencia al tratamiento y favorece la interrupción del mismo una vez administrado el primer ciclo de quimioterapia. Para ejemplificar esto, el protocolo de tratamiento para el cáncer de mama incluye seis ciclos de quimioterapia, cada uno de los cuales implica un gasto oneroso cada 21 días, en el cual se menciona: el pago de la consulta, exámenes de laboratorio y de gabinete, los medicamentos citostáticos, medicamentos para la premedicación y cuidados posteriores.

Cuando el tratamiento se interrumpe en los ciclos iniciales, se producen todos los efectos adversos en el paciente sin lograr el objetivo del tratamiento, debiendo volver a comenzar de nuevo el tratamiento desde el inicio y el tiempo para ello promueve el avance del cáncer. Todo esto podría mejorarse sustancialmente con la implementación de un programa de atención farmacéutica y educación sanitaria en el paciente, mejorando así la adherencia al tratamiento.

## 10. CONCLUSIONES

- 10.1 Se identificó un total de 1401 Reacciones Adversas a la Medicación -RAM- observadas durante los tres ciclos de quimioterapia. La mayoría de las reacciones adversas se identificaron con los esquemas FOLFOX y CEF/CAF.
- 10.2 El mayor porcentaje de reacciones adversas a la medicación fueron efectos en el tracto gastrointestinal (32%), seguido de efectos en piel y uñas (23%) y efectos hematológicos (18%).
- 10.3 Las RAM de efecto en el tracto gastrointestinal con mayor frecuencia fueron las náuseas, seguido de la anorexia y los vómitos; de efecto hematológico fueron la anemia, leucopenia y neutropenia; de efecto sobre la función mental y neurotoxicidad fueron neuropatía periférica y mareos; de efecto en piel y uñas fueron alopecia, hiperpigmentación y reacción alérgica; de efectos misceláneos fueron fiebre, nefrotoxicidad e hipotensión.
- 10.4 Según la clasificación de las RAM de acuerdo al algoritmo Karch-Lasagna (algoritmo de causalidad), el 51% del total de RAM corresponde la clasificación Definida, el 30% como Probable, el 17% como Posible y el 2% con una clasificación Condicional.
- 10.5 Durante el ciclo II de administración de quimioterapia, los pacientes presentaron la mayor cantidad de RAM durante el estudio (34%).
- 10.6 Se clasificaron las RAM observadas durante el estudio según el grado de severidad determinado por el CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Effects*), las cuales el 65.27% son de Grado I (leve), 14.13% son de Grado II (moderado) y el 0.71% son de Grado III (severo). No hubo ninguna RAM clasificada como Grado IV (potencialmente mortal o incapacitante) o Grado IV (muerte).
- 10.7 El esquema de quimioterapia antineoplásica más utilizada dentro del INCAN para tratar el cáncer fue FOLFOX (16%), seguido del esquema CEF/CAF (14%) y el esquema ABVD (12%).
- 10.8 Las RAM provocadas por la quimioterapia antineoplásica, provocó en los pacientes agravación en su estado clínico y prolongación en la estancia hospitalaria. Estos dos factores representan un mayor gasto socioeconómico, tanto para el Instituto Nacional de Cancerología -INCAN- como para el paciente.

## **11. RECOMENDACIONES**

- 11.1 Establecer un programa de atención farmacéutica y educación sanitaria en la unidad de quimioterapia del INCAN, para mejorar la adherencia de los pacientes al tratamiento, informar sobre aspectos importantes de su tratamiento y mejorar la calidad asistencial brindada al paciente.
- 11.2 Especificar la marca del medicamento utilizado en los esquemas de tratamiento de quimioterapia antineoplásica y documentar las reacciones adversas observadas, determinando si una marca específica provoca una mayor o menor cantidad reacciones adversas en el paciente.
- 11.3 Establecer un número específico de pacientes que deben estar comprendidos en los diferentes esquemas de tratamiento de quimioterapia, para poder establecer de forma más específica qué esquema de citostáticos provoca más cantidad de reacciones adversas a la medicación.
- 11.4 Enfocarse específicamente en una sola familia de citostáticos para profundizar y evaluar de mejor manera las reacciones adversas que éstos medicamentos provoquen en el paciente y la totalidad de síntomas que se observa en el paciente, así es más fácil detectar una RAM provocada por un citostático que no sea especificada dentro de la literatura y se realice una notificación a través de la boleta amarilla.

## 12. REFERENCIAS

- Aguilar, J. (2004). *Principios de Quimioterapia: Quimioterapia antineoplásica*. Revista virtual de formación oncológica. Biocáncer Research Journal.
- Alder, D. & Hill, A. (1991). *Libro de Consulta para los Pacientes con Cáncer de New Jersey*. Estados Unidos: Grupo Colectivo de Asesoría Psicosocial.
- Antillón, F. (2006). *Tratado de Oncología Pediátrica*. Madrid, España: Pearson, Prentice Hall.
- Asociación Española contra el Cáncer -AEC-. (2002). *Conocer el Cáncer*. Madrid, España. Autor: Asociación Española contra el Cáncer.
- Bonal, J. y Domínguez-Gil, A. (1993). *Farmacia Hospitalaria*. (2ª Ed.). España: Editorial Médica Internacional.
- Bonal, J. y Castro, I. (1989). *Manual de Formación para Farmacéuticos Clínicos*. España: Editorial Díaz de Santos.
- Castillo, H. (2010). *Farmacovigilancia en Guatemala. Presentación IV Congreso de Farmacovigilancia*. Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines. MSPAS. Guatemala, C.A.
- Castro, I., et.al. (2005). *Medicamentos Citostáticos. Guía de utilización*. Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales. (4ª edición). Madrid, España.
- Chabner, B. (2008). *Manual de Oncología*. México, D.F. Harrison.
- Cifuentes, L. (2013). *Implementación de un Programa de Atención Farmacéutica dirigida a Pacientes diagnosticadas con Cáncer de Cérvix que asiste a la Consulta Externa del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) -Seguimiento Farmacoterapéutico y Educación Sanitaria-*. Tesis de Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala.
- Comisé de Consenso. (2007). *Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)*. España: ARS Pharmaceutical.
- Delgado, E., et. al. (1997). *Reacción anafilóide tras la administración de Carboplatino*. Valledolid, España: FarmHosp 21.

