

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS
AMÉRICAS**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE FARMACIA



**ANÁLISIS DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS CON
MAYOR RELEVANCIA EN LOS PACIENTES ONCOLÓGICOS
TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA PARA UNA PROPUESTA DE
REVISIÓN FARMACOTERAPÉUTICA CONTINUA EN EL
HOSPITAL METROPOLITANO DURANTE EL II CUATRIMESTRE
DEL 2022**

PEBBLES BONILLA GUTIÉRREZ

TUTORA:

NIDIA CARMONA CASTRO

Agosto, 2022

MODALIDAD DE TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA EN FARMACIA

IV. Tabla de contenido

I. Resumen	II
II. Agradecimientos	II
III. Dedicatoria.....	IV
IV. Tabla de contenido.....	VI
V. Lista de tablas	XI
I. Lista de figuras	XII
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	XIII
1.1. Planteamiento del problema	14
1.2. Objetivos	16
1.2.1. Objetivo general	16
1.2.2. Objetivos Específicos	16
1.3. Justificación	17
1.4. Antecedentes	19
1.4.1. Antecedente histórico	19
1.4.2. Antecedentes internacionales	20
1.4.3. Antecedentes nacionales.....	25
1.5. Proyecciones	26
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	27
2.1. Polimedición	28
2.2. Mecanismos de regulación para tratamientos farmacoterapéuticos 29	
2.2.1. Comités farmacoterapéuticos (CFT)	29
2.2.2. Atención farmacéutica.....	31
2.2.3. Seguimiento farmacoterapéutico.....	32

2.2.4.	Intervención farmacéutica	34
2.3.	Problemas relacionados a los medicamentos (PRM)	35
2.4.	Resultados negativos asociados a la medicación (RNM).....	36
2.5.	Interacción farmacológica	37
2.5.1.	Clasificación de las interacciones farmacológicas	38
2.6.	Relevancia clínica de las interacciones medicamentosas	57
2.7.	Cáncer	59
2.7.1.	¿Qué es el cáncer?	59
2.7.2.	Epidemiología	61
2.7.3.	Tratamiento	62
2.8.	Farmacoterapia del cáncer	65
2.8.1.	Tipos de tratamiento quimioterápicos	66
2.8.2.	Quimioterapia.....	66
2.8.3.	Antineoplásicos orales.....	68
2.8.4.	Mecanismos de acción y clasificación de los fármacos antineoplásicos	69
2.8.4.1.	Compuestos alquilantes.....	69
2.8.4.6.	Agentes que interaccionan con los microtúbulos.....	79
2.8.4.8.	Anticuerpos monoclonales	83
2.8.4.9.	Inhibidor de Proteasoma.....	86
2.8.4.10.	Análogo inmunomodulador de talidomida, agente anti angiogénico	87
2.8.4.11.	Inhibidor de la proteasa	87
2.8.4.12.	Antagonista del receptor de estrógenos.....	87
2.8.4.13.	Anti estrógenos.....	88
2.8.4.14.	Inhibidores de la aromatasa.....	89

2.8.4.15. Agonista de la hormona liberadora de lutropina (HLL).....	90
2.9. Efectos secundarios de la quimioterapia	91
2.9.1. Náuseas/vómitos.....	91
2.9.2. Diarrea	92
2.9.3. Estreñimiento.....	93
2.9.4. Mucositis	93
2.9.5. Astenia.....	94
2.9.6. Fiebre.....	94
2.9.7. Alergias o hipersensibilidad	95
2.9.8. Flebitis	95
2.9.9. Alteraciones del sueño.....	96
2.9.10. Trastornos cognitivos	96
2.9.11. Alopecia.....	97
2.9.12. Toxicidad hematológica	97
2.9.13. Dolor oncológico.....	97
2.10. Atención multi/interdisciplinaria en el paciente con cáncer.....	99
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO	102
3.1. Enfoque de la investigación	103
3.2. Tipo de investigación	104
3.3. Diseño de la de investigación	105
3.4. Fuentes de Información	108
3.4.1. Primarias.....	108
3.4.2. Secundarias	109
3.1.1. Terciarias	109
3.2. Población de estudio.....	110

3.2.1.	Delimitación de la población:.....	110
3.2.2.	Tipo de muestra por utilizar:	110
3.3.	Criterio de inclusión	111
3.4.	Criterios de exclusión.....	112
3.5.	Análisis de la información.....	112
3.5.1.	Clasificación según el nivel de evidencia.....	113
3.6.	Técnicas e Instrumentos de investigación	115
3.6.1.	Revisión Documental	115
3.6.2.	Entrevista a profundidad	116
3.7.	Validación de las Entrevistas.....	117
3.8.	Procedimiento de Recolección y Análisis de Datos	118
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS		120
4.1.	Identificar las consecuencias de las interacciones farmacológicas en los pacientes con cáncer polimedicados	120
4.2.	Determinar el abordaje general que realizan los profesionales de la salud en el Hospital Metropolitano sobre los pacientes con cáncer	140
4.3.	Proponer estrategias de atención que integren las buenas prácticas de seguimiento farmacoterapéutico en consideración de las interacciones medicamentosas manifestadas en los pacientes con quimioterapia	148
4.3.1.	Recomendaciones a oncología médica¹²⁴	159
4.3.2.	Recomendaciones a enfermería¹²⁵	160
4.3.3.	Recomendaciones al médico general⁹⁶	161
4.3.4.	Recomendaciones al departamento de farmacia³¹	162
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMEDACIONES		171
5.1.	Conclusiones.....	172
5.2.	Recomendaciones.....	176

CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	179
CAPÍTULO VII: ANEXOS	201
Anexo 1. Clasificación de artículos consultados según nivel de evidencia...	202
Anexo 2. Entrevista elaborada para aplicar al médico oncólogo	223
Anexo 3. Entrevista elaborada para aplicar al farmacéutico	226
Anexo 4. Entrevista para aplicar al médico general	228
Anexo 5. Entrevista para aplicar a la enfermera	231
Anexo 7. Respuestas de la entrevista Realizada al Dr. Douglas Otero, oncólogo	
233	
Anexo 10. Respuestas de la entrevista Realizada a Elcky Hernández,	
enfermera 254	

V. Lista de tablas

Tabla 1. Fármacos que pueden ser causa del síndrome neuroléptico maligno	41
Tabla 2. Grupos farmacológicos relacionados con el síndrome serotoninérgico	42
Tabla 3. Fármacos que pueden prolongar el intervalo QT	44
Tabla 4. Tipos de dolor oncológico según su duración, patogenia, localización intensidad y curso.	97
Tabla 5. Operacionalización de variables.....	105
Tabla 6. Cantidad de artículos según el nivel de evidencia.....	113
Tabla 7. Profesionales que participaron de la entrevista	117
Tabla 8. Profesionales que colaboraron en la validación de la entrevista	117
Tabla 9. Posibles interacciones fármaco-fármaco, entre medicamentos de soporte y tratamientos de comorbilidades	122
Tabla 10. Posibles interacciones farmacológicas que involucran un agente antineoplásico	129
Tabla 11 Efecto de plantas medicinales en los distintos procesos enzimáticos	

VI. Lista de figuras

Figura 1. Esquema de los procesos farmacocinéticos.....	49
Figura 2. Sistematización de las interacciones medicamentosas según su relevancia clínica: Clasificación del Departamento de Farmacología del Huddinge Hospital, Stockholm	59
Figura 3. Escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud.....	98
Figura 4. Marco conceptual para el trabajo en equipo interdisciplinario en el equipo de cáncer	149

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema

El cáncer hace referencia a un extenso conjunto de patologías que pueden llegar afectar cualquier parte del cuerpo humano; al cual también se le conoce como «tumores malignos» o «neoplasias malignas». Por muchos años se ha considerado un problema de salud pública siendo hoy de las principales causas de defunciones en el mundo, con un aproximado de 10 millones de muertes asociadas a esta patología en el año 2020. Siendo los principales tipos el cáncer de mama, pulmonar, colorrectal, de próstata, piel, y el cáncer gástrico¹.

Cabe destacar que la cantidad de casos de cáncer ha ido en aumento; esto en relación con la prevalencia de factores de riesgo como lo son la contaminación ambiental, el tabaquismo, la obesidad, una dieta no saludable, el sedentarismo, algunas infecciones, así como el empleo de anticonceptivos orales². Afectando a personas sin importar su género o edad. Los cuales una vez diagnosticados asocian esta patología con la muerte; ya sea por la relación con el proceso de la enfermedad y el deterioro que manifiestan los pacientes, así como los procedimientos empleados en su terapia, donde se mencionan la cirugía, radioterapia y quimioterapia; siendo esta última con la cual inician generalmente los pacientes³.

Las personas en tratamiento quimioterapéutico suelen manifestar diferentes reacciones adversas, a causa del efecto citotóxico de estos medicamentos, ya que, al ser no selectivos presentan su acción sobre todas las células del organismo, trayendo consigo efectos adversos y tóxicos como la cardiotoxicidad, neurotoxicidad, hepatotoxicidad, hemorragias, irritación de la piel y mucosas, alopecia, náuseas, emesis, entre otros. Estos efectos pueden variar en gran medida de un paciente a otro lo cual va a depender de diferentes factores.⁴ No obstante, algunos médicos ven la necesidad de abordar estos efectos secundarios incluso antes de que estos se presenten; como una medida preventiva⁵.

Cabe mencionar que los pacientes oncológicos en tratamiento con quimioterapia (QT) tienen una alta probabilidad de manifestar interacciones farmacológicas, las cuales suceden

repetidamente en la actualidad; interfiriendo en la seguridad, eficacia y toxicidad de los medicamentos. Lo cual tiene relación con la cantidad de fármacos disponibles, entre otros puntos como; los factores de riesgo asociado a esta población, la polimedición, el estrecho margen terapéutico de las terapias o medicamentos, la edad y deterioro orgánico del paciente, así como las terapias alternativas o bien complementarias⁶.

Por otra parte, y desde el punto de vista nutricional se debe de tomar en cuenta el factor «desnutrición»; ya que este afecta a los pacientes oncológicos durante toda su enfermedad, evidenciándose ya sea desde el momento de su diagnóstico o durante su terapia. Lo cual es alarmante porque se ha demostrado la relación negativa entre la desnutrición sobre los pacientes oncológicos; dado que se disminuye la tolerancia a los tratamientos y su eficacia. Lo cual se traduce en un incremento de complicaciones médicas, quirúrgicas y por ende de la estancia hospitalaria relacionándose con un mayor costo médico. Por lo que es necesario un correcto aporte de macro y micronutrientes tomando en cuenta las posibles interacciones que se puedan presentar entre las diferentes terapias oncológicas y la nutrición del paciente, ya sea dieta oral, suplementación oral o nutrición enteral⁷.

Es por esto y a causa de diferentes patrones en donde se puede mencionar que los pacientes oncológicos manifiestan mayor vulnerabilidad a ser depresivos y presentar ansiedad ya que su organismo exterioriza las alteraciones tanto a nivel metabólico y endocrino, aminorando, además, su respuesta inmune, esto como consecuencia de su patología o tratamientos. Por lo cual, la atención a estos problemas de salud mental resulta importante, debido al impacto que pueden presentar en el curso de la patología y la afectación en la calidad de vida de los pacientes⁸ Siendo necesario detectar y abordar de manera psicológica y terapéutica los cuadros depresivo-ansiosos en estos pacientes⁹.

Es evidente que sobre la polimedición en los los pacientes oncológicos, la como causa de la atención por parte de atención por a causa de diferentes profesionales en la salud, así como las alteraciones en sus procesos la farmacocinéticaos son constituyentes que potencian el riesgo de interacciones farmacológicas (IF) en estos pacientes, lo cual trae consigo consecuencias a nivel sanitario y que además puede ser riesgo de fracaso terapéutico

o evidencia de efectos adversos¹⁰ Sin embargo, las interacciones que más inquietan son aquellas, cuyos efectos son perjudiciales al alterar la exposición del fármaco, ya sea porque se encuentra aumentado lo cual es causa de los efectos adversos, o bien disminuido obteniendo una respuesta terapéutica insuficiente perjudicando la evolución clínica del paciente¹¹.

Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación; ¿Cuál es la importancia de identificar las interacciones medicamentosas manifiestas en los pacientes oncológicos y qué puede aportar un equipo multidisciplinario para brindar atención integral continua del paciente en el Hospital Metropolitano?

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo general

Analizar las interacciones medicamentosas con mayor relevancia que manifiestan los pacientes oncológicos en tratamiento con quimioterapia, para una propuesta de revisión continua en el Hospital Metropolitano en el II cuatrimestre del 2022.

1.2.2. Objetivos Específicos

- Identificar las consecuencias de las interacciones farmacológicas en los pacientes con cáncer polimedicados.
- Determinar el abordaje que realizan los profesionales de la salud en el Hospital Metropolitano sobre los pacientes con cáncer.
- Proponer estrategias de atención que integren las buenas prácticas de seguimiento farmacoterapéutico en consideración de las interacciones medicamentosas manifestadas en los pacientes con quimioterapia.

1.3. Justificación

El cáncer es de las principales causas de muerte en el mundo. De la cual, según las estadísticas en el año 2018, se registraron 18,1 millones de casos nuevos mundialmente y 9,5 millones de defunciones a causa de esta patología. Se cree que para el año 2040 la cantidad de casos por año aumentará a 29,5 millones y el número de muertes a 16,4 millones¹² Como ya se ha mencionado, los pacientes oncológicos normalmente se tratan con diferentes medicamentos esto para un mayor beneficio en su terapia, abordar las comorbilidades, así como evitar o combatir los efectos adversos de su tratamiento. La administración conjunta de múltiples fármacos incrementa el peligro de interacciones a nivel farmacológico lo cual puede llevar a comprometer la eficacia y/o seguridad de la terapia².

Por lo cual la participación del profesional en farmacia en el proceso clínico es de suma importancia, en donde debe ser activo en la dispensación, atención y seguimiento de los tratamientos farmacoterapéuticos. Mediante la cooperación de diferentes profesionales sanitarios con el fin de lograr consecuencias que mejoren la calidad de vida del paciente¹³ Esto como un conjunto inter o multidisciplinario.

Normalmente durante los procesos de atención de la salud del paciente, la asistencia a la Farmacia es la última etapa del proceso, pero no la menos importante. Ya que el profesional en farmacia suministra la información y educa al paciente sobre el cómo y cuándo se usan los medicamentos, mediante el desarrollo de atención farmacéutica (ATENFAR), realizando seguimiento farmacoterapéutico (SFT) el cual se encarga de identificar problemas relacionados a medicamentos (PRM), para prevenir y resolver resultados negativos asociados a la medicación (RNM)¹⁴.

La generalización de los Servicios profesionales farmacéuticos asistenciales (SPFA) es de suma importancia. Ya que se favorece la sostenibilidad del sistema sanitario; al desarrollar diferentes procedimientos de trabajo que potencien la salud de la población¹⁵. Ya que el farmacéutico puede intervenir en los aspectos farmacológicos en pro a resolver

diferentes problemas mediante diferentes actividades que componen el concepto de monitorización farmacoterapéutica y que se pueden ponerse en práctica desde diferentes niveles; no solo la ATF y SFT. Como puede ser el establecer pautas sobre el empleo de medicamentos, protocolos y guías clínicas antes de la prescripción médica. De las cuales se valorará su cumplimiento mediante estudios de utilización¹⁶.