- Estévez-Conde, D. (2011). *Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos*. Elsevier, España. FarmHosp 2011. Doi:10.1016.
- Flores, J. (1997). *Farmacología Humana*. (3ª edición). Barcelona, España: Masson.
- Faus, M. & Fernández, L. (2001). *Programa Dader de Seguimiento de Tratamiento Farmacológico*. (1ª edición). Granda, España: Universidad de Granada.
- Gaitán, E., & Cerna, L. (2009). *Implementación del Programa de Farmacovigilancia en el Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica -SECOTT- en el Hospital Roosevelt*. Tesis de post-grado. Universidad de Granada, España.
- Golan, D., et. al. (2012). *Principios de Farmacología: Bases fisiopatológicas del tratamiento farmacológico*. (9ª edición). Bárcenas. España. Editorial WoltersKluwer.
- González, V. (2011). *Atención Farmacéutica a Pacientes Adultos con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de la Consulta Externa de la Unidad Hematología-Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt (Educación Sanitaria)*. Tesis de Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala.
- INCAN. (2012). *Registro de Cáncer del INCAN*. Recuperado el 07/01/2013 de <http://regcangua.zzl.org/>
- Instituto Nacional de Cancerología. (2001). *Guías de práctica clínica en enfermedades neoplásicas*. Bogotá, Colombia. Ruecolor.
- Instituto Nacional del Cáncer -NIC-. (08/09/2013). *Definición de cáncer y diferentes tipos de cáncer*. Recuperado el 20/14/2013 en <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/>
- International Agency for Researchon Cancer.(1994). *Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicaltohumans*. USA. Lyon.
- Katzung, B. (2010). *Farmacología Básica y Clínica*. (11ª edición). México. Editorial McGraw-Hill.
- Martindale. (2009). *Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica*. (3ª edición en español). Pharmaceutical Press. The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
- Martínez, B., et. al. (2004). *Toxicología Clínica*. Universidad de Valencia. España: PUV.
- Martínez, N. (2006). *Cáncer de mama y cérvix, análisis nacional período 2000-2004*. Tema oficial del XVII Congreso Ecuatoriano de Ginecología y Obstetricia. Revista Ecuatoriana de Ginecología y Obstetricia.

- Normativa 18-2002. *Comité de Farmacovigilancia en Hospitales. Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines*. Dirección de Regulación, Vigilancia y Control de Salud. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- Normativa 19-2009. *Comité de Farmacovigilancia en Hospitales. Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines*. Dirección de Regulación, Vigilancia y Control de Salud. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- OMS. (2004). *La Farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos*. OMS. Ginebra.
- OMS. (2012). *Definición de cáncer y temas relacionados*. Recuperado el 07/01/2013 de <http://www.who.int/topics/cancer/es/index.html>
- Organización Panamericana de la Salud. (1998). *Oncología clínica, Manual de la American Cancer Society*. (2ª edición). Washington. Publicación Científica No. 559.
- Pontaza, M. (2013). *Implementación de un Programa de Farmacovigilancia en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. (INCAN)*. Tesis de Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala.
- Pozuelos, T. (2012). *Farmacovigilancia del tratamiento con antirretroviral en la clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt (estudio retrospectivo 2007 al 2011)*. Tesis de Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala.
- Rubio, D., García, C. (2000). *Oncología Básica Clínica*. España. Editorial Arán.
- Schlesinger, A. (2013). *Farmacovigilancia intensiva del tratamiento quimioterápico de pacientes con cáncer de mama en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-*. Tesis de Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala.
- Subcomité de Farmacovigilancia. (2013). Boletín Informativo No.1. Guatemala: Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica –SECOTT-.
- The Uppsala Monitoring Centre. (2001). *Vigilancia de la Seguridad de los Medicamentos*. Organización Mundial de la Salud.
- World Cancer Research Found. (1997). *Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective*. Washington. American Institute for Cancer Research.

### **13. ANEXOS**

#### **ANEXO 13.1**

**Clasificación de los efectos adversos de significancia clínica de acuerdo a su grado de severidad, según el *Common Terminology Criteria for Adverse Effects* (CTCAE) del Instituto Nacional de Cáncer.**

EFECTO ADVERSO	DEFINICIÓN	GRADO DE SEVERIDAD				
		1	2	3	4	5
<b>Diarrea</b>	Frecuentes evacuaciones intestinales acuosas	<4 evacuaciones/día	4-6 evacuaciones/día	≥7 evacuaciones/día, requiere hospitalización	Consecuencias que amenazan la vida, intervención médica urgente	Muerte
<b>Constipación o estreñimiento</b>	Evacuación difícil, irregular o infrecuente de las heces	Síntomas ocasionales o intermitentes, tratamiento sintomático	Síntomas persistentes a pesar del tratamiento	Obstrucción con evacuación manual indicada	NA	NA
<b>Náuseas</b>	Sensación desagradable y/o la urgencia de vomitar	Pérdida del apetito con alteración de hábitos alimenticios	Disminución de la alimentación oral con pérdida de peso, deshidratación o mala nutrición	Inadecuada alimentación oral calórica o de líquidos, NPT u hospitalización	NA	NA
<b>Vómitos</b>	Acto reflejo de eyección del contenido estomacal por la boca	1-2 episodios/día	3-5 episodios/día	≥6 episodios/día, NPT u hospitalización	Consecuencias que amenazan la vida, intervención médica urgente	Muerte
<b>Alopecia</b>	Decremento en la densidad del cabello en comparación con la densidad normal de cierto individuo, a cierta edad y cierta localización en el cuerpo	pérdida del cabello <50% de lo normal. No es evidente a larga distancia	Pérdida del cabello ≥50% de lo normal. Impacto psicosocial	NA	NA	NA
<b>Reacción relacionada con la infusión</b>	Reacción adversa a la infusión de sustancias farmacológicas o biológicas	Reacción transitoria moderada. Sin interrupción de la infusión ni intervención indicada	Interrupción de la infusión. Responde pronto al tratamiento sintomático	Reacción prolongada. No responde pronto al tratamiento sintomático o interrupción de la infusión. Recurrencia de síntomas. Hospitalización.	Consecuencias que amenazan la vida, intervención médica urgente	Muerte
<b>Extravasación</b>	Escapa de una sustancia farmacológica o biológica desde el sitio de infusión hacia el tejido circundante. Los signos y síntomas incluyen induración, eritema, hinchazón, sensación de quemazón e incomodidad marcada en el sitio de infusión	NA	Eritema asociado con síntomas (edema, dolor, endurecimiento, flebitis)	Ulceración o necrosis, daño tisular severo	Consecuencias que amenazan la vida, intervención médica urgente	Muerte
<b>Infección del trato respiratorio superior</b>	Proceso infeccioso que involucra el tracto respiratorio superior (nariz, fosas nasales, laringe, faringe, tráquea, bronquios)	NA	Síntomas moderados. Tratamiento oral indicado	Antibiótico IV, antifúngicos o antivirales indicados. Intervención médica.	Consecuencias que amenazan la vida, intervención médica urgente	Muerte
<b>Anemia</b>	Reducción de la cantidad de hemoglobina en 100mL de sangre	Normal – 10 g/dL	10-8 g/dL	8-6.5 g/dL	<6.5 g/dL	Muerte
<b>Neutropenia</b>	Reducción en la cantidad de neutrófilos en 1mm <sup>3</sup> de sangre	Normal – 1500/mm <sup>3</sup>	1500-1000/mm <sup>3</sup>	1000-500/mm <sup>3</sup>	<500/mm <sup>3</sup>	Muerte
<b>Leucopenia</b>	Reducción en la cantidad de leucocitos en 1mm <sup>3</sup> de sangre	Normal - 3000/mm <sup>3</sup>	3000-2000/mm <sup>3</sup>	2000-1000/mm <sup>3</sup>	<1000/mm <sup>3</sup>	Muerte
<b>Trombocitopenia</b>	Reducción en la cantidad de plaquetas en 1mm <sup>3</sup> de sangre	Normal - 75000/mm <sup>3</sup>	75000-50000/mm <sup>3</sup>	50000-25000/mm <sup>3</sup>	<25000/mm <sup>3</sup>	Muerte
<b>Reacción alérgica</b>	Reacción de hipersensibilidad a determinado fármaco	Comenzón o rash leve; fiebre <38°C	Rash, urticaria, disnea; fiebre ≥38°C	Broncoespasmo, urticaria, edema; medicación, pérdida del equilibrio	Anafilaxis	Muerte
<b>Ototoxicidad</b>	Toxicidad auditiva o síntomas auditivos	Pérdida leve de la audición	Pérdida de la audición <50%, zumbidos, mareos	Pérdida de la audición ≥50%, zumbidos, mareos	NA	NA
<b>Hipertensión</b>	Elevación de la presión arterial	Asintomática, >150/100 por menos de 24h	Sintomática, >150/100 por más de 24h	Requiere más de una droga para controlar la presión	Consecuencias que amenazan la vida, intervención médica urgente	Muerte
<b>Hipotensión</b>	Disminución de la presión arterial	Cambiante, intervención no indicada	Leve (<24h) sin terapias, sin consecuencias psicológicas	Moderada (≥24h) con terapia, sin consecuencias psicológicas	Shock	Muerte

Pérdida de peso	Disminución del peso corporal	5-10% del peso inicial. Sin intervención	10-20% del peso inicial. Soporte nutricional indicado	≥20% del peso inicial. NPT indicada	Consecuencias que amenazan la vida, intervención médica urgente	Muerte
Reacción en el sitio de inyección	Reacción alérgica resultante en el sitio donde se administra el fármaco	Dolor leve, eritema	Dolor moderado con inflamación o flebits	Ulceración o necrosis; intervención indicada		
Anorexia	Falta de apetito, sin deseo de alimentación balanceada	Pérdida del apetito sin alteración de los hábitos alimenticios	Pérdida de peso significativo o malnutrición; nutrición oral indicada	Pérdida de peso significativo o malnutrición; NPT indicada		
Confusión	Estado mental con alteraciones psicológicas	Desorientación o déficit de atención	Desorientación o déficit de atención; interfieren con actividades diarias	Confusión o delirio		
Fiebre	Elevación de la temperatura corporal	38,0-39,0°C	>39,0-40,0°C	>40,0°C		
Hiperpigmentación de piel o uñas	Oscurecimiento en determinadas zonas de la piel y uñas	Localizada en un solo lugar, oscurecimiento ≥50%	Generalizada, oscurecimiento ≥50%	NA	NA	NA
Rash	Reacción alérgica en la piel con eritema y erupciones	Erupción macular o papular, eritema sin síntomas	Eritema con prurito u otros síntomas en <50% del cuerpo	Eritema generalizado, descamación, ≥50% del cuerpo	Forma ulcerativa o dermatitis	Muerte
Mareos	Condición mental alterada acompañada con náuseas	Movimientos de cabeza o nistagmos	Desequilibrio, vértigo, oscurecimiento de la vista	Desequilibrio, vértigo; interfieren actividades diarias	NA	NA
Neuropatía periférica	Alteración en donde los nervios de las extremidades sufren alguna anomalía	Leve pérdida de la flexión en dedos; no interfiere actividades diarias	Alteración sensorial o parestesia; adormecimiento de extremidades	Alteración sensorial, adormecimiento; interfieren actividades diarias		
Nefrotoxicidad	Toxicidad que altera el bienestar de los riñones y su función normal	Albuminuria transitoria, no hipertensión; urea 25-35mg, creatinina 1.5-2,0mg, aclaramiento creatinina >75%	Albuminuria persistente, leve hipertensión, no anemia; urea >36-60mg, aclaramiento creatinina >50-74%	Albuminuria severa, hipertensión, anemia (<10g), fallo renal; urea >60mg, creatinina >4mg, aclaramiento <50%	Consecuencias que amenazan la vida, intervención médica urgente	Muerte
Alteración de la visión	Condición en donde la visión está alterada	Sintomática pero no interfiere con actividades diarias	Sintomática <25% pérdida de visión; interfiere actividades diarias	Sintomática >30% pérdida de visión	NA	NA
Hepatotoxicidad	Toxicidad que altera el bienestar del hígado y su funcionamiento normal	Elevación de las enzimas hepáticas (aminotransferasas) <10%, albúmina sérica normal	Albúmina baja, edema o ascitis	Necrosis/ Coma hepático o encefalopatía	Consecuencias que amenazan la vida, intervención médica urgente	Muerte
Dolor	Estado de incomodidad o alteración en la percepción del tacto	Dolor leve, no interfiere con actividades diarias	Dolor moderado; mejora con analgésicos	Dolor intenso; no mejora con el uso de analgésicos		NA

FUENTE: CTCAE-NCL, 2010.