Waisman, Turiaci y Gueler¹⁷ recalcan que la intervención farmacéutica tanto en servicios de emergencia como centros hospitalarios evidencia un ahorro potencial. Ya que como se ha mencionado; el trabajo continuo sobre el seguimiento farmacoterapéutico realizado por el profesional en farmacia permite catalogar los problemas en relación con los medicamentos como potenciales y reales. Contribuyendo sobre un ahorro económico con relación al descenso en la estancia hospitalaria de los pacientes; debido a que los PRM suponen costo tanto en la salud de estos como en los recursos sanitarios, lo cual los convierte en un problema de la salud.

La elaboración de protocolos; así como guías de práctica clínica, se basan en la revisión científica que se pueda aplicar en el cuidado de la población. Su generación se lleva a cabo mediante el acumulo de evidencia, la transparencia del método, así como su replicabilidad. Teniendo como objetivo fundamental mejorar la calidad de la atención sanitaria¹⁸. En donde la OMS menciona que dicha calidad se logra al asegurar que cada paciente obtenga los servicios apropiados tanto de diagnóstico como terapéutico; para así lograr una atención sanitaria óptima que tome en cuenta todos aquellos elementos y conocimientos tanto del paciente como del servicio médico. Logrando un mejor resultado con riesgo mínimo de efectos no deseados obteniendo la satisfacción máxima del paciente con el proceso¹⁹.

Entendiendo que todas estas actividades buscan mejorar la calidad, seguridad, eficacia de las terapias y como principal objetivo de los cuidados paliativos; prevalecer la calidad de vida del paciente. Obteniendo un impacto tanto a nivel social, económico y de salud. Donde se evidencie un uso racional de los medicamentos para así evadir consigo reincidencias hospitalarias ya puede ser consecuencia de la polimedicación, debido al riesgo

mayor en la inseguridad o ineffectividad del tratamiento; por lo cual se evitaría un consumo innecesario de medicamentos, material quirúrgico, equipo profesional y días de internamiento. Brindando desde el aspecto social, calidad de vida tanto a los pacientes oncológicos como a su familia; evitando reincidencias de la patología, internamientos, aumento de la cantidad de cuidadores no profesionales que, en su mayoría, son familia¹⁰.

La presente investigación busca determinar las repercusiones que tienen las diferentes interacciones farmacológicas que pueden manifestar los pacientes con cáncer en tratamiento con quimioterapia y el abordaje que estos reciben en el Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano para así proponer estrategias de atención que integren las buenas prácticas de seguimiento farmacoterapéutico de manera integral para con el paciente. Esto con el objetivo de mejorar la calidad de vida de la persona con cáncer tanto en el curso de su enfermedad como su tratamiento.

El estudio pretende hacer una investigación en la literatura en relación con las interacciones farmacológicas, seguimiento farmacoterapéutico, atención farmacéutica y multidisciplinar de los pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia, esto durante un corto tiempo, ya que el proceso de revisión sistemática se debe sustentar con documentos del ámbito médico que se encuentren relacionados con el tema. Por parte de la opinión farmacéutica, presenta relación al área disciplinar ya que son los profesionales en salud encargados de los medicamentos y que por ende son de gran importancia en la atención multidisciplinar de las personas con cáncer acerca de su tratamiento.

1.4. Antecedentes

1.4.1. Antecedente histórico

A continuación, se presentan antecedentes históricos en relación con las interacciones farmacológicas, las repercusiones de estas y su importancia en torno a su calidad de vida y la influencia del profesional en salud en cuanto a este tema.

Peña et al, en el año 2000 mediante su estudio titulado importancia clínica de las interacciones medicamentosas tenían como objetivo valorar las consecuencias de las posibles interacciones entre fármacos, mediante un estudio observacional descriptivo. Obtuvieron 40 posibles interacciones donde la mayor parte de estas favorecieron la aparición de efectos adversos o fueron causa de una disminución en el efecto del fármaco. Dentro de sus conclusiones mencionan que la mayor cantidad de interacciones causaron una disminución del efecto farmacológico o un incremento de efectos adversos. Por lo que se debe de alertar a los prescriptores sobre las consecuencias que puede generar el no seleccionar de manera adecuada los fármacos. Por lo que es necesario intervenir en la educación de los médicos con el objetivo de mejorar la calidad de la atención tanto a nivel primario como en los hospitales.

1.4.2. Antecedentes internacionales

A continuación, se muestran algunos de los principales antecedentes internacionales referentes a las interacciones farmacológicas que pueden manifestar los pacientes con cáncer en tratamiento con quimioterapia y las repercusiones de estas en torno a su calidad de vida y la influencia del profesional en salud en cuanto a este tema.

Ismail et al.,² en su estudio sobre la prevalencia e importancia de las posibles interacciones fármaco-fármaco entre los pacientes con cáncer que reciben quimioterapia; buscaban identificar la prevalencia, niveles y predictores de las posibles interacciones fármaco-fármaco entre pacientes con cáncer mediante un estudio transversal. Tuvieron como resultado una prevalencia global de IF del 78%, la mayoría de los pacientes presentaban de 1 a 2 interacciones fármaco-fármaco, las cuales exteriorizaron disminución de la eficacia terapéutica, prolongación en la duración de la despolarización y repolarización ventricular (intervalo QT), rotura del tendón, supresión de la médula ósea y neurotoxicidad. Concluyen que es necesario un seguimiento estricto de los pacientes con cáncer para detectar interacciones fármaco-fármaco.

Barrios¹⁰ en el 2017 en su tesis doctoral titulada Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto

Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Perú tenía como objetivo determinar las interacciones medicamentosas potenciales en pacientes con cáncer de mama mediante un estudio retrospectivo, descriptivo y no experimental. En el cual se obtuvo que las diferentes asociaciones podían manifestar, aumento en el riesgo de convulsiones, depresión del sistema nervioso central (SNC) y respiratorio, efectos serotoninérgicos o de la motilidad intestinal, prolongación intervalo QT, aumento en el riesgo de cardiotoxicidad, entre otros. Concluyen que las IF potenciales según su nivel de severidad fueron: nivel contraindicado 10% (metoclopramida y amitriptilina), mayor (49%), moderado (39%) y un (1.2%) de severidad menor (lidocaína y omeprazol), siendo los medicamentos más prescritos la lactulosa en suspensión, metoclopramida, amitriptilina, omeprazol y tramadol.

Sánchez et al.¹¹ con su artículo Revisión de las interacciones farmacológicas de los fármacos antineoplásicos orales dispensados en un servicio de farmacia tenían como objetivo identificar las IF de los antineoplásicos orales dispensados desde una consulta de pacientes externos. Mediante una búsqueda bibliográfica. Tuvieron como resultado que los inhibidores de la tirosin kinasa son los fármacos con mayor IF severas ya sea por aumentos o descensos de los niveles plasmáticos de los agentes antineoplásicos como consecuencia de interacciones a nivel del citocromo P450 (1A2, 2D6, 2C8, 2C9 y 3A4), menciona además que sustancias no medicamentosas como la hierba de San Juan puede ser causa de interacciones de relevancia. Concluyen que estas terapias poseen numerosas interacciones que pueden interferir en la eficacia y seguridad de los antineoplásicos, y que deben ser monitorizadas por el farmacéutico de hospital.

Hoemme et al.,²¹ en el 2019 mediante su artículo Impacto pronóstico de la polifarmacia y las interacciones farmacológicas en pacientes con cáncer avanzado tenían como objetivo principal evaluar el pronóstico de las interacciones farmacológicas por cohorte, mediante un estudio observacional retrospectivo no aleatorizado. Dentro de las características encontradas en las principales IF, se encontraron incrementos del riesgo de disfunción renal y cardíaca, así como de evidenciar síndrome serotoninérgico, neurotoxicidad, hemorragia gastrointestinal, bradicardia, hipotensión y torsada de pointes, entre otras. Concluye que las interacciones farmacológicas en pacientes con cáncer avanzado

son frecuentes, por lo que se justifica una mayor precaución con la polifarmacia cuando se trata a estos pacientes.

Stoll et al.,²² con su artículo posibles interacciones fármaco-fármaco en pacientes hospitalizados sometidos a quimioterapia sistémica: un estudio de cohorte prospectivo, buscaban evaluar la frecuencia de interacciones potenciales durante la estancia hospitalaria de los pacientes oncológicos tratados con quimioterapia sistémica, describir su epidemiología e identificar los factores de riesgo de IF mayores. Evidenciaron, que diferentes asociaciones tenían la capacidad de presenciar efectos adversos a nivel neuromuscular de manera aditiva, así como en la prolongación del intervalo QT, pérdida de eficacia o aumento en reacciones adversas, de los efectos tóxicos del metrotexato, incremento en la actividad serotoninérgica, efecto bradicárdico aditivo, entre otros. Presentando al menos una IF mayor que podía resultar en muerte, hospitalización, lesión permanente o fracaso terapéutico. Concluyen que la edad avanzada y la polimedición son factores de riesgo independientes de las IF, que se identificaron en casi la mitad de los pacientes.

Daggupati et al.,²³. mediante su publicación Interacciones fármaco-fármaco en pacientes sometidos a quimio radioterapia y el impacto de la intervención de un equipo de expertos. Tenían como objetivo determinar la prevalencia de posibles interacciones fármaco-fármaco en pacientes que reciben quimio radioterapia y evaluar la utilidad de las recomendaciones del equipo de expertos para minimizarlas; mediante un estudio prospectivo y transversal. Encontraron que la mayoría de las interacciones suceden entre fármacos no antineoplásicos, donde la IF categoría X con mayor frecuencia fue la prolongación del intervalo QT. Concluyen que la asistencia de un equipo de expertos contribuye de manera significativa a evitar las IF relevantes en la clínica.

Opitz et al.,²⁴. en el 2020 con base a su artículo sobre las posibles implicaciones clínicas y la importancia de las interacciones farmacológicas entre los agentes contra el cáncer y el cannabidiol en pacientes oncológicos. Buscaban identificar y examinar las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas entre productos que solo contienen cannabidiol (CBD); mediante una revisión bibliográfica. Mencionan que el CBD tiene una

capacidad potencial para inhibir una variedad de transportadores diferentes, así como enzimas CYP a nivel *in vitro*; si esto ocurrirá *in vivo*, los efectos de su interacción con agentes anticancerígenos podrían ser significativos; por alteraciones en la terapia contra el cáncer. Concluyen que los estudios *in vitro* sugieren que los efectos farmacocinéticos (FC) y farmacodinámicos (FD) del CBD puede que alteren en gran medida el curso de las terapias contra el cáncer, por mecanismos de resistencia de las células cancerosas, las vías del metabolismo, la reducción de los efectos secundarios o la promoción de efectos sinérgicos.

Hong et al.,²⁵ en el 2020 con su artículo sobre la polifarmacia y el uso inadecuado de medicamentos e interacciones farmacológicas en pacientes coreanos mayores con cáncer que reciben quimioterapia paliativa de primera línea. Querían evaluar la relación entre la polifarmacia y los resultados clínicos; mediante un análisis secundario de un estudio observacional prospectivo. Dentro de sus resultados se identificaron IF categoría D con mayor frecuencia; a causa del empleo de opioides-opioides u opioides-fármacos del sistema nervioso central y en cuanto a la categoría X, dos pacientes se encontraban tomando 2 bloqueadores alfa-1 de manera simultánea, lo que podría causar hipotensión o síncope, por otra parte 3 de ellos en quimioterapia con irinotecán involucraron una interacción farmacológica con el metabolismo de CYP3A4. Concluyen que la polifarmacia aumentó significativamente el riesgo de hospitalización o visitas a la sala de emergencias durante la quimioterapia.

García²⁶ en el 2016 mediante su trabajo de grado Interacciones entre productos de herbolario y antineoplásicos orales tenía como objetivo realizar un análisis descriptivo de las interacciones entre los fármacos antineoplásicos orales, plantas medicinales y otros productos de medicina alternativa mediante un estudio retrospectivo observacional. Obtuvieron que el 7,9% de los pacientes tratados con antineoplásicos orales tomaba algún producto herbolario de los cuales 78,6 % presentaban alguna interacción; con mayor frecuencia del tipo farmacocinético afectando más al citocromo 3A4 (CYP3A4), ya sea por inhibición o inducción de este. En tanto a las interacciones farmacodinámicas. siendo más frecuentes las que alteran la hemostasia, así mismo hay efectos laxantes, alta actividad

estrogénica, hepatotoxicidad entre otros. Concluyen que los profesionales de la salud deben preguntar y advertir a los pacientes sobre el uso de estos productos.

San Mauro et al.,²⁷ en el 2013 en su artículo Consejo nutricional en paciente oncológico tenían como objetivo evaluar la adecuación y prevalencia de los consejos nutricionales que se ofrecen en materia de cáncer en distintos centros de España, mediante un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Resultó que la intervención nutricional, se realizó solo a 5 personas. Los especialistas encargados de dar las pautas fueron 2 oncólogos, 1 nutricionista, 1 médico digestivo y 1 homeópata, cabe mencionar que ningún paciente obtuvo un menú o pautas personalizadas a sus necesidades y específicas para su cáncer. Se concluye que el detectar la malnutrición, controlar los biomarcadores en cada paciente, así como saber y proponer pautas para mejorar sus síntomas, resulta muy importante en el paciente oncológico, lo cual se debe manejar mediante equipos multidisciplinarios.

Fort et al.,⁷ en su artículo Interacción entre tratamientos oncológicos y soporte nutricional, detalla las principales interacciones que se pueden producir; entre los tratamientos oncológicos y el soporte nutricional. Las cuales pueden ser físicas, cinéticas, farmacodinámicas o farmacológicas Teniendo en cuenta que pueden presentar consecuencias como: disminución en la eficacia de los tratamientos oncológicos, aumento en la toxicidad de los tratamientos oncológicos, mala tolerancia a la terapia de soporte o carencias nutricionales. Concluyen que es necesario un análisis individual en el manejo de los pacientes que presentan complicaciones, para así determinar las posibles causas, nutricionales o farmacológicas, que permitan adoptar medidas en pro de resolver dichos problemas.

Díaz et al.,²⁸ en el 2018, mediante un estudio observacional sobre interacciones farmacológicas en pacientes oncológicos ingresados, tenían como objetivo determinar la prevalencia de interacciones clínicamente potenciales y relevantes en estos pacientes. Donde la mayoría de las IF descubiertas se produjeron entre la terapia de soporte y los medicamentos empleados en sus comorbilidades, con una baja implicación de los antineoplásicos. Entre las interacciones encontradas, se evidenciaron incrementos en el efecto anticoagulante, el efecto depresor del SNC, aumento de efectos adversos, mayor riesgo de desarrollar síndrome

anticolinérgico, así como de granulocitosis, mayor efecto mielo supresor, entre otros. Concluyen que la prevalencia de tratamientos con interacciones farmacológicas clínicamente relevantes fue muy elevada, destacando las de riesgo X.

Ribed²⁹ mediante su tesis acerca de un Programa de seguimiento farmacoterapéutico en pacientes en tratamientos con antineoplásicos orales tenía como objetivo principal desarrollar y evaluar la atención farmacéutica integral como un programa para pacientes ambulatorios de cáncer tratados con agentes antineoplásicos orales. Mediante un estudio cuasiexperimental intervencionista comparativo antes y después. Dentro de los resultados la mayoría de los pacientes demostraron problemas relacionados a su medicación (PRM) en la visita inicial donde, a mayor edad y número de fármacos concomitantes, más cantidad de PRMs. Los cuales disminuyeron durante el SFT. Concluyen que el programa de SFT de pacientes en tratamiento con antineoplásicos orales (AO) ha sido diseñado e implantado con éxito en la actividad diaria ya que permitió aumentar la detección de PRM en un 59% en el grupo de intervención de dicho hospital.

1.4.3. Antecedentes nacionales

A continuación, se muestran algunos de los principales antecedentes internacionales referentes a las interacciones farmacológicas que pueden manifestar los pacientes con cáncer en tratamiento con quimioterapia y las repercusiones de estas en torno a su calidad de vida y la influencia del profesional en salud en cuanto a este tema.