NA: no aplica

NPT: nutrición parenteral

**ANEXO 13.2**

**Hoja de recolección de datos**

***Control de Reacciones Adversas a la Medicación -RAM- con quimioterapia antineoplásica.***

HOJA DE CONTROL DE REACCIONES ADVERSAS A LA MEDICACIÓN -RAM- CON QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA				CÓDIGO:
<b>DATOS DEL PACIENTE</b>				
Nombre (iniciales):		Lugar de origen:		
No. Registro:	Fecha ingreso:	Sexo:		
Edad:	Residencia:	Teléfono:		
Diagnóstico oncológico:	Estadío:			
NOTAS:				
<b>QUIMIOTERAPIA</b>		Neoadyuvante	Adyuvante	Paliativa
<b>ESQUEMA</b>				
<b>CICLO No.:</b>		Fecha:	Próx. Cita	
<b>REACCIÓN ALÉRGICA</b>		<b>ANEMIA</b>		
Comezón o rash leve; fiebre <38°C		Normal – 10 g/dL		
Rash, urticaria, disnea; fiebre ≥38°C		10-8 g/dL		
Broncoespasmo con o sin urticaria, edema; medicación indicada.		8-6.5 g/dL		
Anafilaxis		<6.5 g/dL		
<b>OTOTOXICIDAD</b>		<b>LEUCOPENIA</b>		
Pérdida leve de la audición		Normal - 3000/mm <sup>3</sup>		
Pérdida de la audición <50%, zumbidos, mareos		3000-2000/mm <sup>3</sup>		
Pérdida de la audición ≥50%, pérdida del equilibrio		2000-1000/mm <sup>3</sup>		
<b>HIPERTENSIÓN</b>		<1000/mm <sup>3</sup>		
Asintomática, >150/100 por menos de 24h		<b>TROMBOCITOPENIA</b>		
Sintomática, >150/100 por más de 24h		Normal - 75000/mm <sup>3</sup>		
Requiere más de una droga para controlar la presión		75000-50000/mm <sup>3</sup>		
Consecuencias que amenazan la vida, intervención médica urgente		50000-25000/mm <sup>3</sup>		
<b>HIPOTENSIÓN</b>		<25000/mm <sup>3</sup>		
Cambiante, intervención no indicada		<b>NEUTROPENIA</b>		
Leve (<24h) sin terapia; sin consecuencias psicológicas		Normal – 1500/mm <sup>3</sup>		
Moderada (≥24h) con terapia, sin consecuencias psicológicas		1500-1000/mm <sup>3</sup>		
Shock		1000-500/mm <sup>3</sup>		
<b>PÉRDIDA DE PESO</b>		<500/mm <sup>3</sup>		
5-10% del peso inicial. Sin intervención		<b>FIEBRE</b>		
10-20% del peso inicial. Soporte nutricional indicado		38.0-39.0°C		
≥20% del peso inicial. NPT indicada		>39.0-40.0°C		
<b>ALOPECIA</b>		>40.0°C		
Pérdida del cabello <50% de lo normal. No es evidente a larga distancia		<b>HIPERPIGMENTACIÓN DE PIEL O UÑAS</b>		
Pérdida del cabello ≥50% de lo normal. Impacto psicosocial		Localizada en un solo lugar, oscurecimiento ≥50%		
<b>REACCIÓN EN EL SITIO DE INYECCIÓN</b>		Generalizada, oscurecimiento ≥50%		
Dolor leve, eritema		<b>RASH</b>		
Dolor moderado con inflamación o flebitis		Erupción macular o papular, eritema sin síntomas		
Ulceración o necrosis; intervención indicada		Eritema con prurito u otros síntomas en <50% del cuerpo		
<b>ANOREXIA</b>		Eritema generalizada, descamación, ≥50% del cuerpo		
Pérdida del apetito sin alteración de los hábitos alimenticios		Forma ulcerativa o dermatitis		
Pérdida de peso significante o malnutrición; nutrición oral indicada		<b>ESTREÑIMIENTO</b>		
Pérdida de peso significante o malnutrición; NPT indicada		Síntomas ocasionales o intermitentes, tratamiento sintomático		
Consecuencias que amenazan la vida, intervención médica urgente		Síntomas persistentes a pesar del tratamiento		
<b>DIARREA</b>		Obstrucción con evacuación manual indicada		
<4 evacuaciones/día		Consecuencias que amenazan la vida, intervención médica urgente		
4-6 evacuaciones/día		<b>NÁUSEAS</b>		
≥7 evacuaciones/día, requiere hospitalización		Pérdida del apetito con alteración de hábitos alimenticios		
Consecuencias que amenazan la vida, intervención médica urgente		Disminución de la alimentación oral con pérdida de peso, deshidratación o mala nutrición		

<b>VÓMITOS</b>	Inadecuada alimentación oral calórica o de líquidos, NPT u hospitalización
1-2 episodios/día	<b>EXTRAVASACIÓN</b>
3-5 episodios/día	Eritema asociado con síntomas (edema, dolor, endurecimiento, flebitis)
≥6 episodios/día, NPT u hospitalización	Ulceración o necrosis, daño tisular severo
Consecuencias que amenazan la vida, intervención médica urgente	Consecuencias que amenazan la vida, intervención médica urgente
<b>CONFUSIÓN</b>	<b>MAREOS</b>
Desorientación o déficit de atención	Movimientos de cabeza o nistagmos
Desorientación o déficit de atención; interfieren con actividades diarias	Desequilibrio, vértigo, oscurecimiento de la vista
Confusión o delirio	Desequilibrio, vértigo; interfiere actividades diarias
<b>NEUROPATÍA PERIFÉRICA</b>	<b>ALTERACIÓN DE LA VISIÓN</b>
Leve pérdida de la flexión en dedos; no interfiere actividades diarias	Sintomática pero no interfiere con actividades diarias
Alteración sensorial o parestesia; adormecimiento de extremidades	Sintomática <25% pérdida de visión; interfiere actividades diarias
Alteración sensorial, adormecimiento; interfiere actividades diarias	Sintomática >30% pérdida de visión
<b>NEFROTOXICIDAD</b>	<b>HEPATOTOXICIDAD</b>
Albuminuria transitoria, no hipertensión; urea 25-35mg, creatinina 1.5-2.0mg, aclaramiento creatinina >75%	Elevación de las enzimas hepáticas (aminotransferasas) <10%, albúmina sérica normal
Albuminuria persistente, leve hipertensión, no anemia; urea >36-60mg, aclaramiento creatinina >50-74%	Albúmina baja, edema o ascitis
Albuminuria severa, hipertensión, anemia (<10g), fallo renal; urea >60mg, creatinina >4mg, aclaramiento <50%	Necrosis/ Coma hepático o encefalopatía
<b>DOLOR</b>	<b>OTROS:</b>
Dolor leve, no interfiere con actividades diarias	
Dolor moderado; mejora con analgésicos	
Dolor intenso; no mejora con el uso de analgésicos	

ANOTACIONES:

---



---



---



---



---



---

## ANEXO 13.3

**Clasificación de las Reacciones Adversas a la Medicación -RAM-, de acuerdo al algoritmo de causalidad de Karch-Lasagna, modificado por el sistema español y utilizado en Guatemala.**

ESQUEMA	VALOR	RA1	RA2	RA3	RA4	RA5	RA6	RA7	RA8	RA9	RA10
I. Secuencia temporal, categorías:											
1. Compatible	(+2)										
2. Compatible pero no coherente	(+1)										
3. No hay información	(0)										
4. Incompatible	(-1)										
5. RA aparecida al retirar medicamento	(+2)										
II. Conocimiento previo, categorías:											
1. RA bien conocida	(+2)										
2. RA en referencias ocasionales	(+1)										
3. RA desconocida	(0)										
4. Información en contra de reacción	(-1)										
III. Efecto retirada del medicamento:											
1. RA mejora	(+2)										
2. RA no mejora	(-2)										
3. No se retira y RA no mejora	(+1)										
4. No se retira y RA mejora	(-2)										
5. No hay información	(0)										
6. RA mortal o irreversible	(0)										
7. No se retira y RA mejora/tolerancia	(+1)										
8. No se retira y RA mejora por el Tr.	(+1)										
IV. Efecto re-exposición, si existe:											
1. Positiva: aparece la RA de nuevo	(+3)										
2. Negativa: no aparece la RA	(-1)										
3. No hay o información insuficiente	(0)										
4. RA mortal o irreversible	(0)										
5. RA previa similar	(+1)										
V. Existencias de causas alternativas:											
1. Explicación alternativa + verosímil	(-3)										
2. Explicación alternativa +/- verosímil	(-1)										
3. No hay información para establecer	(0)										
4. No hay información suficiente para descartar	(+1)										
VI. Factores contribuyentes que favorecen la relación causal del fármaco con la RA (Ej.: insuficiencia renal o hepática, úlcera péptica, etc.)	(+1)										
VII. Exploraciones complementarias (Ej.: niveles séricos del fármaco, pruebas alérgicas, etc.)	(+1)										
<b>TOTAL</b>											
<b>RELACIÓN DE CAUSALIDAD</b>											