Ramos et al.,³⁰ con su artículo interacciones potenciales entre fármacos y medicamentos a base de hierbas en pacientes con cáncer: un estudio prospectivo de vigilancia de medicamentos. Tenían como objetivo determinar interacciones fármaco-fármaco y fármaco-hierbas clínicamente relevantes; mediante un estudio prospectivo en pacientes ambulatorios. Donde 36 de 149 pacientes presentaron interacción fármaco-fármaco potencialmente relevante, donde se menciona aumento en la toxicidad, mucositis oral grado 3, elevación transitoria de ALT y AST (transaminasas hepáticas). Por otra parte, 84 de los pacientes informaron acerca del empleo de suplementos herbales de los cuales detectaron

122 posibles interacciones. Concluyen que es necesario un enfoque multidisciplinario para identificar y evitar combinaciones potencialmente dañinas con la terapia contra el cáncer que conducen a una intervención farmacéutica.

Serrano et al.,³¹ mediante su publicación acerca del Impacto por parte de la atención clínica prestada por los profesionales de farmacia a los pacientes atendido en el servicio de Oncohematología en un hospital privado en Costa Rica. Buscaban evaluar la trascendencia de los servicios de farmacia en dichos pacientes; mediante un estudio observacional descriptivo de corte retrospectivo. Dentro de sus resultados se detectaron IF que incrementan el riesgo de reacciones extrapiramidales, riesgos cardiovasculares y hasta un aumento del riesgo de SS. Realizaron intervenciones asociadas a la recomendación de la terapia de soporte, además de detección de PRMs. Concluyen que las intervenciones profesionales en farmacia previenen, identifican y facilitan el abordaje de los PRM de los pacientes oncohematológicos, impactando en la salud de dichas personas. Ratificando que los abordajes desde un punto de vista multidisciplinario aportan ventajas clínicas relevantes.

1.5. Proyecciones

Se pretende obtener información con base en los artículos donde se estudien las interacciones farmacológicas de los pacientes con cáncer polimedicados y reconocer las repercusiones que estos pueden presentar en su calidad de vida.

Se quiere determinar el abordaje que se les da a los pacientes en el Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano, para tener una perspectiva de la atención a los pacientes por los diferentes profesionales en salud.

Brindar estrategias de atención que integren las buenas prácticas de seguimiento farmacoterapéutico en consideración a las interacciones medicamentosas potenciando la atención integral del paciente con cáncer durante su tratamiento.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

En el presente apartados se pretenden abordar algunos conceptos y categorías de análisis básicos en torno al tema de investigación elegido, a fin de ahondar en la comprensión explicación y forma analítica de concebir los componentes teórico-conceptuales en torno a los objetivos y el problema de la presente tesis.

2.1. Polimedición

Martínez et al.,³² indica que la polimedición, también conocida como polifarmacia se refiere a la administración simultánea de distintos fármacos por un tiempo prolongado. En donde, se considera desde la toma de 5 o más medicamentos por al menos seis meses; o bien la asociación de 5 a 10 medicinas, en donde se debe señalar los remedios herbolarios; con mayor importancia aquellos que presentan actividad biológica significativa, como los sedantes, laxantes, excitantes, anticolinérgicos, anabolizantes entre otros. Cabe destacar que Villafaina et al.,³³ mencionan que Bjerrum y colaboradores consideran tres niveles de clasificación para la polimedición según sea la cantidad de fármacos consumidos; siendo estos del tipo menor, moderada o mayor; en donde de 2 a 3 fármacos sería del tipo menor, de 4 a 5 moderada, y mayor, si se toman más de 5 fármacos.

Dentro de los posibles escenarios que pueden ser de utilidad en el contexto del estudio sobre la polimedición, Villafaina et al., mencionan que existen las siguientes tres categorías:

- **Polimedición adecuada:** Cuando la persona tratada consume diversos medicamentos con indicación clínica. En este caso se busca mantener el uso adecuado de los mismos.
- **Polimedición inadecuada:** Cuando el consumo de medicamentos es mayor a los que están clínicamente indicados. En donde se tiene como objetivo disminuir potencialmente la cantidad de fármacos erróneos.

- **Seudo polimedición:** En este caso el paciente presenta en su historia clínica o expediente; mayor cantidad de fármacos de los que verdaderamente se encuentra tomando. Se busca lograr una solución sobre la medicación.

No hay duda de que la polifarmacia ha ido en crecimiento y, supone un problema en nuestro entorno; lo cual, presenta asociación con el envejecimiento paulatino de la población, que trae consigo una cronificación de diferentes patologías relacionado a un incremento en el consumo de fármacos. Se menciona que hay estudios de casi 20 años que advierten en referencia a los efectos adversos que se manifiestan en consecuencia a la polimedición, especialmente en adultos mayores. En donde las interacciones medicamentosas se responsabilizan sobre la mayoría de estos efectos; situadas en algunos estudios como causa de un 3% de los ingresos hospitalarios³⁴.

Basado en lo anterior, se puede decir que existe una relación entre la polimedición y las interacciones farmacológicas, puesto que el uso concomitante de diferentes medicamentos proporciona con mayor facilidad la aparición de interacciones en donde se puede observar ya sea una reacción adversa o bien la pérdida del efecto terapéutico. Y, aunque no sea posible tener presente todas las interacciones con relevancia clínica, el saber de su existencia, así como sus mecanismos de producción ayuda a identificarlas y prevenirlas³⁵. Por lo cual, como lo mencionan Hernández et al.,³⁶ la Organización mundial de la salud promueve el uso racional de los medicamentos, para así favorecer el bienestar del paciente y de la sociedad; en donde destacan dentro de sus estrategias el surgimiento de los comités farmacoterapéuticos.

2.2.Mecanismos de regulación para tratamientos farmacoterapéuticos

2.2.1. Comités farmacoterapéuticos (CFT)

Los CFT se basan en un foro que se constituye por todos los profesionales que forman parte en las decisiones sobre el uso de medicamentos. Estos se pueden constituir en cualquiera de las áreas del sistema de atención de salud; ya sea en los distritos como

supervisores de los centros de atención primaria de salud; en hospitales o en el ámbito nacional. Cabe destacar que, en los países desarrollados, se ha justificado la garantía de los CFT en los hospitales impulsando eficientemente el empleo eficaz y racional de los fármacos mediante las siguientes medidas³⁷.

- Establecer por escrito las políticas y reglamentos que se relacionan a los aspectos de la gestión farmacológica. Como, seleccionar los medicamentos de la lista del formulario y elaborar protocolos terapéuticos justificados.
- Actualizar los conocimientos, verificar y obtener la información por parte del informe de los interesados, evaluaciones acerca del empleo de fármacos, y seguimiento de las reacciones adversas a los medicamentos y errores de medicación.

La necesidad de los comités farmacoterapéuticos se justifica debido a que frecuentemente los medicamentos se gestionan y usan de manera ineficaz e irracional, como consecuencia de diferentes factores, en donde se puede mencionar capacitaciones inadecuadas al personal de salud, inexistencia de programas de actualización de conocimientos y supervisión permanentes, o la ausencia de información farmacológica actual, confiable y no sesgada. En general, se genera ineficiencias y problemas de uso de medicamentos. Por lo cual, el elaborar directrices terapéuticas normalizadas (DTN) o protocolos terapéuticos, que fomenten el uso racional de medicamentos de manera eficaz, sería de suma importancia, siempre y cuando se elaboren de manera participativa en colaboración con los usuarios finales, presenten lectura fácil y no obsoleta, así como su introducción se haga mediante un lanzamiento oficial³⁷.

Donde la participación de los profesionales en farmacia es de gran relevancia ya que entre sus funciones en el hospital está asumir dentro del equipo asistencial la responsabilidad, monitorización-evaluación de la farmacoterapia y sus resultados en el paciente. En donde la atención y seguimiento farmacoterapéutico añade valor a la actuación, favoreciendo la mejora en la efectividad, seguridad y uso adecuado de los fármacos^{38,39}.

2.2.2. Atención farmacéutica

La atención farmacéutica nace en el siglo XX a mitad de la década del setenta. En donde se establece como la responsabilidad que tiene los profesionales en farmacia de asumir los resultados de la terapia farmacológica de sus pacientes. Donde se relacionan diferentes servicios y funciones, siendo algunos de ellos nuevos a nivel farmacéutico como la atención personalizada a los problemas de salud en relación con la terapia de un paciente particular. Así mismo, esta definición engloba el compromiso deliberado con el bienestar de los pacientes como personas que requieren y tienen derecho a la consideración, preocupación y confianza de los profesionales en farmacia. Donde cabe mencionar que Estados Unidos de América, Canadá y países de Europa, son líderes que destacan en el tema; en donde la Farmacia Hospitalaria direcciona a reconocer la necesidad del trabajo en conjunto del farmacéutico con los demás profesionales en salud, para así solucionar las necesidades de los pacientes⁴⁰.

Por otra parte, Ribed²⁹ menciona que Hepler et al., en el año 1990 definen la atención farmacéutica como el suministro responsable de la farmacoterapia con la intención de lograr alcanzar resultados que mejoren la calidad de vida del paciente. Así mismo señala que años después la OMS en el informe de Tokio la describe como un conjunto de actitudes, comportamientos, compromisos, inquietudes, valores éticos, oficios, conocimientos, responsabilidades y destrezas del profesional en farmacia sobre las terapias farmacológicas, con el objetivo de minimizar resultados no deseados en la terapia; potenciando la calidad de vida del paciente.

El foro de atención farmacéutica se estableció en España en el año 2004, por iniciativa del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, el cual buscaba instaurar un consenso acerca de los conceptos que se relacionan con la ATENFAR con el propósito de divulgar un mensaje único entre el gremio de farmacéuticos. En su primera publicación, definen conceptos de problemas relacionados con los medicamentos y resultados negativos asociados a la medicación, lo cual conjeturó un cambio esencial en las técnicas de trabajo en la atención farmacéutica²⁹.

Calvo et al³⁸ mencionan que La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) es una sociedad científica que se conforma por profesionales en farmacia. La cual considera la ATENFAR como un modelo en la práctica profesional que tiene la capacidad de implementar funciones asistenciales del profesional en farmacia de un hospital de manera exhaustiva para el cuidado del paciente. Recalcan que la farmacia hospitalaria se considera una especialidad a nivel sanitario que busca satisfacer a la población tratada acerca de sus necesidades a nivel farmacoterapéutico, mediante disponibilidad e información de fármacos; considerando todas las acciones que se orienten a lograr un uso adecuado, seguro y coste-efectivo de los fármacos y productos sanitarios. Donde el objetivo del profesional en farmacia de hospital es lograr resultados positivos en la terapia de cada paciente, que garantice la calidad, seguridad y eficacia de las terapias farmacológicas, en asistencia de los profesionales implicados en el proceso.

Según Ribed²⁹ Dentro de los beneficios que brinda la atención farmacéutica tanto a pacientes, como profesionales y la sociedad en general, se destacan:

- Mejora del servicio que recibe el paciente, ya que se consigue evidenciar un nivel mayor en el cuidado de sus necesidades individuales respecto a su terapia.
- Satisfacción para el profesional en farmacia, ya que presenta una participación sobre el proceso de salud del paciente, formando parte de equipos multidisciplinares que establecen vínculos estrechos y duraderos.
- Uso óptimo de los medicamentos por la sociedad, ya que la atención farmacéutica reduce los PRM y RNM; ayudando a racionalizar el gasto sanitario.

2.2.3. Seguimiento farmacoterapéutico

Osorio et al.,⁴¹ definen el seguimiento farmacoterapéutico como la práctica profesional en la que el profesional en farmacia es responsable de las necesidades de cada paciente en relación con sus medicamentos por medio de la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación, lo cual se logra en asistencia con el propio paciente y los demás profesionales del Sistema de Salud de manera continua, sistematizada y documentada, con el objetivo de lograr respuestas concretas que potencien la calidad de vida de la persona. En donde se busca lograr la efectividad y seguridad de los medicamentos que el paciente va a utilizar, o ya se encuentre utilizando.

Esto se logra en equipo con los demás profesionales del sistema de salud y el paciente, con el objetivo de lograr resultados precisos que optimicen la calidad de vida de este. Es por esto que el concepto de “seguimiento” consigue mayor relevancia que “atención farmacéutica” ya que implica continuidad en el tiempo. Ya que como se ha mencionado su objetivo es la detección de los problemas relacionados a los medicamentos para así prevenir y resolver los resultados negativos a la medicación²⁹.

En donde estos PRM tienen una alta asociación con el número de medicamentos que tome una persona como lo son la decadencia del cumplimiento terapéutico, además de que cuanto mayor cantidad de fármacos se encuentren prescritos mayor incidencia de efectos adversos e interacciones farmacológicas; lo cual puede traer consigo un elevado riesgo de hospitalización y mortalidad. No obstante, diferentes factores relacionados a la polifarmacia se pueden evitar o corregir, siendo mucho de los efectos prevenibles³³ Cabe destacar que esta práctica se adapta de manera adecuada a los principios del trabajo en equipo por lo que contribuye de mejor manera en el beneficio del paciente, ya que dentro de su objetivo se busca lograr los mejores resultados y evitar el fallo de la terapia farmacológica como lo menciona Ribed²⁹ el cual hace relevancia que dentro de sus características se encuentran:

- Ser una práctica profesional sanitaria dentro del marco legal de los medicamentos.
- Descubrir PRM que prevengan y/o solucionen los RNM, mediante monitorización de los efectos de los fármacos desde su eficacia hasta su seguridad de manera continua.

- Compromiso tanto del profesional en farmacia como del paciente en el proceso de SFT.
- Seguir un método continuo, sistemático y documentado para que se haga un seguimiento similar por todos los y así lograr resultados homogéneos a una misma metodología.
- Permitir que el profesional en farmacia se integre en el equipo asistencial, en donde ponga en práctica su conocimiento sobre los fármacos, así como su disposición a los demás profesionales sanitarios; colaborando con estos, así como con el paciente.
- Buscar resultados concretos que potencien la calidad de vida de los pacientes.

Normalmente las intervenciones del farmacéutico se realizan para corregir las desviaciones que hay sobre el objetivo de la farmacoterapia lo cual tiene como fin corregir o prevenir un PRM. En este caso el método Dáder es un método que se basa en una entrevista de la cual se obtiene información sobre los problemas de salud y la farmacoterapia del paciente. Este método permite realizar de modo estandarizado y sistematizado un seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes; ya sea en niveles de atención primaria, hospitales y/o en diferentes instituciones cerradas, como los centros sociosanitarios. En su progreso se evalúa, registra y controla la terapia farmacológica del paciente, siendo el eje básico de dicho método; la intervención farmacéutica²⁹.

2.2.4. Intervención farmacéutica

La intervención farmacéutica hace referencia a todas aquellas labores que el profesional en farmacia realiza de manera activa; ya sea en la toma de decisiones sobre la farmacoterapia de los pacientes y/o en la valoración de los resultados. Cabe recalcar que es responsabilidad del farmacéutico que cada paciente reciba el fármaco adecuado para su patología en la dosis y tiempo correcto. Para lo cual debe se debe validar la prescripción médica; comprobando y evaluando de manera técnica el fármaco prescripto para cada paciente, analizando el estado clínico del mismo, así como el medio donde está inserto. Este acto a nivel farmacéutico se culmina al dispensar y guiar al paciente de ser necesario como parte de la práctica integral que ofrecen los profesionales en farmacia de los hospitales⁴².

Esta intervención se realiza mediante la atención farmacéutica y seguimiento farmacoterapéutico, al detectar problemas relacionados con la medicación luego de realizar el estado de situación para así prevenir y resolver los resultados negativos asociados a la medicación (RNM); como ya se ha mencionado con anterioridad. Dicho SFT clasifica los RNM en 3 categorías: Necesidad, efectividad y seguridad, de manera que se pueda intervenir de manera farmacéutica, luego de un análisis y decisión previa, efectuando las mediaciones necesarias intentando mejorar el estado de salud. Concluyendo entre el paciente y farmacéutico con un plan de seguimiento, en el cual se realicen diferentes visitas que aseguren que las intervenciones son aprobadas y los medicamentos prescritos que consume el paciente son efectivos, seguros y necesarios^{43,29}.

Cabe mencionar que el profesional en farmacia puede realizar dichas intervenciones de dos maneras para lograr solucionar los PRM; por medio de diferentes actividades que se complementan dentro del concepto de monitorización farmacoterapéutica y que se pueden desarrollar en diferentes etapas como lo mencionan⁴⁴.

- Antes de la prescripción médica: se implementa pautas sobre el uso de fármacos como protocolos y guías clínicas. Evaluando posteriormente el cumplimiento de estas mediante estudios de empleo.
- Simultáneamente o después de la prescripción médica: realizando un análisis de la terapia farmacológica del paciente por medio de un sistema de dispensación de medicamentos en dosis unitarias o la visita clínica al paciente.

2.3.Problemas relacionados a los medicamentos (PRM)

Ospina et al.,⁴⁵ mencionan nuevamente a Strand y colaboradores los cuales; definen un PRM como un resultado no deseado en el paciente que interfiere de manera potencial y

real lo cual involucra su farmacoterapia. Así mismo, rescatan que para que se considere un problema relacionado con los medicamentos como un resultado no deseado en la salud, es necesario que se evidencie una enfermedad o sintomatología; las cuales deben presentar relación reconocible con la terapia farmacológica.

De acuerdo con Sánchez et al.,⁴⁶ la principal causa de que no se logre obtener los objetivos en la farmacoterapia se debe al incumplimiento en el tratamiento lo cual puede llevar al origen de complicaciones a nivel médico y psicosocial en el curso de su enfermedad, disminuyendo además la calidad de vida del paciente, lo cual puede traer consigo un incremento sobre la resistencia a los medicamentos; así como un desperdicio de los recursos asistenciales. Cabe recalcar que ingresos a nivel hospitalario que se relacionan con PRMs se han estudiado ampliamente: donde se incluyen tanto los efectos adversos como no deseados siendo esto consecuencia de un mal empleo de fármacos pero que se pueden prevenir. Por lo cual se puede decir que dichos PRM suponen para el consumidor de estos un riesgo más elevado de sufrir un resultado negativo asociado a los medicamentos⁴⁵.

2.4.Resultados negativos asociados a la medicación (RNM)

El comité de consenso menciona que los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) se definen como aquellos efectos no deseados sobre la salud del paciente los cuales no se ajustan al objetivo de la terapia farmacológica y que se relacionan con el empleo o fallo sobre el uso de los fármacos. Se habla de una “sospecha de RNM” cuando el paciente presenta riesgo de presentar un problema de salud asociado al empleo de fármacos donde se evidencie uno o más PRM que pueden ser un peligro en el desarrollo de los resultados negativos asociados con la medicación⁴⁷.

Como ya se ha mencionado con anterioridad; dentro de los factores principales relacionados a la presencia de resultados negativos por la medicación; se encuentra la prescripción médica donde se analiza el medicamento a elegir, así como el régimen posológico que se va a administrar. Por otra parte, los factores propios del fármaco presentan relación al desarrollo de estos RNM como los es el margen terapéutico. Y, por otra parte, del

paciente se consideran factores como la edad, desconocimiento de la patología, incumplimiento de la terapia, polimedición y comorbilidades⁴⁸.

Gastelurrutia et al.,⁴⁹ clasifican estos PRN en diferentes tipos; siendo estos de necesidad, eficacia y seguridad:

- **RNM de necesidad:** Se describe como una situación en la que se presenta un problema de salud donde el paciente necesita una terapia farmacológica que no recibe o bien por una falta de adherencia por parte del paciente en donde el sistema de salud no sería el que falla.
- **RNM de eficacia y seguridad:** Pueden ser de efectividad cuantitativa por un PRM de incumplimiento, en donde la terapia prescrita no haga el efecto deseado. O bien, en el caso que se emplee una dosis mayor a la prescrita ya sea por una mayor número de tomas o más cantidad de medicamento en las tomas lo cual puede causar riesgo de toxicidad lo que se relaciona a un PRM de seguridad.

2.5. Interacción farmacológica

Las interacciones farmacológicas son un incidente que se observa cuando la acción de un fármaco administrado con finalidad de diagnóstico, prevención, curación, rehabilitación o tratamiento; se modifica por otro medicamento. La magnitud de estas interacciones se presenta cuantitativamente; ya sea por un incremento o disminución sobre el efecto del fármaco administrado inicialmente; o bien cualitativamente, por la presencia de síntomas inesperados, en virtud de la exposición al fármaco o fármacos administrados en un segundo momento de forma concomitante o secuencial. Cabe destacar que las interacciones farmacológicas son proporcionales a cuantas veces se repita, así como a la gravedad del efecto que se genera en el paciente. Por lo que a mayor cantidad de PA y excipientes, mayor probabilidad de interacciones ya sean benéficas o perjudiciales⁵⁰.

Además de las interacciones entre fármacos, Fernández⁵¹ indica que también se puede producir interacciones entre fármacos y terapias alternativas como los fitofármacos o entre alimentos, alcohol o un agente ambiental como el tabaco; o hasta con el mismo paciente ya sea por condiciones fisiológicas o patológicas (interacciones entre fármaco y paciente). Según Homero⁵², las interacciones no solo se dan por un único mecanismo, sino que se pueden ver implicados dos o más de ellos; los cuales actúan coordinadamente, clasificándose en tres grandes grupos; los de tipo Farmacéutico, Farmacodinámico y Farmacocinético.

Es de suma importancia saber que las diferentes interacciones se emplean de manera ocasional en la práctica clínica con el objetivo de obtener un beneficio terapéutico en el paciente. No obstante, aquellas otras que no se contemplan con ese fin pueden presentar un riesgo potencial. Ya que dichas interacciones farmacológicas pueden llegar a ser causa de una interacción potencial de relevancia clínica causando algún efecto adverso al paciente o por defecto una respuesta insuficiente al tratamiento. La posibilidad de que se den este tipo de interacciones aumenta según sea la cantidad de medicamentos que se administren de manera simultánea en un mismo paciente^{52,53}.

2.5.1. Clasificación de las interacciones farmacológicas

2.5.1.1. *Interacción farmacéutica*

Es toda aquella incompatibilidad fisicoquímica que impida la unión de dos o más principios activos en una misma solución. Siendo los farmacéuticos de gran relevancia en estos casos, debido a que el servicio de farmacia es indispensable en lograr preparar de manera correcta las soluciones a inyectar o infundir, y establecer las pautas para su correcta administración⁵² (Homero). En donde la incompatibilidad física puede presentar alteraciones en la turbidez, coloración o provocar hasta la precipitación al combinar los componentes; por otra parte, la incompatibilidad química, puede producir disminución en su actividad ya sea por degradación o inactivación⁵¹.

2.5.1.2. Interacción farmacodinámica

Las interacciones farmacodinámicas suceden cuando un fármaco específico genera un cambio en la relación efecto-concentración de otro fármaco al ser administrados conjuntamente. En donde su alteración sobre la respuesta del órgano efector da pie a fenómenos de sinergia, antagonismo y potenciación⁵².

En concordancia con Katzung et al.,⁵⁴ se puede decir que los medicamentos con acción farmacológica parecida administrados de forma paralela, pueden manifestar una respuesta aditiva como es el caso de los barbitúricos y benzodiazepinas que actúan sobre un mismo receptor; o bien sinérgica como sucede al actuar sobre diferentes receptores o llevar procesos sucesivos, por ejemplo, nitratos más sildenafil. No obstante, aquellas que presenten un efecto farmacológico opuestos pueden presentar una reducción en la respuesta de uno o ambos fármacos. Este tipo de interacciones se presenta de manera frecuente en el ámbito clínico, sin embargo, es posible disminuir lo máximo posible sus efectos adversos; si se conoce y entiende la farmacología de los fármacos involucrados, para así poder anticipar las interacciones y tomar las medidas apropiadas para contrarrestarlas.

Las interacciones farmacodinámicas según Regueiro et al.,⁵⁵ se pueden producir por diferentes mecanismos, dentro de los cuales se mencionan a los:

- **Receptores farmacológicos:** Este tipo de interacción son las más fáciles para definir, sin embargo, se dan con menos frecuencia. Cabe mencionar que desde un punto de vista farmacodinámico los fármacos tienen diferentes clasificaciones, entre las cuales se mencionan:
 - **Homo - dinámicos:** actúan sobre un mismo receptor. Los agonistas puros, presentan unión en el sitio de acción principal del receptor (efecto equivalente al del fármaco principal). Los agonistas parciales presentan el mismo efecto en menor intensidad al unirse al sitio de acción secundario del receptor.

O bien los de tipo antagonista, los cuales presentan el efecto contrario al fármaco principal al unirse de manera directa al sitio de acción principal. En este caso los antagonistas competitivos, compiten con el fármaco principal por ocupar al receptor lo cual depende de la concentración. Los antagonistas no competitivos presentan unión irreversible en el sitio de unión⁵⁵.

- **Heterodinámicos:** actúan sobre diferentes receptores⁵⁵.
- **Mecanismos de transducción de la señal:** Su acción sucede sobre los procesos moleculares que surgen luego de interacción fármaco-receptor. Como es el caso del enmascaramiento de un shock hipoglucémico, por un beta - bloqueador, el cual no permite evidenciar todas las señales que el cuerpo envía en este cuadro clínico⁵⁵.
- **Sistemas fisiológicos antagónicos:** Sucede da al administrar un fármaco que presenta acción sobre un órgano determinado, en donde su efecto aumenta al haber presencia de alguna determinada sustancia, la cual puede aumentar por acción de otro fármaco. Por lo que, si se toman los dos fármacos de manera simultánea, el primero podría generar una reacción adversa como consecuencia al aumento del efecto originado indirectamente por el último fármaco⁵⁵.

Se debe de tomar en cuenta que el uso en combinación de dos o más fármacos con efectos tóxicos para el mismo órgano puede incrementar o ser intensificados dichos efectos a pesar de que estos fármacos carezcan de efectos tóxicos intrínsecos sobre ese órgano⁵⁴. No obstante, estas interacciones pueden ser prevenibles, ya que presentan relación alta a sus efectos terapéuticos y adversos con relación a los medicamentos. Además, de que para componentes de un mismo grupo terapéutico suelen presentar relación debido a su estructura química similar, o con su relación con el perfil terapéutico o toxicidad similar⁶.

2.5.1.2.1. Interacción farmacodinámica agonista

Las interacciones farmacodinámicas de tipo agonista pueden darse por dos tipos de sinergismo; ya sea de adición o potenciación. Aquellas en donde se obtiene un resultado mayor como consecuencia de la adición de los efectos individuales de los fármacos implicados, se conocen como “sinergismo aditivo”. Por otra parte, cuando el resultado del efecto es mayor que el total del efecto de un solo medicamento se conoce como “sinergismo de potenciación”⁵⁶.

Cabe mencionar que muchas veces las asociaciones terapéuticas tienen como fundamento la sinergia y potenciación de los efectos benéficos en la terapia del paciente, sin embargo, diversas ocasiones han demostrado la potenciación de la toxicidad y su peligro para el paciente. Lo cual sucede con diversos medicamentos de uso frecuente por lo cual es importante destacar la sumatoria sobre sus efectos adversos. En donde se pueden mencionar 3 casos importantes como; el síndrome neuroléptico maligno, el síndrome serotoninérgico y el síndrome de QT largo⁶.

2.5.1.2.1.1.Síndrome neuroléptico maligno (SNM)

Se considera una reacción adversa rara a los neurolépticos, la cual puede llegar a ser fatal. Como síntoma inicial se presenta una rigidez muscular muy marcada. Cambios en la sudoración, aparece fiebre, la cual puede llegar a ser fatal; y leucocitosis por estrés la cual, en conjunto con la fiebre alta sugieren erróneamente un proceso infeccioso. Así mismo, a menudo hay inestabilidad autoinmune, presión arterial y frecuencia cardíaca alterada, así como de la creatinfosfoquinasa⁵⁴.

El SNM se ha observado en pacientes tratados especialmente con neurolépticos de alta potencia o atípicos, antagonistas del receptor D2 como la metoclopramida y antidepresivos tricíclicos, o al retirar los anti parkinsonianos. Los estudios clínicos sobre SNM se han realizado principalmente en unidades psiquiátricas, por lo que se sugiere atención especial a los pacientes con cáncer sometidos a tratamiento psicofarmacológico incluso en la práctica oncológica⁵⁵.

Tabla 1. Fármacos que pueden ser causa del síndrome neuroléptico maligno

Agentes neurolépticos			Antieméticos
Amisulpirida	Haloperidol	Risperidona	Domperidona
Aripiprazol	Olanzapina	Tioridazina	Droperidol
Clorpromazina	Paliperidona	Ziprasidone	Metoclopramida
Clozapina	Perfenazina	Zotepina	Proclorperazina
Flufenazina	Quetiapina		Prometazina

Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia⁶.

El empleo de fármacos con propiedades antieméticas es común en los pacientes con cáncer que se encuentran en tratamiento con quimioterapia; ya que su uso se da para mejorar las afecciones que pueden molestar a esta población. Por lo cual se debe de tomar en cuenta la asociación de estos en un mismo paciente y evitar así riesgos de interacciones potenciales en esta población. Ya que el SNM, puede manifestarse como una reacción idiosincrática poco frecuente que puede llegar a ser mortal, presentando rigidez muscular, hipertermia, alteraciones de la conciencia y disfunción autonómica. Ya que este se puede presentar en caso de dosis elevadas de neurolépticos potentes o con la combinación de varios antipsicóticos entre sí o bien con algún inhibidor de su metabolismo enzimático⁶.

2.5.1.2.1.2.Síndrome serotoninérgico (SS)

Según Mora et al.,⁵⁷ El SS se caracteriza por la presencia de un grupo de manifestaciones, siendo de los síntomas característicos: cambios en el estado mental, hiperactividad autonómica y anomalías neuromusculares. Es un estado potencialmente mortal que puede ser causado por el uso de un medicamento, interacciones inadvertidas entre varios medicamentos o por una sobredosis intencional, Lo cual llevaría un exceso sobre la actividad de las neuronas serotoninérgicas en el SNC; así como alteraciones en la sensibilidad de los receptores periféricos de serotonina.

Los fármacos con mayor asociación a este síndrome son aquellos que se encuentran en la categoría de antidepresivos, como: los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO),

los ISRS, los antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN). Sin embargo, hay otros grupos farmacológicos que los pueden causar⁵⁸.