**RELACIÓN DE CAUSALIDAD**

Definida:  $\geq 8$ 

Probable: 6-7

Posible: 4-5

Condicional: 1-3

Improbable:  $\leq 0$

## ANEXO 13.4

### Cuadernillo de consulta para pacientes que reciben primera vez quimioterapia antineoplásica en el INCAN.



Se ha elaborado esta guía con la intención de servirle de ayuda, ofreciendo respuesta y recomendaciones útiles para afrontar y manejar de mejor manera los efectos de la quimioterapia sobre su vida diaria. Los especialistas que llevan su caso son los que mejor conocen su enfermedad y por lo tanto, los que más pueden ayudarle.

Se puede decir que cada caso es diferente. Le aconsejamos que evite hacer comparaciones con otras personas; ya que cada paciente es diferente y también reacciona de manera diferente ante la quimioterapia.

#### QUIMIOTERAPIA

##### ¿QUÉ ES LA QUIMIOTERAPIA?

La quimioterapia es uno de los tratamientos más utilizados para combatir todo tipo de cáncer y tumores; está formada por la combinación de varios medicamentos, los cuales se administran o inyectan en la vena, para que vaya directo a la sangre y haga un mejor efecto.

Además de los medicamentos de la quimioterapia, es común añadir medicamentos que evitan náuseas, vómitos y reacciones alérgicas, los cuales forman lo que se llama **Premedicación**.

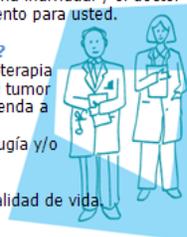
El objetivo de la quimioterapia es atacar las células del cuerpo humano que tienen un crecimiento anormal (células cancerosas o "malas"), ya sea destruyéndolas o evitando su crecimiento. Desafortunadamente, también mata algunas células sanas o "buenas" de nuestro cuerpo, es por ello que produce **Efectos Adversos o Secundarios**, que se hablarán más adelante.

Existen muchos tratamientos y combinaciones diferentes de medicamentos, su caso es valorado de forma individual y el doctor especialista seleccionará el mejor tratamiento para usted.

##### ¿PARA QUÉ SIRVE LA QUIMIOTERAPIA?

Los medicamentos usados en la quimioterapia destruyen las células cancerosas, tanto el tumor como también evitar que el cáncer se extienda a otros lugares. Por lo tanto, sirve para:

- Curar, sola o conjuntamente con cirugía y/o radioterapia.
- Controlar la enfermedad.
- Mejorar los síntomas y mejorar la calidad de vida.



#### ¿CÓMO SE ADMINISTRA LA QUIMIOTERAPIA?

El tratamiento se administra por vía intravenosa. El personal de Enfermería realiza el proceso de **Canalización**, que consiste en introducir una pequeña aguja en la vena, ya sea en la mano o en el brazo. El tiempo que dura cada ciclo de quimioterapia es muy variable: desde unos pocos minutos hasta varias horas; por lo que se recomienda tener paciencia y no estar apurados con el tiempo. Recuerde que es por el bienestar de su salud.

Se recomienda traer consigo alguna distracción, por ejemplo: libros, revistas, pasatiempos, música tranquila o ver televisión.

#### ¿QUÉ EFECTOS SECUNDARIOS TIENE LA QUIMIOTERAPIA?

Los efectos secundarios o adversos, se producen en gran parte, porque estos medicamentos también dañan algunas células normales de nuestro cuerpo, en especial:

- Células de la sangre
- Células del estómago
- Células de la piel, uñas y cabello

A continuación, se mencionan los efectos secundarios más comunes y algunas recomendaciones para evitar o mejorar estos síntomas.

#### EFFECTOS ADVERSOS MÁS FRECUENTES

Antes de continuar, recuerde algo importante: **Cada persona reacciona de manera diferente a la quimioterapia, y los efectos adversos dependen del tipo de tratamiento que usted recibe.** Es posible que usted no llegue a presentar alguno de los efectos que se describen o que los presente de forma leve.

También, hay que tener en cuenta que algunos de los efectos adversos no aparecen en los primeros ciclos de quimioterapia, y pueden presentarse conforme pasa el tiempo.

Pero no tenga miedo, son síntomas leves que desaparecen a los pocos días. Recuerde: "No le tenga miedo al cáncer, combátalo".

#### ESTREÑIMIENTO

Algunos medicamentos no dan diarrea, sino que estreñimiento. Este síntoma puede empeorar si el paciente toma poco líquido o disminuye su actividad física.

#### RECOMENDACIONES

- No tome laxantes sin consultar a su médico.
- Coma alimentos ricos en fibra (frutas, verduras, ciruelas, pasas, papaya, linaza)
- Beba abundante cantidad de agua pura.
- Haga ejercicio suave, como caminar.

#### ALOPECIA

La alopecia es la caída del pelo; puede ser solo de la cabeza, o también de la barba, bigote, cejas, en brazos, axilas, etc.

Al igual que todos los efectos adversos, la pérdida de cabello depende de cada persona y de su tratamiento. Hay personas que se les cae el pelo una semana después del tratamiento, a otros se les cae un mes después, e incluso hay personas a quienes no se les cae el pelo.

Este es un síntoma que preocupa más a las mujeres, debido a su cabello largo; pero recuerde que es más importante su salud y su vida que la apariencia física. Además no se preocupe, su cabello vuelve a crecer cuando finalice su tratamiento de quimioterapia.

#### RECOMENDACIONES

- No existen métodos para evitar la caída del cabello.
- No se tiñe el pelo ni se haga permanentes.
- Evitar jalarlo fuertemente el pelo al momento de peinarse.
- Córtese el pelo antes de que comience a caer, será más fácil su manejo.
- Proteja su cabeza del sol, utilice alguna protección como pañuelos, sombreros, gorras o pelucas.
- Utilice cremas para evitar resequeidad en su cabeza.

#### NÁUSEAS Y VÓMITOS

La intensidad de estos síntomas depende del tratamiento, de la dosis administrada de medicamento y la forma en que cada persona reacciona. Algunas veces aparecen a las pocas horas después del tratamiento y duran poco tiempo, aunque es común que la persona sienta estos síntomas al día siguiente o 2-3 días después del tratamiento.

Puede ser que el médico le recete algún medicamento para las náuseas.

#### RECOMENDACIONES

- Reparta la comida en pequeñas porciones, comiendo 5-6 veces al día.
- Coma en un ambiente relajado y mastique despacio.
- Evite olores desagradables. Es mejor que otra persona le cocine para evitar olores fuertes.
- Las comidas calientes pueden aumentar las náuseas.
- Evite comidas muy grasosas.
- Descanse luego de comer, al menos una hora.
- Evite que la ropa le apriete.
- Si presenta náuseas en la mañana, come alimentos secos, como cereales, pan tostado o galletas.
- Pero lo más importante es: **No deje de alimentarse.** Hay un dicho que dice: "A la fuerza, ni la comida es buena" pero en este caso es importante que coma, para que su cuerpo se reponga de la quimioterapia.

#### DIARREA

Se puede presentar en 2 o más días después de la quimioterapia. En caso que la diarrea no se quite después de 3 días o más, debe consultar a su médico.

#### RECOMENDACIONES

- No tome ningún medicamento que no haya dicho el médico
- En el inicio de la diarrea, es preferible guardar ayuno
- Tome abundantes líquidos, como agua pura y sueros, para reponer el líquido perdido.
- Evite comidas grasosas o pesadas; coma en pequeñas cantidades.
- Evite comidas con mucha fibra (bananos, papaya, ciruelas, cereal)

#### EFFECTOS EN LA PIEL Y UÑAS

Durante el tratamiento es posible que se presenten problemas menores en la piel como: irritación, enrojecimiento, manchas, picazón, resequeidad y oscurecimiento de la piel o acné. En las uñas pueden haber síntomas como: oscurecimiento, uñas quebradizas y agrietadas.

#### RECOMENDACIONES

- Evite la exposición directa al sol, en especial a las horas donde está más fuerte (de 12:00 a 4:00 pm).
- Utilice alguna protección para los rayos del sol, por ejemplo: ropa manga larga, sombrilla, gorra, sombreros, cremas protectoras.
- Mantenga una piel limpia y seca, al igual sus uñas.
- Utilice diariamente cremas hidratantes para su piel.
- Puede proteger sus uñas usando guantes para lavar, trabajar en el jardín o cualquier actividad en casa.

#### EFFECTOS SOBRE LAS CÉLULAS DE LA SANGRE

Como se mencionó antes, la quimioterapia puede matar algunas células buenas, en especial las de la sangre. La disminución de éstas células nos puede ocasionar la aparición de: anemia, defensas bajas y posibles sangrados. Es por ello la importancia de una buena alimentación, para evitar que estos síntomas aparezcan. **Manténgase bien alimentado y no deje de comer por favor.**

#### RECOMENDACIONES

- Si sus defensas están bajas, evite estar cerca de personas que tengan enfermedades infecciosas.
- Mantenga siempre una buena higiene; báñese a diario, lávese la boca todos los días.
- Coma alimentos saludables, en especial frutas y verduras. Los alimentos de hojas verdes como la espinaca, acelga, macuy, hierbabuena, son buenos para evitar la anemia.
- Haga ejercicios suaves como caminar, esto ayuda a aumentar las defensas.
- Evite lastimarse, golpearse o cortarse.

### MUCOSITIS

Es la aparición de "fuegos" o lesiones dentro de la boca, incluso dentro de la garganta. Puede presentarse como un simple enrojecimiento, llagas o úlceras dolorosas.

#### RECOMENDACIONES

- Cepílese a diario los dientes, de forma suave.
- Realice enjuagues con agua tibia, bicarbonato y sal.
- Coma alimentos suaves y no calientes.
- Tome abundante agua pura; evite el café, bebidas calientes o con alcohol.

### SEXUALIDAD

Hablar de este tema puede ser incómodo para el paciente, sin embargo es muy importante hablar de esto, con el respeto que usted se merece.

La quimioterapia puede afectar los órganos sexuales y su funcionamiento, tanto en el hombre como en la mujer; pero no existe inconveniente en mantener relaciones sexuales con normalidad durante el tratamiento.

Es normal que cambie su interés por las relaciones sexuales, debido al estrés físico y emocional, a que se sienta cansado y fatigado.

Si usted es mujer y está teniendo relaciones sexuales con su pareja, debe saber algo importante: **Debe protegerse de un embarazo.** Los medicamentos usados en la quimioterapia son muy fuertes y pueden provocar daños al bebé, incluso un aborto. Si usted cree estar embarazada, debe informar al médico inmediatamente, antes de recibir su quimioterapia. Cuando termine la totalidad de su tratamiento de quimioterapia, ya puede planificar en tener hijos.

Si usted es hombre, de igual forma debe protegerse para evitar embarazar a su pareja. Hoy en día existen muchos métodos para evitar un embarazo, consulte a su médico para obtener más información.

### PARA TERMINAR, RECUERDE:

- Mantener una actitud positiva y feliz a pesar de las circunstancias.
- Haga todo lo posible por nunca faltar a sus quimioterapias.
- Con un tratamiento de quimioterapia no significa que ya no realizará sus actividades diarias, usted puede trabajar, estudiar con normalidad.
- Si usted padece de alguna otra enfermedad, hágalo saber. Por ejemplo: diabetes o hipertensión.
- Pregunte sobre todo lo que tenga duda, no tenga miedo, estamos para servirle.
- Ante cualquier síntoma o dolor que usted presente en quimioterapia, infórmelo a las enfermeras.
- Usted tiene muchos motivos por seguir adelante, su familia es uno de ellos.

### GRACIAS POR SU ATENCIÓN

Esperamos que esta pequeña guía sea de gran utilidad para su vida, con la información y recomendaciones para que pueda llevar una vida mejor.

Cualquier duda, comentario o sugerencia, puede informarlo a su Médico, personal de Enfermería y Químico Farmacéutico, será un gusto ayudarlo.