Tabla 2. Grupos farmacológicos relacionados con el síndrome serotoninérgico

Grupo farmacológico	Fármacos
Inhibidor sobre recaptura de serotonina (ISRS)	Sertralina, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, citalopram
Otros antidepresivos	Trazadona, nefazodona, buspirona, clomipramina, venlafaxina, selegilina, duloxetina, bupropion
Inhibidores monoaminoxidasa (iMAO)	Fenelzina, moclobemida, dorgilina, isocarboxazida
Antipsicóticos	Risperidona, olanzapina, mirtazapina
Anticonvulsivantes	Valproato, carbamazepina
Analgésicos	Meperidina, fentanil, tramadol, pentazocina, tapentadol, morfina, metadona, codeína, oxicodona, buprenorfina
Antieméticos	Ondansetrón, granisetron, metoclopramida
Antimigrañosos	Sumatriptán (triptano)
Fármacos bariátricos	Sibutramina.
Antibióticos	Linezolid (tiene efecto IMAO)
Antivirales	Ritanovir (inhibe el citocromo p-450 su soforma enzimática 3A4)
Antitusígenos	Dextrometorfano.
Drogas de abuso	3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA o “éxtasis”), dietilamida de ácido lisérgico

	(LSD- 25), 5-metoxidiisopropiltryptamina, Peganum harmala (“ruda siria”, contiene harmina y harmalina, ambas inhibidoras de la MAO), cocaína, catinona
Suplementos dietéticos y productos de herbolario	L-triptófano (incrementa la producción de serotonina), Hypericum perforatum, Panax ginseng (ginseng), nuez moscada
Otros	Litio, metilfenidato, cloruro de metiltionina (azul de metileno)

Fuente: Elaboración propia a partir de la fuente⁵⁷.

Mora et al⁵⁷, mencionan que según The National Center for Health Statistic la depresión comprende un problema muy común a nivel clínico. Siendo desde el año 2012 los ISRS los fármacos recetados con mayor frecuencia en adultos de mediana edad. Donde tanto los IMAO, los ISRS, los antidepresivos tricíclicos e IRSN son los grupos farmacológicos mayormente asociados con el SS; sin embargo, no los únicos ya que los antipsicóticos atípicos, analgésicos opioides, triptanos, antieméticos, antitusígenos y antimicrobianos, así como psicoestimulantes y drogas de abuso pueden ser causa de este.

Los pacientes oncológicos son susceptibles a desarrollar depresión o ansiedad ya sea a causa de su patología o tratamiento, los cuales pueden necesitar de un abordaje psicológico y terapéutico^{8,9} Así mismo, Lopez⁴ y la American Cancer Society⁵ mencionan que el tratamiento con quimioterapia al provoca diversos efectos secundarios los cuales no son deseados por el paciente, por lo cual se puede ver abordado por diferentes puntos incluso antes de que estos inicien, empleando drogas antieméticas o algún fármaco que pueda ser causa de este síndrome, como es el caso de algunos antibióticos.

2.5.1.2.1.3.Síndrome de QT largo

Según Barret⁵⁹ en la prolongación del intervalo QT la repolarización cardíaca presenta irregularidades las cuales aumentan la presencia de arritmias ventriculares y muerte súbita. La casusa de esto puede ser diversos fármacos, trastornos electrolíticos, isquemia del miocardio o bien congénito.

Viera et al⁶⁰ mencionan que la prolongación del intervalo QT, marca en el electrocardiograma el proceso de despolarización y repolarización ventricular; donde se da el inicio de muchas arritmias peligrosas que pueden llegar a generar una muerte súbita cardíaca, especialmente la taquicardia ventricular (TV) helicoidal o Torsades de Pointes (TdP); que se conoce como síndrome del QT largo adquirido (SQTL). Normalmente, este riesgo se asocia a la prescripción de fármacos antiarrítmicos. No obstante, no solo estos agentes presentan este efecto, ya que se evidencia una alta cantidad medicamentos no cardiovasculares pueden prolongar el intervalo QT a gran escala y agravar o provocar TdP⁶¹.

Tabla 3. Fármacos que pueden prolongar el intervalo QT

Grupo	Fármacos	Grupo	Fármacos
Antiarrítmicos	Quinidina, procainamida, disopiramida, flecainida, propafenona, amiodarona, dronedarona, vernakalant, sotalol, dofetilida, ibutilida	Antineoplásicos	Bendamustina, capecitabina, ceritinib, crizotinib, dasatinib, eribulina, fluorouracilo, nilotinib, lapatinib, lenvatinib, osimertinib, oxaliplatino, panobinostat, pazopanib, ribociclib, romidepsina, sorafenib, sunitinib, tegafur, toremifeno,
Antiaginosos	Ranolazina, ivabradina		

Anticolinérgicos	Solifenacina, Tolterodina		vandetanib, vemurafenib, vorinostat
Antipalúdicos	Arteméter, cloroquina, halofantrina, lumefantrina, quinidina	Broncodilatadores β 2-Agonistas	Arformoterol, albuterol, formoterol, levalbuterol, indacaterol, olodaterol, salmeterol, terbutalina, vilanterol
Antifúngicos azoles	Fluconazol, itraconazol, Ketoconazol (sistémico), posaconazol, voriconazol	Antieméticos	Ondansetrón, granisetón, dolasetrón, droperidol, hidroxicina, tropisetrón
Antituberculosos	Bedaquilina	Anestésico/sedante	Hidrato de cloral, Propofol
Fluoroquinolonas (Sistémicas)	Ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina	Fármacos neurológicos	Apomorfina, donepezilo, fingolimod
Antirretrovirales	Efavirenz, lopinavir, saquinavir	Antipsicóticos	Clorpromazina, haloperidol, levosulpirida, paliperidona, sulpirida
Macrólidos	Azitromicina, eritromicina, claritromicina, roxitromicina, telitromicina	Antidepresivos tricíclicos	Amitriptilina, clomipramina, desipramina, doxepina, imipramina, nortriptilina, trimipramina
Nitroimidazoles	Metronidazol	Antidepresivo tetracíclico	Trazodona
Opioides	Buprenorfina, hidrocodona,	ISRS	Citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina,

	loperamida (Sobredosis), metadona		paroxetina, sertralina
Antihistamínicos	Astemizol, bilastina, hidroxicina, terfenadina	IRSN	Venlafaxina
Procinéticos	Cisaprida, domperidona, metoclopramida	NaSSA	Mirtazapina

Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia⁶.

Los fármacos antineoplásicos normalmente presentan un rango terapéutico estrecho, lo cual se relaciona con un riesgo particular en términos de seguridad. Como ya se ha mencionado el empleo de manera sistémica de estas drogas genera tanto efectos deseados como no deseados; los cuales se conocen de manera amplia, siendo estos últimos los que en diferentes ocasiones impiden la continuidad de la terapia o se vuelve necesario emplear nuevos medicamentos para poder manejar los problemas que surgen del uso de la terapia. Por todo lo anterior se vuelve evidente que los pacientes con cáncer necesitan de un monitoreo continuo sobre su terapia farmacológica de manera imperativa⁶².

Para lo cual Dorante et al.,⁶³ como estrategias para disminuir el riesgo de IQT prolongado y TdP en pacientes con terapia anticancerígena aconsejan:

- Evitar uso de medicamento que prolonguen el intervalo QT corregido (QTc) en pacientes con intervalo superior a 450 milisegundos (ms) antes de iniciar el tratamiento.
- Descontinuar los fármacos si el QTc se extiende más de 500 ms o > 550 ms. Si hay un ensanchamiento del QRS base (mayor de 120 ms, secundario a marcapasos o a bloqueo de rama derecha).

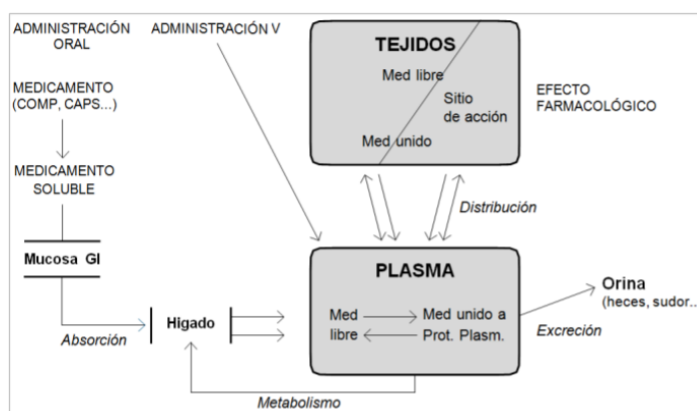
- Disminuir o suspender la terapia si el QTc se prolonga más de 60 ms en comparación con el valor antes del iniciar tratamiento.
- Mantener la concentración de electrolitos séricos como potasio, magnesio y calcio, dentro de su rango normal.
- Evitar interacciones medicamentosas.
- Realizar un ajuste de dosis en pacientes con disfunción aguda o enfermedad renal establecida para los fármacos que sean excretados.
- Evitar que estos medicamentos se administren de manera endovenosa rápida.
- Evitar la administración de fármacos con peligro potencial de prolongación del QT.
- Evitar el uso de estos preparados en pacientes con historia de TdP por medicamentos o episodios de muerte súbita cardíaca recientes.
- Evitar su uso en pacientes diagnosticados con síndrome de QTL congénito.
- Realizar monitoreo electrocardiográfico, concentración del fármaco y cambios de dosis de esta terapia.

Estas recomendaciones son esenciales ya que como exteriorizan Dorante et al⁶³ la terapia oncológica y los procesos cardiovasculares que pueden manifestar estos pacientes presentan relación. Sin embargo, los mecanismos por los cuales la terapia oncológica genera arritmias no están bien definidas, no obstante, relacionan su mecanismo primario con la disminución de las vías críticas moleculares para el desarrollo de arritmias; mientras que el secundario se asocia al daño causado en el epicardio, pericardio y endocardio. Así como el empleo de fármacos concomitantes como antidepresivos, antihistamínicos, antieméticos, antibióticos, anti anginosos, laxantes, entre otros, así como una baja ingesta oral, alteraciones electrolíticas, náuseas, vómitos, diarreas, entre otros, son factores que contribuyen en el alargamiento del intervalo QT. Por lo que es necesario una comunicación adecuada entre los oncólogos y los cardiólogos a la hora de enfrentar estos conflictos y tomar las decisiones más adecuadas; así como tomar en cuenta las estrategias propuestas para disminuir el riesgo de IQT.

2.5.1.3. Interacciones farmacocinéticas

Las interacciones farmacocinéticas son aquellas que suceden cuando se obtiene como resultado modificaciones sobre los procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación de un fármaco, dado por la administración concomitante de uno o más fármacos⁵². Los pacientes con cáncer pueden manifestar dichas interacciones a causa de diversos factores; como alteraciones en la absorción causada por una mucositis, niveles disminuidos de proteínas plasmáticas, edema generalizado, interacciones a nivel del citocromo P450 o disfunción hepática y renal⁶.

Figura 1. Esquema de los procesos farmacocinéticos.



Fuente: Estudio Observacional Retrospectivo sobre Interacciones Farmacológicas en Pacientes con Cáncer de Mama en Tratamiento Adyuvante o Neoadyuvante⁶.

A continuación, se enumeran y explicarán cada una de las interacciones a nivel farmacocinético:

- **Interacciones relacionadas con la absorción:** Se puede presentar alteraciones tanto en la velocidad de absorción como en la cantidad absorbida. Dentro de los mecanismos implicados en donde se puede ver una alteración en la absorción de un fármaco, están:⁵²
 - **Quelación:** Se da por sustancias que forman complejos no absorbibles con el fármaco; obstaculizando el proceso de absorción (carbón activado, resinas de intercambio iónico...)⁵⁰

- **Modificaciones en el pH gastrointestinal:** La solubilidad y grado de ionización, así como el pH, son parámetros que determinan la absorción de un fármaco. Se debe tener en cuenta que el efecto es inverso, debido a que un fármaco ácido presentará mayor solubilidad en medio básico y viceversa. Variando su grado de ionización por lo que se modifica su absorción⁶⁵.

- **Alteraciones en la motilidad gastrointestinal:** Se afecta la cantidad de fármaco absorbido. La mayoría de los fármacos presenta su absorción en la parte proximal del intestino delgado por lo que aquellos que aceleren o retrasen el vaciamiento gástrico aumentarán o disminuirán su velocidad de absorción, según sea el caso⁶⁵.

- **Destrucción de la flora bacteriana:** Esto puede suceder a causa del empleo de antibióticos de amplio espectro, lo cual genera inestabilidad en la biodisponibilidad de aquellos fármacos que son metabolizados por bacterias a nivel gastrointestinal. No obstante, otros fármacos pueden causar un efecto tóxico en la mucosa intestinal dando lugar a un síndrome de malabsorción que puede llegar a afectar a fármacos administrados de forma simultánea⁶⁵.

- **Cambios del metabolismo intestinal:** A causa de la colonización intestinal o la superposición de la especificidad por sustratos del citocromo 3A4 y la glicoproteína-P los cuales trabajan de manera sinérgica. En este caso se puede disminuir la absorción a nivel intestinal por la glicoproteína P al haber un incremento en el metabolismo intestinal mediado por la CYP3A4, o al repetir los ciclos de absorción y excreción, incrementando su interacción con dicho citocromo lo cual retrasa su paso a la circulación portal sin ser metabolizado, o bien expulsar metabolitos primarios que compiten con el fármaco por el CYP3A4 a la luz intestinal. Cabe mencionar que con el uso de fármacos inductores o inhibidores del metabolismo lo pueden modificar⁶⁵.

- **Interacciones relacionadas con la distribución:** Los fármacos se distribuyen en el organismo mediante el sistema circulatorio unido en diferentes cantidades de determinadas proteínas plasmáticas (PP) hasta llegar a su lugar de acción o bien ser transportado a los órganos en donde se dará su metabolismo y excreción⁵² En donde Braña⁶⁵ menciona que dichas interacciones en este caso se dan por:
 - **Desplazamiento de la unión a las proteínas plasmáticas (PP):** Los fármacos que presentan alta afinidad por las PP tienen la capacidad de desplazar de manera competitiva la unión otros fármacos con menor afinidad a estas, incrementando la fracción libre y farmacológicamente activa de estos⁶⁴.
 - **Limitación de la entrada del fármaco en su bio fase por transporte activo:** La presencia de proteínas transportadoras de fármaco a nivel de la membrana celular como la glucoproteína P o transportadores MDR1 puede obstaculizar o facilitar la entrada de algunos fármacos que son sustratos de estos transportadores al administrarse de manera conjunta con inductores o inhibidores de los mismos⁶⁴.
 - **Modificación del pH sanguíneo:** Resulta en alteraciones sobre la distribución de diferentes fármacos en el órgano diana, debido a variaciones en su grado de ionización⁶⁵.
- **Interacciones relacionadas con el metabolismo:** Estas son las que se presentan con mayor frecuencia, evidenciando repercusiones clínicas. En estos casos se da una inhibición o inducción sobre las enzimas que se encargan del metabolismo de fármacos⁵².
 - **Inducción enzimática:** Se presenta un estímulo sobre el metabolismo del fármaco, donde se aumenta el aclaramiento de este. Causando una baja

concentración del principio activo a nivel plasmático en su concentración estacionaria y por tanto de su eficacia terapéutica⁶⁵.

- **Inhibición enzimática:** Son las que se presentan con mayor frecuencia manifestando una alta relevancia clínica ya que son interacciones adversas tóxicas que se dan de manera rápida por un aumento en la semivida del fármaco al haber disminuido su aclaramiento y por ende, un incremento en las concentraciones de este, potenciando su efecto y las posibilidades de una intoxicación. Se da en mayor medida la inhibición del sistema de oxidasas del CYP450⁶⁵.
- **Interacciones relacionadas con la eliminación:** Generalmente se dan a nivel renal, sin embargo, la excreción biliar puede encontrarse involucrada⁵².
 - **Eliminación biliar:** se puede ver alterada por la inducción o inhibición de distintos transportadores que se encuentran en la membrana del hepatocito⁶⁵.
 - **Eliminación renal**
 - **Alteración en el pH urinario:** Pueden modificar el grado de ionización de los fármacos ácidos o bases débiles, alterando en consecuencia su reabsorción tubular pasiva. En el caso de fármacos que alcalinizan la orina manifiestan un incremento en la eliminación de fármacos ácidos al encontrarse estos más ionizados, dificultando su reabsorción. A diferencia de aquellos que lo que hacen es acidificar la orina incrementan la eliminación de fármacos básicos⁶⁴.
 - **Cambios en flujo sanguíneo renal:** La síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras renales rigen el flujo sanguíneo. Al verse estas inhibidas se evidencia un descenso sobre la filtración glomerular y por ende de la excreción renal por lo cual incrementan las concentraciones séricas⁶⁴.