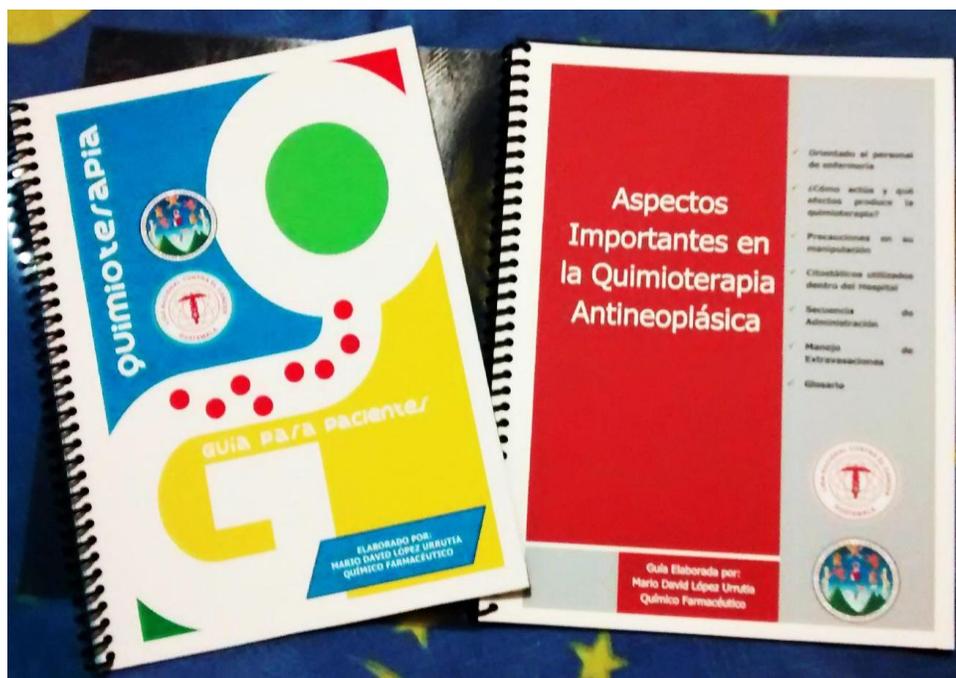
Si quiere saber más sobre su tratamiento y qué otros efectos secundarios le puede causar la quimioterapia, pregúntele a su Químico Farmacéutico, él es el experto en medicamentos.



Guía elaborada por:  
MARIO DAVID LÓPEZ URRUTIA  
QUÍMICO FARMACÉUTICO  
USAC



**NO LE TENGA MIEDO AL CÁNCER, COMBÁTALO.**



**ANEXO 13.5**  
**Capacitación 1:**  
**Farmacovigilancia.**

## COMITÉ DE FARMACOVIGILANCIA

Lic. David Urrutia  
 Químico Farmacéutico  
 Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia  
 USAC

## FARMACOVIGILANCIA

Ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de las Reacciones Adversas de los Medicamentos (RAM), o **cualquier otro problema relacionado con ellos.**

(OMS, 2002)

### OBJETIVO PRINCIPAL

Identificación de reacciones adversas previamente **NO DESCRITAS** y la generación de hipótesis sobre la relación de causalidad entre:

**Fármaco – Efecto Indeseado**

### PROCEDENCIA DE LA INFORMACIÓN

- \* Descripciones de pacientes
- \* Estudios observacionales
- \* Estudios experimentales
- \* NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA

**ANEXO I**  
**BOLETA DE NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA Y PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (Hoja Amarilla)**

1. Indicar todo los síntomas de reacción adversa a describir.  
 2. Indicar si la reacción adversa o problema que describe debe considerarse de haber producido la muerte, o si el riesgo de muerte es alto.  
 3. Indicar cómo se describió el síntoma, reacción de la intoxicación, síntomas en los tres meses anteriores, fecha de notificación, tiempo, síntomas antes o después de recibir el medicamento.  
 4. Si es de notificar un medicamento que puede ser la reacción adversa.

LOS DATOS CONTENIDOS EN ESTA BOLETA SON CONFIDENCIALES

DATOS DEL PACIENTE			
Apellido: _____		Nombre: _____	
<input type="checkbox"/> Masculino	Edad: _____	No. de Historia Clínica: _____	
<input type="checkbox"/> Femenino	País (Ej. GU): _____		
INFORMACIÓN SOBRE LOS MEDICAMENTOS			
MEDICAMENTO(s) (nombre(s) o indicio al nombre genérico del medicamento)		Fecha de administración:	Fecha de la Prescripción:
		Inicio: _____	Fin: _____
Nombre de la(s) Laboratorio Farmacéutico:			
<input type="checkbox"/> Reacción Adversa al medicamento <input type="checkbox"/> Problema de Intoxicación		<input type="checkbox"/> Otro relacionado con el producto	
REACCIONES			
	Inicio:	Fin:	Descripción (Síntomas, reacciones, muerte, Etc.)
OBSERVACIONES ADICIONALES:			
DATOS DEL NOTIFICADOR			
Nombre: _____		Apellido: _____	
Centro de Trabajo: _____		Institución/Comunidad: _____	
Email: _____	Teléfono: _____	Fecha: _____	

**DATOS DEL PACIENTE**

**DATOS DEL MEDICAMENTO**

**DATOS DEL NOTIFICADOR**

\* En Guatemala, 95% de las notificaciones corresponden a lo que se conoce como Fallo Terapéutico:

- El fallo inesperado de un medicamento en producir el efecto previsto como se determinó previamente en una investigación científica.



Es imprescindible someter a los medicamentos a una vigilancia luego de ser comercializados, para delimitar de forma precisa su seguridad.

En la etapa de comercialización es donde la Farmacovigilancia toma mayor relevancia, debido a que el medicamentos es utilizado por una población mayor y la aparición de RAM de baja frecuencia pueden ser observadas.

## TECNOVIGILANCIA

- \* Vigilancia sanitaria post-mercado de los **Dispositivos Médicos (material médico-quirúrgico)**, para evaluar la efectividad y seguridad real de los dispositivos; verificando que no exista una Falla de la Calidad en estos.

## FARMACOVIGILANCIA EN GUATEMALA

- En 1998 se creó el Programa Nacional de Farmacovigilancia (Acuerdo Gubernativo 712-99)
- 2001 – Miembro de la Red Latinoamericana de Farmacovigilancia.
- 2002 – Aceptado como país miembro del Programa de Medicamentos de la OMS (Suecia, UPPSALA)

**Objetivos:**

- \* Vigilar la eficacia , y
- \* Seguridad de los medicamentos.

## PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA

- \* Fundamental dentro de un hospital.
- \* Polimedición en pacientes (+RAM; -Seguridad)
- \* Todos los involucrados deben comprender el concepto y propósito de la Farmacovigilancia.
- \* Conlleva el trabajo interdisciplinario de los profesionales de salud.
  - \* Médicos
  - \* Químicos Farmacéuticos
  - \* Personal de Enfermería
  - \* Otros profesionales

## OBJETIVOS

- \* Lograr la detección más oportuna posible de las RAMs
- \* Describir las nuevas RAMs y evaluar su gravedad y significancia clínica.
- \* Establecer una relación de causalidad entre RA-M
- \* Establecer la frecuencia real con que se producen las RAMs
- \* Informar sobre la seguridad de los Medicamentos

- \* Determinar y evaluar los factores predisponentes a la aparición de RAMs.
- \* Impulsar la formación e información en materia de RAM.
- \* **Adoptar medidas para un tratamiento farmacológico eficaz y la posible prevención de RAMs**

## SUB-COMITÉ DE FARMACOVIGILANCIA

La Normativa del Programa Nacional de Farmacovigilancia (Artículo 10), establece la conformación de los Subcomités de Farmacovigilancia en los Hospitales, para el desarrollo inicial de la Farmacovigilancia.