- **Competencia por la secreción tubular activa:** A nivel del túbulo renal es posible secretar de manera activa y reabsorber pasivamente diferentes sustratos. En este caso se presentan dos sistemas de transporte activo, uno para fármacos ácidos y otro para básicos; al administrar de manera conjunta medicamentos del mismo grupo su eliminación se enlentece⁶⁴.

2.5.1.4. Interacciones con alimentos

Las interacciones entre fármacos y alimentos normalmente no se detectan de manera fácil; sin embargo, cuando estas se presentan hay un cambio ya sea en el nutriente o en el medicamento administrado. Cabe mencionar que los efectos obtenidos por este tipo de interacciones pueden variar en intensidad, como es el caso de infra dosificaciones como consecuencia de alimentos que retrasan o inhiben la absorción y/o acción de los principios activos, o viceversa, aquellas interacciones que se deben a fármacos y que por ende interfieren con la biodisponibilidad y/o empleo de los nutrimentos⁶⁶.

Las interacciones se consideran relevantes en la clínica cuando como consecuencia el objetivo terapéutico y/o toxicidad de un medicamento se altera a tal grado que se vuelva necesario hacer un ajuste en la posología del tratamiento o bien se necesite de la intervención médica al presentarse reacciones adversas o falta de eficacia relevante. La relevancia de una interacción se relaciona con diversos factores, algunos de estos se asocian con los fármacos en cuestión y otros a la patología que se trata. Dentro de los fármacos que pueden presentar con mayor frecuencia interacciones con alimentos y que su resultado sea clínicamente relevante son⁶⁶:

- **Fármacos con margen terapéutico estrecho:** En este caso se mencionan aquellos medicamentos que presentan su dosis terapéutica cerca de su dosis tóxica, y que por ende se presenta riesgo de posibles efectos tóxicos. Tal es el caso de la Warfarina,

fenitoína, hipoglucemiantes orales, antihipertensivos, digoxina, anticonceptivos orales, litio.

- **Fármacos con curva dosis-efecto de gran pendiente:** En los que pequeñas alteraciones en su dosis serían causa de grandes cambios en su efecto, siendo relevante en interacciones que disminuyen el efecto del fármaco.
- **Fármacos que requieren concentración plasmática** sostenida: Como sucede con los antibióticos, donde su eficacia se puede comprometer al no mantener la concentración plasmática por arriba de su concentración mínima inhibitoria durante la terapia.

En el caso de los pacientes oncológicos se ha mencionado que la desnutrición es uno de los problemas que afectan a esta población por diferentes motivos; por lo cual muchas veces se vuelve necesario el soporte nutricional; ya sea mediante dieta oral, suplementación oral o nutrición enteral, esto para lograr un adecuado aporte de macronutrientes (carbohidratos, proteínas y lípidos) así como de micronutrientes (vitaminas y minerales) para evitar una deficiencia de los mismos; siendo el principal objetivo del soporte nutricional optimizar el estado nutricional o prevenir que este empeore, mejorar la tolerancia y reducir complicaciones de las terapias onco-específicas, así como optimizar la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, se debe valorar las diferentes interacciones que se pueden presentar entre las diferentes terapias oncológicas y el soporte nutricional⁷.

En la actualidad la mayoría de los fármacos antineoplásicos se siguen empleando vía intravenosa, no obstante, la vía oral se consolida en los regímenes de primera línea, siendo los antineoplásicos orales (AO) una alternativa clara y eficaz. Por lo cual, es de suma importancia tener en cuenta las interacciones de dichos fármacos, con los alimentos (IFA). El administrar los medicamentos al momento de las comidas, ya sea 30 minutos antes o hasta una hora después, puede ser causa de una alta variabilidad en el resultado clínico de los pacientes, debido a la interacción entre los fármacos y la comida o alguno de sus componentes⁶⁷.

2.5.1.5. Interacciones con plantas medicinales

El empleo de remedios a base de hierbas como medicina alternativa y complementaria ha ido en crecimiento (CAM), lo cual especialmente fuerte en los pacientes con cáncer. Las plantas suelen presentar composiciones complejas de diferentes compuestos moleculares, los cuales pueden ser activos o inactivos, teniendo la capacidad de interactuar con los medicamentos antineoplásicos, evidenciando efectos positivos o negativos en los pacientes. La atención se ha vuelto cada vez mayor sobre las interacciones fármaco-hierba, esto debido al empleo habitual de terapias a base de plantas, en especial por los pacientes oncológicos y la preocupación por una posible interacción hierba-fármaco⁶⁸.

La evidencia directa sobre resultados positivos o negativos al emplear de manera concomitante hierbas y agentes quimioterapéuticos ha demostrado que diferentes hierbas medicinales pueden incrementar la sensibilidad de las células cancerosas a los medicamentos quimioterapéuticos, mejorando la respuesta tumoral a la quimioterapia, optimizando la tasa de supervivencia, y disminuyendo la toxicidad de la terapia contra el cáncer. No obstante, algunas hierbas; incluidas la hierba de San Juan, el ajo, el ginkgo, la equinácea (Asteraceae), el ginseng y la kava pueden ser causa de interacciones farmacocinéticas negativas con los medicamentos contra el cáncer⁶⁸.

2.5.1.6. Interacciones con antineoplásicos

Como se ha mencionado, las personas con cáncer presentan mayor susceptibilidad a desarrollar interacciones farmacológicas, ya que dentro de su terapia se encuentra el empleo de antineoplásicos asociados a tratamientos de soporte, además de otros medicamentos para tratar las comorbilidades que se presenten en estos pacientes. Cabe mencionar que algunos de estos medicamentos son de estrecho margen terapéutico, lo cual, asociado al deterioro orgánico y la farmacocinética alterada de los pacientes, se alteran los procesos de metabolización y excreción renal de los principios activos y sus metabolitos²⁸.

Singh y colaborador⁶⁹ mencionan que los pacientes con cáncer presentan un peligro elevado en presentar una interacción fármaco-fármaco y que esto se puede relacionar al curso de la terapia y a cambios en los procesos farmacocinéticos y farmacodinámicos. Se ha demostrado que cerca de un 33% de las personas con cáncer que se encuentran en terapia con antineoplásicos presentan mayor riesgo de desarrollar toxicidad o patologías que se asocian a las interacciones farmacológicas; y que de 20 a 30% de los efectos adversos notificados se deben a interacciones entre el agente quimioterapéutico y la medicación domiciliar del paciente.

A causa de la cantidad de interacciones manifiestas en esta población, es necesario estar al tanto de los factores predisponentes de las mismas; como lo menciona Marín⁷⁰ lo cuales son:

- Cantidad de fármacos que forman parte de la terapia de esta patología donde se incluyen (citostáticos, hormonas, antieméticos, analgésicos, antibióticos, antifúngicos, entre otros).
- El uso de medicinas alternativas de las cuales el medico a cargo no tenga control ni conocimiento.
- Las comorbilidades que presentan los pacientes y por las cuales se debe emplear diversos fármacos.
- El deterioro de órganos, a causa de la patología como el proceso de envejecimiento, lo cual influye en los procesos de metabolización y excreción renal de los fármacos.
- La gran cantidad de agentes citostáticos que se han comercializado de manera recientes, los cuales no tienen estudios de precomercialización por lo que no se conoce sobre su capacidad de interaccionar con otros fármacos.

Sánchez et al¹¹ mencionan que las interacciones medicamentosas representan de un 14 a 25% de las reacciones adversas con pronóstico grave a causa de medicamentos, generando un 1,6% de hospitalizaciones del total de ingresos. Los Servicios de Farmacia han evidenciado que a causa de la intervención del profesional de farmacia resulta una disminución del riesgo absoluto en un 25,9% de presentar un caso adverso por algún medicamento a causa de una interacción farmacológica.

En el caso de pacientes con cáncer que emplean antineoplásicos orales, para poder detectar las IF mediante la atención farmacéutica es indispensable disponer de revisiones actualizadas de las IF de los AO, así como las opciones farmacoterapéuticas no sujetas a interacción¹¹. Ya que el conocimiento sobre los medicamentos que presentan con mayor frecuencia interacciones y que son empleados en pacientes oncológicos, así como la identificación de predictores de dichas interacciones son necesarios para lograr disminuir los problemas previsibles que se relacionan con los fármacos y así lograr un incremento en la eficacia y el cumplimiento de la quimioterapia, además de poder emplear de manera racional los medicamentos así como prevenir y manejar las interacciones entre los medicamentos obteniendo mejores resultados a nivel farmacoterapéutico; favoreciendo la calidad de vida de los pacientes²

2.6. Relevancia clínica de las interacciones medicamentosas

Luego de haber analizado que tan relevante es la interacción medicamentosa se debe de decidir si: a) no se debe emplear los fármacos de manera concomitante o bien sea, el fármaco (en el caso de una interacción entre medicamento y patología) ya que se considera como una contraindicación absoluta; b) realizar un ajuste de dosis/tiempo y mantener en constante observación sobre los parámetros de eficacia de la terapia, o bien, c) emplear los fármacos, ya que no se presenta relevancia clínica como derivación de la IF⁷¹.

Cabe mencionar que, al determinar el grado de relevancia de las IF, se deben de encontrar sustentadas según sea el riesgo en la salud del paciente, sin embargo, aquellas que

se determinan por gravedad o seguridad a los medicamentos; se dividen en 3 categorías según Amariles et al⁷¹:

- **Grave:** Este tipo de interacción puede presentar un daño o lesión en el paciente. Teniendo como consecuencias negativas un riesgo para la vida del paciente, hospitalización, incapacidad permanente o significativa, anomalías congénitas o malformaciones al nacer o bien la muerte de la persona. Así como diferentes implicaciones que pueden poner en riesgo la integridad del paciente y que surja la necesidad de realizar una intervención a nivel quirúrgico para evadir la muerte, hospitalización o anomalías congénitas.
- **Moderada:** Se debe realizar un seguimiento sobre el paciente, debido a la interacción presente. En este caso se puede hacer modificaciones sobre la terapia como (cambio o interrupción) de algún fármaco o hasta usar nuevos medicamentos para contrarrestar el PRM, o bien la prolongación de la hospitalización del paciente
- **Leve:** No hay daño en el paciente, por lo cual, no se precisa de ninguna modificación en la farmacoterapia ni emplear nuevos medicamentos para abordar el problema no deseado de la terapia, ni extender la hospitalización del paciente

En el caso de aquellas interacciones según su probabilidad de aparición se definen 3 categorías según Amariles et al.,⁷¹ siendo estas:

- **Definidas:** son aquellas interacciones que se han documentado ya sea en metaanálisis, revisiones sistemáticas o ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados.
- **Probables:** interacciones que han sido evidenciadas en estudios analíticos o descritas en 3 o más casos.

- **Posible:** las interacciones se han documentado en menos de 3 casos o por recomendaciones de un grupo de expertos.

Por otra parte, Álpizar⁷² y colaboradores mencionan que la sistematización a nivel clínico más completo y práctico sobre las interacciones medicamentosas es la que exterioriza el Departamento de Farmacología del Hospital Huddinge de Estocolmo, Suecia. Como ya se ha mencionado, las interacciones medicamentosas pueden presentarse de tal manera que no tengan importancia alguna a nivel clínico o no se presenten reportes acerca de alguna implicancia a nivel terapéutico, o bien, que evidencien peligro alguno de reacción adversa severa en el paciente. Por lo cual, dicha sistematización va a permitir la identificación y selección de dichas interacciones según sea su resultado en la clínica y terapéutica de las personas.

Figura 2. Sistematización de las interacciones medicamentosas según su relevancia clínica: Clasificación del Departamento de Farmacología del Huddinge Hospital, Stockholm

Categoría de interacción medicamentosa	Importancia clínica
Tipo A	Sin importancia
Tipo B	Efecto clínico no establecido
Tipo C	Posibles cambios en el efecto terapéutico o con efectos adversos, puede evitarse con ajuste de dosis de forma individual
Tipo D	Efectos adversos severos, ausencia de efecto terapéutico, ajuste de dosis difícil. Evitar asociación de estos fármacos

Fuente: Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en pacientes geriátricos. JONNPR⁷².

2.7.Cáncer

2.7.1. ¿Qué es el cáncer?

El cáncer no se define como una sola enfermedad; sino como un conjunto heterogéneo de patologías que tienen como característica la presencia de diferentes mutaciones a nivel

genómico las cuales llegan a afectar las diferentes funciones a nivel molecular, celular, tisular y sistémico que puede llevar a la muerte del paciente⁷³. Estas células sufren cambios en sus mecanismos de control que regulan su capacidad de diferenciación y proliferación. Al proliferar de manera excesiva en estas células se da la penetración de tejidos adyacentes, en donde se comprometen estructuras vecinas como los nervios y vasos sanguíneos, al poder estas migrar a diferentes zonas se mantiene su capacidad de crecer y reproducirse²⁹.

El desarrollo anormal de las células tiene la capacidad de formar masas de tejidos; los cuales se denominan tumores, este desarrollo se da mediante etapas en donde es posible que intervengan diferentes factores que formen un tumor visible. Es necesario conocer la diferencia entre tumores benignos (no cancerosos), de los malignos (cancerosos). Los tumores malignos son aquellos con la capacidad de invadir y destruir los tejidos y órganos cercanos o lejanos al tumor original originando tumores secundarios que conocemos como metástasis. Una vez se haya propagado el cáncer a los diferentes tejidos u órganos que le dan vitalidad al cuerpo (hígado, pulmones, cerebro, entre otros), dejando de funcionar de manera progresiva se da la muerte⁴.

La atención para los pacientes con cáncer da inicio mediante la primera atención que evidencian con los servicios de salud como consecuencia de los síntomas de su patología o bien los resultados de las pruebas de tamización. Lo cual revela que la atención sobre esta población se asocia tanto con la intervención como con el manejo de su patología; para lo cual se requiere de una comunicación beneficiosa entre quienes dan origen al proceso de cuidado oncológico, en todas las variables que se deban de manejar durante el proceso⁷⁴.

Es necesario mencionar que según sea el tipo de cáncer se tendrá un comportamiento diferente en velocidad de crecimiento, tendencia a la diseminación y respuesta a los tratamientos, entre otros. Por lo que ante una sospecha o diagnóstico inicial de cáncer, se requiere realizar diferentes pruebas que permitan estar al tanto sobre el tipo y extensión. No obstante, en ocasiones toma un tiempo bastante largo, el cual es necesario para emplear la terapia más apta para el escenario, obteniendo los antecedentes necesarios que expliquen el pronóstico de vida de los pacientes. Al presentar el cáncer una alta prevalencia y

morbimortalidad, así como alteraciones en la calidad de vida del paciente y de quien lo rodea, causa un gran impacto a nivel sanitario⁷⁵.

2.7.2. Epidemiología

El cáncer es de las principales causas de muerte a nivel mundial. La cantidad de casos que presentan esta patología ha ido en aumento de manera progresiva, impactando en mayor medida a poblaciones de bajos recursos. A nivel mundial se calcula alrededor de 12.7 millones de diagnósticos nuevos de cáncer por año, sin que se asocie a un mejor control de esta patología. Ya que se prevé que para el año 2020 la cifra será de 15 millones de casos mientras que para el 2030, se elevará a 21,3 millones. La organización mundial de la salud menciona que para el año 2020 la cantidad de defunciones fueron casi 10 millones donde más del 70% de estas se dieron en países de ingresos económicos bajos y medios, donde hay limitación o inexistencia de recursos para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las personas^{1,76}.