Es un cuerpo técnico cuya función básica consiste en realizar la evaluación y análisis de los reportes de reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos.

Funciona bajo la jurisdicción de la Dirección Técnica del Hospital.

**ANEXO 13.6**  
**Capacitación 2:**

***Farmacología básica de la quimioterapia antineoplásica.***



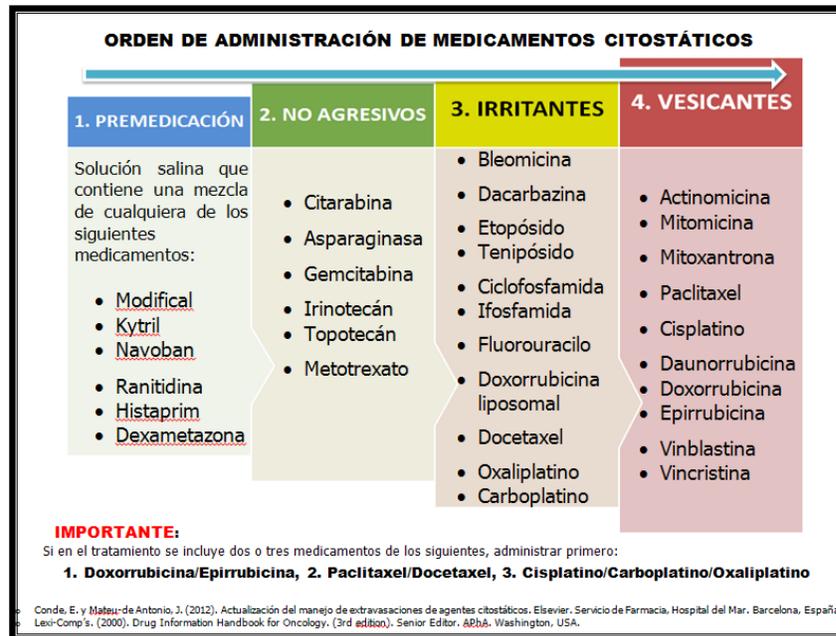
**ANEXO 13.7**

**Educación sanitaria a pacientes que constituyeron la muestra del estudio.**



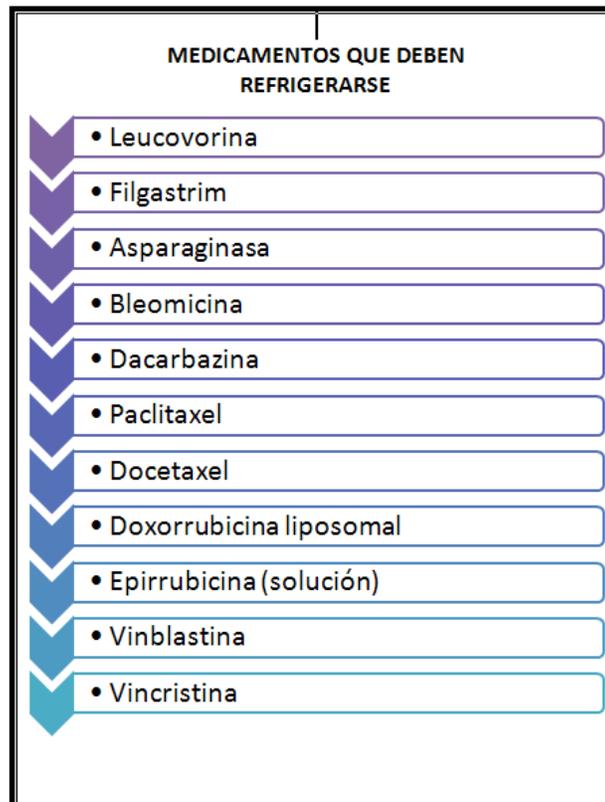
### ANEXO 13.8

#### Secuencia correcta de administración de citostáticos de acuerdo a su grado de irritación de tejidos.



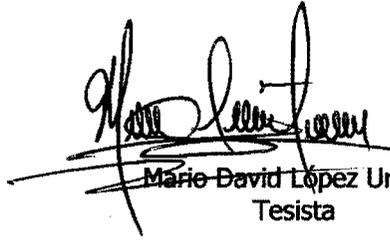
### ANEXO 13.9

#### Medicamentos citostáticos que deben refrigerarse.

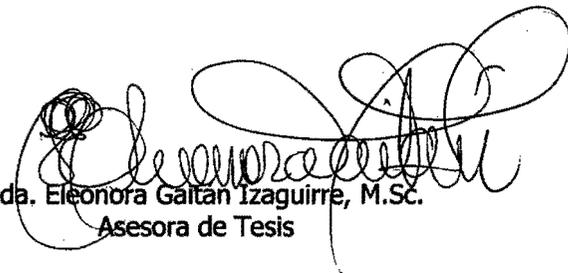


**ANEXO 13.10****Medicamentos citostáticos que deben protegerse de la luz.**

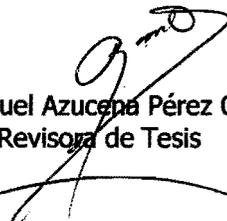
<b>MEDICAMENTOS QUE DEBEN PROTEGERSE DE LA LUZ</b>	
•	Metotrexato
•	Dacarbazina
•	Fluorouracilo
•	Irinotecán
•	Topotecán
•	Cisplatino
•	Carboplatino
•	Oxaliplatino
•	Doxorrubicina
•	Epirubicina
•	Vinblastina
•	Vincristina



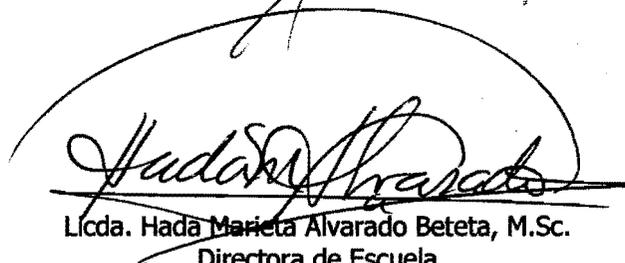
Mario David López Urrutia  
Tesisista



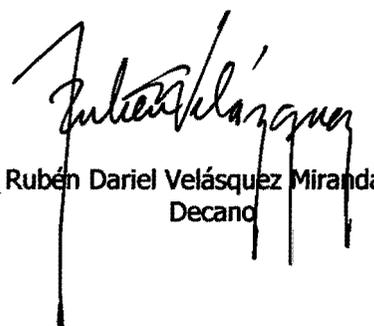
Licda. Eleonora Gaitán Izaguirre, M.Sc.  
Asesora de Tesis



Licda. Raquel Azucena Pérez Obregón  
Revisora de Tesis



Licda. Hada Marieta Alvarado Beteta, M.Sc.  
Directora de Escuela



Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda, Ph.D.  
Decano