Como era de esperarse se evidencia un aumento firme en la incidencia del cáncer en los últimos años; lo cual se relaciona con las técnicas de descubrimiento prematuro y al aumento de la esperanza de vida, así como un aumento en la población ya que la probabilidad de desarrollar tumores incrementa conforme a la edad. De hecho, se cree que a lo largo de la vida uno de cada dos hombres y alrededor de una de cada tres mujeres tendrá cáncer. A esto se le asocian otros factores que pueden ser controlados y que logran incrementar o disminuir el riesgo de aparición de esta patología como el tabaco, alcohol, contaminación y obesidad, entre otros⁷⁷.

En América Latina la incidencia de cáncer es menor en comparación de Europa y Estado Unidos; no obstante, la mortalidad es mayor. Lo cual como ya se ha mencionado anteriormente se debe de manera principal al diagnóstico en etapas más avanzadas de la enfermedad, que en parte se relaciona con un menor acceso a los servicios de salud para su terapia. Un ejemplo de esto es la detección de cáncer de mama en los Estados Unidos ya que

el 60% se diagnostican en las primeras etapas, mientras que en Brasil sólo logran un 20% y en México sólo el 10% son diagnosticados de forma temprana⁷⁸.

2.7.3. Tratamiento

Hoy en día el ser diagnosticado con cáncer no es sentencia de muerte ya que existen diferentes tratamientos de los cuales se puede beneficiar esta población y tener esperanza de vida. No obstante, es de suma importancia una adecuada coordinación tanto en el diagnóstico como en la terapia por parte de las diferentes especialidades, en donde se aborde con mayor seguridad todas las variables del proceso oncológico desde un punto de vista integral a la patología. Por lo cual es necesario el trabajo de un equipo multidisciplinario que envuelva todas las especialistas que sea relevantes en la terapia curativa de las personas con cáncer: cirujanos, oncólogos médicos, radioterapeutas, unidad del dolor, así los cuidados paliativos; incluyendo la fase cercana a la muerte o el duelo⁷⁵.

Sausville et al.,⁷⁹ mencionan que como objetivo del tratamiento del cáncer se encuentra erradicar la patología. No obstante, cuando esto no es posible, lo que se busca es aliviar los síntomas y preservar de la calidad de vida mientras se intenta prolongarla, todo esto mediante un proceso de paliación. En el caso de que la cura sea posible, se consideran terapias de las cuales se tiene conocimiento de sus efectos tóxicos graves, o que hasta incluso puedan peligrar con la vida; cabe destacar que cualquier tratamiento antineoplásico puede ser causa de daño, y que algunas veces se da la administración de un fármaco tóxico que no tiene beneficio alguno. En caso de que se busque la cura del paciente es normal que se apliquen los medicamentos hasta un grado de toxicidad, debido al índice terapéutico tan pequeño de las diferentes intervenciones. No obstante, cuando lo que se busca es mejorar los síntomas se basan en la atención cuidadosa para así disminuir el grado de toxicidad de los tratamientos potencialmente tóxicos.

Así mismo Casas et al.,⁷⁵ mencionan que dentro de los diferentes tipos de tratamiento se encuentran, la cirugía, radioterapia, quimioterapia, nuevas dianas terapéuticas y

tratamientos de soporte (bifosfonatos, eritropoyetinas, factores de crecimiento, analgésicos, entre otros).

La decisión sobre que terapia emplear en un paciente se debe de justificar en “medicina basada en evidencia”, lo cual se refiere a aquel tratamiento que por evidencia científica se adecua mejor a la situación del paciente, en donde al analizar el riesgo-beneficio se obtenga una mejoría en comparación con las reacciones adversas y/o los costes de estas. Al hacer un análisis sobre el beneficio de la terapia, este debe ser máximo a querer extender la supervivencia relacionado con la calidad de vida, seguido, de la supervivencia global, la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia libre de progresión, así como mejora de los síntomas y buena tolerancia. Por otra parte, en relación con los inconvenientes, es necesario considerar los efectos adversos que pueda generar la terapia; así como la capacidad psicológica del paciente al tratamiento, la pérdida de independencia y/o de su calidad de vida o bien las perturbaciones personales y familiares que le puede conjeturar⁸⁰.

2.7.3.1. Cirugía

La cirugía es el proceso con mayor efectividad en el tratamiento del cáncer. Actualmente, se estima que cerca del 40% de las personas con cáncer se cura con una cirugía. No obstante, el otro 60% que presenta tumores sólidos evidencian a la vez un proceso metastásico que no tiene accesibilidad para su extirpación. No obstante, se ha evidenciado un beneficio importante al extirpar el tumor, aunque no se puede curar solo con cirugía; ya que hay mayor control de la neoplasia, se conserva la función del órgano, hay reducción del tumor lo cual permite que la terapia siguiente marche mejor; además de contribuir con información sobre el estado de la enfermedad. Generalmente, la cirugía que pretende una curación sobre la patología oncológica con se proyecta para eliminar el tumor de manera completa, que contemple un margen conveniente de tejido normal, así como manipular lo menos posible la lesión para prevenir la diseminación sanguínea o linfática, y reducir el riesgo quirúrgico⁷⁹.

El proceso quirúrgico es considerado como la técnica con mayor antigüedad en el tratamiento del cáncer. La cual, como ya se mencionó anteriormente se basa en extirpar el tumor o tejido que ha sido afectado en el proceso de la enfermedad; en donde el cirujano debe evidenciar familiaridad tanto con la historia natural como individual del proceso oncológico, al igual que con los principios generales de la terapia, donde no se incluye únicamente la cirugía, sino que también el proceso de radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia u otras modalidades terapéuticas⁴.

2.7.3.2. Radioterapia

Los rayos X y gamma son los tipos de radiación que se emplean de mayor manera para tratar el cáncer. El mecanismo de acción de la radiación ionizante se basa en romper el ADN, lo que produce radicales libres por parte del agua celular; los cuales tienen la capacidad de dañar las membranas, proteínas y organelas de las células. El daño que causa la radiación presenta mayor fuerza en presencia de oxígeno; por lo que incremento de oxígeno presente determina sensibilización a la radiación y así, aquellas células hipóxicas presentan más resistencia. Cabe mencionar que el resultado de la terapia con radiación va a depender de tres variables: dosis total absorbida, número de fracciones y tiempo de tratamiento⁷⁹.

López⁴ recalca que la radioterapia se basa en el empleo de rayos similares a los rayos X, los cuales se emplean a dosis altas, para así eliminar las células cancerosas y disminuir el tamaño del tumor. El empleo de equipos especializados es necesario para aplicar este tratamiento ya que deben dirigir la radiación hacia los tumores o áreas del cuerpo donde se encuentra la neoplasia. Estos pueden ser rayos X, bombas de cobalto o aceleradores de partículas. En este caso la radioterapia elimina las células afectadas por el cáncer, y reduce grandemente el daño de las células normales. Esta terapia anula la capacidad de las células cancerosas de propagarse. Por lo cual, se puede decir que las células afectadas presentan mayor sensibilidad a la radioterapia que las células normales.

La terapia con radiación se puede realizar mediante diferentes métodos, entre estos se mencionan: 1) La tele terapia, con haces de radiación que se generan a distancia y se enfocan

hacia el tumor dentro del paciente; 2) la braquiterapia, se basa en la implantación dentro o junto a la neoplasia de fuentes con radiación encapsulada, y 3) la terapia sistémica, en la cual se administra vía intravenosa radionúclidos, que son dirigidos de alguna manera al sitio donde se encuentra el tumor⁷⁹.

2.7.3.3.Tratamiento de soporte

El tratamiento de soporte es un conjunto de operaciones diagnósticas principalmente terapéuticas, las cuales se encaminan a mejorar los síntomas y/o complicaciones ya sea en relación con el proceso canceroso o por la toxicidad causada de la terapia. Se ha evidenciado un progreso grande en lo que respecta a la terapia antineoplásica, con mejores medicamentos, así como esquemas de quimioterapia haciéndolos más seguros, lo cual se ha relacionado a una mayor tasa de mejora en los pacientes oncológicos. No obstante, aunque se haya realizado un esfuerzo grande por desarrollar fármacos más seguros; la toxicidad a causa de estos sigue siendo un impedimento a la hora de administrar estos tratamientos a los pacientes. Sin embargo, ha sido favorable el desarrollo de moléculas y fármacos con la capacidad capaces de evitar y controlar la mayor parte de efectos secundarios de la quimioterapia antineoplásica⁸¹.

En este contexto caben destacar los nuevos agentes antieméticos capaces de combatir con eficacia una de las toxicidades más molestas de la quimioterapia, la emesis. Por otro lado, el diseño y fabricación de los denominados factores estimulantes de colonias hematopoyéticas han hecho posible conseguir administrar dosis más intensas de quimioterapia con un mejor control de las citopenias inducidas por las mismas. Por último y no menos importante, la aparición de los nuevos antibióticos más potentes y con mayor espectro de acción, ha logrado reducir de forma dramática tanto la morbilidad como la mortalidad asociada con los procesos infecciosos en los pacientes con cáncer, un problema muy frecuente en esta patología⁸¹.

2.8.Farmacoterapia del cáncer

2.8.1. Tipos de tratamiento quimioterápicos

Dentro de los tipos de quimioterapias que se pueden emplear según el objetivo buscado por los profesionales en salud, Llamoca⁸² menciona que se encuentran la:

- Quimioterapia adyuvante: se emplea un curso de quimioterapia en conjunto con otro tipo de tratamiento (cirugía, radioterapia o bioterapia) para tratar las micro metástasis.
- Quimioterapia neoadyuvante: se emplea para lograr disminuir el tamaño del tumor antes proceder a extirparlo en cirugía.
- Quimioterapia de inducción: Tratamiento farmacológico que se emplea como terapia primaria en personas con cáncer en las que no es posible emplear un tratamiento alternativo.
- Quimioterapia combinada: empleo de dos o más agentes quimioterapéuticos como tratamiento del cáncer, permite que cada fármaco potencie la acción del otro y que en conjunto presenten una acción sinérgica.
- Quimioterapia paliativa: Se emplea en el caso de que el cáncer ya no presenta cura. Su objetivo es aumentar de cierta manera la supervivencia asintomática y aliviar los problemas clínicos.

2.8.2. Quimioterapia

Los agentes quimioterapéuticos se pueden emplear como terapia en el cáncer activo que presenta manifestaciones clínicas. En ocasiones, dicha terapia tiene como objetivo curar el cáncer, eliminando toda sospecha clínica y/o patológica de dicha enfermedad y así lograr que el paciente presente una supervivencia como la de la población general⁷⁹.

Lopez⁴ menciona que la quimioterapia se basa en el empleo de fármaco que tienen la capacidad de eliminar a las células tumorales. Cabe mencionar que se encuentran distintos tipos de fármacos anticancerosos de los cuales su mecanismo de acción va a variar una vez dentro del cuerpo; en donde el uso de las distintas drogas ya sea de manera única o en complemento se elige con base en el tipo de cáncer, siendo el especialista quien lo establece. Las distintas terapias se pueden administrar ya sea de manera oral o intravenosa; y tanto su empleo como frecuencia va a depender de factores como: el tipo de tumor y su localización, del fármaco recomendado por el médico, así como el tiempo en que el organismo responda a la terapia.

Por otra parte, García⁸³ se refiere a la quimioterapia como aquellos medicamentos de origen citostático que se emplean en el tratamiento del cáncer. Dicho tratamiento se caracteriza por ser no selectivo, ya que actúa sobre todas las células que se encuentran en división, sin importar si son o no cancerígenas. Sin embargo, no actúa sobre las células madre, lo cual permite que el paciente se recupere una vez se haya acabado la terapia. Como ya se ha mencionado el objetivo final de la quimioterapia es erradicar completamente las células tumorales. En el caso de pacientes con cáncer localizado su elección de tratamiento será la cirugía donde la neoplasia será eliminada por este método; no obstante, para aquellos que presentan metástasis el tratamiento de elección será la quimioterapia. Si bien se sabe, el objetivo de la quimioterapia es ser curativo, sin embargo, también se puede emplear con fines paliativos buscando disminuir el tamaño del tumor mejorando los síntomas y por ende la calidad de vida del paciente.

Normalmente se emplean como términos equivalentes quimioterapia, citostático, citotóxico y antineoplásico. No obstante, al ser estos primeros términos muy generales se prefiere el empleo de «antineoplásico» el cual agrupa todos los fármacos que se emplean de manera específica como terapia del cáncer, la cual engloba a aquellas sustancias que impiden el desarrollo, crecimiento, y/o proliferación de células tumorales malignas. Estos como mecanismo de acción causan una modificación celular a la hora de sintetizar los ácidos nucleicos, la división celular o bien la síntesis de proteínas, lo cual causa la destrucción de células²⁹.

En la actualidad; el desarrollo de las drogas antineoplásicos se dirige hacia terapias encaminadas a dianas moleculares. Dichos tratamientos dirigidos (targeted therapies) distan de la quimioterapia clásica (tratamiento sistémico) en que su desarrollo impide específicamente algunos aspectos de la biología celular o tumoral, sin destruir de manera indiscriminada las células con reproducción rápida. Cabe mencionar que los antineoplásicos orales (ANEOS) se encuentran dentro de estas nuevas terapias dirigidas²⁹.

2.8.3. Antineoplásicos orales

Los antineoplásicos son agentes químicos capaces de disminuir el metabolismo de las células cancerosas o bien lograr su eliminación total ya sea por acción directa o indirecta; lo cual refiere que dentro de sus capacidades pueden alterar procesos de división celular e inhibir el desarrollo y proliferación de estos tejidos. Cabe recalcar que estos fármacos presentan actividad sobre las células cancerosas y las células normales que se encuentran en constante multiplicación⁸⁴.

Son fármacos ampliamente empleados en las terapias del cáncer; así como en menor medida sobre otras patologías no oncológicas. Los cuales, según su mecanismo de acción, se dividen en diferentes categorías farmacológicas encontrándose a los agentes alquilantes, antimetabolitos, productos naturales, antibióticos citotóxicos, hormonas y antihormonas, modificadores de la respuesta biológica, así como agentes misceláneos. Siendo estos en mayor parte los que presentan acción sobre el ácido desoxirribonucleico (ADN) o sus precursores, inhibiendo la síntesis de un nuevo material genético o generando daños irreparables sobre éste⁸⁴.

El desarrollo de estos fármacos busca un aumento en la eficacia y seguridad de la terapia, así como una mayor autonomía y comodidad de los pacientes. Como ya se ha mencionado con anterioridad la quimioterapia clásica, se refiere a aquel tratamiento intravenoso, donde la persona tratada debe acudir al hospital, donde se le administra su

tratamiento mediante perfusión intravenosa. Cabe destacar el surgimiento de los ANEOs ha sido relevante en el cuidado de las personas con cáncer ya que presentan una menor interferencia en sus vidas diarias, actividades familiares y/o sociales además del control de su medicación siendo los últimos responsables de una correcta administración²⁹.

Dentro de las ventajas que proporciona la quimioterapia oral se encuentra la desaparición de aspectos dolorosos que se obtienen con un acceso intravenoso, así como erradicar las tarifas asociadas a este proceso; por otra parte, los pacientes tienen más tiempo para ellos, donde un proceso de infusión intravenosa no interfiera en sus quehaceres diarios además de que al ser ellos quien se administren su medicamento el control por parte de estos sobre su tratamiento es mayor. Sin embargo, además de sus efectos positivos los ANEOs presenta algunas preocupaciones, entre estas los efectos secundarios inusuales asociados a los agentes más novedosos, así como las interacciones entre medicamentos que puedan suceder o bien el olvido ocasional del paciente en tomar su terapia. Por lo cual, se precisa de una infraestructura de seguridad institucional que permita la prescripción de quimioterapia oral de manera constante y segura⁸⁵.

2.8.4. Mecanismos de acción y clasificación de los fármacos antineoplásicos

Existen más de 50 medicamentos anticancerígenos diferentes patentados, los cuales se puede utilizar solos o en combinación. La elección de la terapia va a depender del tipo de tumor, su localización, del estado general de paciente y de los tratamientos administrados previamente, entre otros factores⁸⁶. A continuación, se citan algunas de las monografías de los medicamentos que forman parte de los esquemas de tratamiento de quimioterapia antineoplásica para combatir los diferentes tipos de cánceres; expuestas por Chu et al.,⁸⁷

2.8.4.1. Compuestos alquilantes

Presentan acción directa sobre el ácido desoxirribonucleico (ADN), incorporando grupos alquilo que dan lugar a la formación de puentes inter o intracatenarios lo cual resulta en una alteración en la función del ADN y, en último término, de la muerte celular⁸⁶.

2.8.4.1.1. *Ciclofosfamida*

Es uno de los compuestos más comunes de los antineoplásicos alquilantes. Entre sus ventajas potenciales se menciona la alta biodisponibilidad luego de su administración oral, lo cual lo vuelve capaz de ser administrado vía oral o intravenosa y presentar la misma eficacia clínica. Cabe mencionar que su forma original es inactiva por lo cual necesita de la acción de las enzimas micro - somales en el hígado para activarse a sus metabolitos citotóxicos⁸⁸.

Chu y DeVita⁸⁷ mencionan que algunos de los compuestos con los que puede interaccionar la ciclofosfamida son:

- **Fenobarbital, fenitoína** (fármacos que induzcan el citocromo P450): Los cuales incrementan la tasa de activación metabólica de ciclofosfamida a sus metabolitos citotóxicos.
- **Anticoagulantes:** la ciclofosfamida incrementa el efecto de los anticoagulantes por lo que puede ser necesario disminuir la dosis del anticoagulante en dependencia de los parámetros de coagulación, PT/INR.
- **Digoxina:** la ciclofosfamida disminuye la concentración plasmática de digoxina al inducir su metabolismo en el hígado.
- **Doxorrubicina:** la ciclofosfamida tiene la capacidad de incrementar el riesgo de enfermedad inducida por doxorrubicina (cardiotoxicidad).

2.8.4.2. **Antimetabolitos**

Estos fármacos bloquean el crecimiento celular al interrumpir la síntesis de ADN exactamente en la fase S del ciclo celular. Son análogos de compuestos esenciales en la

síntesis de ácidos nucleicos e inhiben la acción de las enzimas relacionadas con la síntesis de purinas y pirimidinas, lo cual da lugar a una disminución celular de estas sustancias⁸⁶.

2.8.4.2.1. *Metotrexato*

El metotrexato es un análogo del ácido fólico, inhibe la síntesis de tetrahidrofolato (THF), transportador del carbono necesario para procesos enzimáticos que forman parte en la síntesis de nucleótidos y aminoácidos que se une con gran afinidad al sitio catalítico activo de la reductasa de dihidrofolato; lo cual interfiere en la formación de ADN, ARN y proteínas celulares claves⁸⁶.

Algunas de las interacciones que puede presentar el metotrexato, son⁸⁷:

- Aspirina, penicilinas, probenecid, AINEs y cefalosporinas: inhiben la eliminación renal del metotrexato, incrementando su concentración plasmática y su toxicidad.
- Warfarina: se incrementa su efecto anticoagulante a través de desplazamiento competitivo de las proteínas plasmáticas.
- 5-FU: aumenta la actividad antitumoral del 5-FU cuando se administra 24 horas antes.
- Leucovorina: la leucovorina ayuda en los efectos tóxicos del metotrexato (puede alterar la actividad antitumoral).
- Timidina: rescata los efectos tóxicos del metotrexato (puede alterar la actividad antitumoral).
- Suplementos de ácido fólico: pueden contrapesar los efectos antitumorales de metotrexato (interrumpir durante el tratamiento).
- Inhibidores de la bomba de protones: pueden disminuir la eliminación del antineoplásico, incrementando de manera posible los niveles séricos y toxicidad.
- Asparaginasa: Antagoniza el efecto antitumoral del metotrexato.

2.8.4.2.2. *5fluorouracilo (5-FU)*

Inactivo en su forma original; se debe activar mediante una serie completa de reacciones enzimáticas. Este se convierte en 5-fluorouridina 5'-trifosfato (FUTP), el cual se introduce en el ARN, interfiriendo en el procesamiento de este, así como la traducción de mRNA. Por otra parte, el 5-FU también se transforma en 5-fluorodesoxiuridina-5'-trifosfato (FdUTP), el cual tiene la capacidad de integrarse al ADN celular e inhibir la síntesis y la función de este⁸⁶.

Interacciones del 5FU, según Chu et al.,⁸⁷

- Leucovorina: incrementa la actividad antitumoral y toxicidad del 5-FU.
- Metotrexato, trimetrexato (Análogos de antifolato): Incrementan la síntesis de metabolitos de 5-FU cuando se administra 24 horas antes.
- Timidina y Vistonuridina: Rescate contra los efectos tóxicos del 5-FU.

2.8.4.2.3. Capecitabina

Este es un profármaco con biodisponibilidad oral de un 70 a 80%. Su metabolismo en el hígado por la enzima carboxilesterasa es considerable la cual forma un intermediario; la 5'-desoxi-5-fluorocitidina, que se convierte en 5'-desoxi-5-fluorouridina por la enzima citidina desaminasa. Seguido, el metabolito 5'-desoxi-5-fluorouridina es hidrolizado por la timidina fosforilasa a 5-FU de manera directa a nivel del tumor⁸⁶.

Algunas de las interacciones de la Cpecitabina, son⁸⁷:

- Warfarina: Parámetros de coagulación se encuentran alterados y/o hay presencia de hemorragia.
- Hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio: El empleo conjunto de estos antiácidos puede incrementar la biodisponibilidad de capecitabina en 16%–35.
- Fenitoína: la capecitabina puede incrementar los niveles plasmáticos de fenitoína y por ende su toxicidad; por lo cual puede ser necesario ajustar la dosis de fenitoína.

- Leucovorina: la leucovorina incrementa la actividad antitumoral y toxicidad de capecitabina.

2.8.4.2.4. Citarabina (ara-C)

Antimetabolito específica de la fase S, este se convierte por la desoxicitidina cinasa en 5'-mononucleótido (araCMP). El ara-CMP el cual también es metabolizado para formar metabolitos de difosfato y trifosfato; se cree que el metabolito trifosfato de ara - CTP es el principal citotóxico. El ara-CTP inhibe en forma competitiva a la polimerasa- α y β , del ADN y la generando un bloqueo en la síntesis y reparación del ADN. Este metabolito también se incorpora en el ARN⁸⁶.

Chu et al⁸⁷ mencionan que algunos de los compuestos con los que puede interaccionar el ara C son:

- Gentamicina: la citarabina antagoniza la eficacia de la gentamicina.
- 5-fluorocitosina: la citarabina inhibe la eficacia de la 5-fluorocitosina.
- Digoxina: la citarabina disminuye la biodisponibilidad oral de la digoxina, por lo que disminuyendo su eficacia.
- Agentes alquilantes, cisplatino y radiación ionizante: la citarabina mejora la citotoxicidad de varios agentes alquilantes (ciclofosfamida, carmustina), cisplatino y radiación ionizante al inhibir los mecanismos de reparación del ADN. El uso simultáneo de dosis altas de citarabina y cisplatino puede aumentar el riesgo de ototoxicidad.
- Metotrexato: el pretratamiento con metotrexato aumenta la formación de metabolitos de ara-CTP, lo que resulta en una mayor citotoxicidad.
- Fludarabina, hidroxiurea: Pretratamiento con fludarabina y/o hidroxiurea potencia la citotoxicidad de la citarabina.
- L-asparaginasa: mayor riesgo de pancreatitis cuando se administra L-asparaginasa antes de la citarabina.

2.8.4.2.5. Gemcitabina

Análogo de la desoxicitidina. Se cree que su efecto antineoplásico tiene relación con varios mecanismos, entre ellos; la inhibición del ribonucleótido reductasa por el difosfato de gemcitabina, lo cual disminuye la concentración de trifosfatos de desoxirribonucleósido para sintetizar ADN; inhibición de la polimerasa α y β de ADN por el trifosfato de gemcitabina, lo cual bloquea la síntesis y reparación del ADN; e introducción del trifosfato de gemcitabina en el ADN, inhibiendo la síntesis y la función del mismo⁸⁶.

Chu et al⁸⁷ mencionan que algunos de los compuestos con los que puede interaccionar la ciclofosfamida son:

- Cisplatino: la gemcitabina incrementa la citotoxicidad del cisplatino al aumentar la formación de aductos de ADN-platino citotóxicos.
- Radioterapia: la gemcitabina es un radiosensibilizador potente.

2.8.4.3. Derivados del platino

Establecen enlaces covalentes con la guanina y adenina presentes en el ADN. La mayor parte de estas uniones son intracatenarias, aunque también pueden ser inter catenarias, lo cual da origen a la inhibición de la síntesis y función del DNA. Actualmente se emplean en la práctica tres análogos del platino: cisplatino, carboplatino y oxaliplatino^{86,88}.

2.8.4.3.1. Cisplatino

Este fármaco es un complejo de metales inorgánicos con acción antineoplásica notoria en una amplia gama de tumores sólidos este, así como otros análogos de platino se excretan en mayor medida por los riñones y en la orina. Lo cual vuelve necesario modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal⁸⁸.

Chu et al.,⁸⁷ mencionan que algunos de los compuestos con los que puede interaccionar este antineoplásico son:

- Fenitoína: Disminuye el efecto farmacológico de la fenitoína.
- Amifostina, mesna: El efecto nefrotóxico del cisplatino es inactivado por amifostina y mesna.
- Aminoglucósidos, anfotericina B, otros agentes nefrotóxicos: potenciación de la toxicidad y/u otros agentes nefrotóxicos.
- Etopósido, metotrexato, ifosfamida, bleomicina: el cisplatino reduce el aclaramiento de estos, lo que resulta en la mayor acumulación de cada uno de estos fármacos.
- Etopósido: Aumenta la actividad antitumoral del etopósido.
- Radioterapia: el cisplatino actúa como un agente radio sensibilizador.
- Paclitaxel: el cisplatino debe administrarse después del paclitaxel cuando se emplean de manera concomitante; para prevenir un retraso en la eliminación de paclitaxel y por ende que incremente su toxicidad.
- Aminoglucósidos, furosemida: el riesgo de ototoxicidad incrementa al administrarlos junto con aminoglucósidos y diuréticos de asa como la furosemida.

2.8.4.3.2. Carboplatino

Análogo de segunda generación; su mecanismo de acción citotóxico, mecanismos de resistencia, así como su farmacología clínica son iguales que las del cisplatino. No obstante, este genera nefrotoxicidad y efectos tóxicos gastrointestinales significativamente menores⁸⁸.

Algunos de los compuestos con los que puede interaccionar el carboplatino, son⁸⁷:

- Agentes mielo supresores: Mayor riesgo de mielo supresión.
- Paclitaxel: el carboplatino se debe administrar luego del paclitaxel si se emplean en combinación. Esta secuencia previene que el este retrase su excreción, resultando un incremento en los niveles del paclitaxel potenciando la toxicidad en el huésped.

- Evitar el empleo de agujas o administraciones intravenosas que contengan aluminio ya que la droga puede precipitar.

2.8.4.3.3. *Oxaliplatino*

Tanto su mecanismo de acción y farmacología clínica son iguales a los del cisplatino y el carboplatino. No obstante, aquellos tumores con resistencia al cisplatino o carboplatino con base en la reparación de los defectos en el ADN no presentan resistencia cruzada⁸⁸. Sus interacciones farmacológicas no se han caracterizado correctamente. No obstante, no se debe con soluciones básicas (Ejemplo, soluciones que contengan 5-FU)⁸⁷.

2.8.4.4. **Agentes que interaccionan con las topoisomerasas**

Causan modificaciones en la estructura terciaria de doble hélice del ADN sin generar alteración en la secuencia de nucleótidos. Cabe mencionar que las topoisomerasas son enzimas que desempeñan un papel fundamental en los procesos de replicación, transcripción y reparación del ADN. En humanos se han identificado tres tipos de topoisomerasas (I, II y III)⁸⁷.

2.8.4.4.1. *Etopósido*

Derivado semisintético de la podofilotoxina. Su biodisponibilidad vía oral es de casi un 50%, por lo que se necesita el doble de la intravenosa. Hasta 30 a 50% del fármaco se excreta en la orina y es necesaria la reducción de la dosis en caso de insuficiencia renal. El principal mecanismo de acción es la inhibición de la enzima del DNA topoisomerasa II⁸⁸.

Chu et al.,⁸⁷ mencionan que algunos de los compuestos con los que puede interaccionar son:

- Warfarina: el etopósido puede alterar su efecto anticoagulante, prolongando el PT y el INR. Monitorea de manera cercana dichos parámetros y la dosis de Warfarina puede requerir un ajuste.
- Topotecán: Se emplea en el tratamiento del cáncer ovárico avanzado como terapia secundaria luego de la quimioterapia con platino. La principal vía de eliminación es la excreción renal y se debe ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal.

2.8.4.4.2. *Irinotecan*

Profármaco, el cual se activa principalmente en el hígado por la enzima carboxilesterasa en el metabolito SN-38, a diferencia del topotecán; tanto el irinotecán como el SN-38 se excretan particularmente en bilis y heces, siendo necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática⁸⁸

Algunos de los compuestos con los que puede el irinotecan se enlistan a continuación⁸⁷:

- Fenitoína y fármacos que induzcan al citocromo 3A4, como la carbamazepina, rifampicina, fenobarbital y hierba de San Juan: los cuales pueden incrementar el metabolismo de irinotecan y SN-38, lo que resulta en su inactivación.
- Fármacos que, por el contrario, inhiben al CYP3A4, como el ketoconazol, itraconazol, eritromicina y claritromicina, los cuales pueden disminuir el metabolismo de irinotecán y SN-38, incrementando las concentraciones plasmáticas del fármaco y por ende el aumento potencial de la toxicidad.

2.8.4.5. **Antibióticos antitumorales**

Sustancias naturales producidas por microorganismos, generalmente hongos, capaces de interferir en el crecimiento de otras células. Muchos de estos antibióticos presentan unión mediante intercalación de bases específicas, bloqueando la síntesis de ARN y ADN, o de

ambos; por otra parte, producen ruptura de la cadena del ADN, interfiriendo en la replicación celular⁸⁶.

2.8.4.5.1. Doxorubicina

La doxorubicina es de los antineoplásicos con mayor importancia en la práctica ya que evidencia una relevante actividad clínica en las neoplasias malignas. Generalmente se emplea de manera concomitante con otros antineoplásicos (p. ej., ciclofosfamida, cisplatino y 5-FU), mejorando la actividad clínica⁸⁸.

Chu et al⁸⁷ mencionan que algunos de los compuestos con los que puede interaccionar son:

- Dexametasona, 5-FU, heparina: su empleo concomitante forma un precipitado
- Dexrazoxano: los efectos cardio tóxicos de la doxorubicina son inhibidos por el agente quelante de hierro dexrazoxano.
- Ciclofosfamida: mayor riesgo de cistitis hemorrágica y cardiotoxicidad.
- Fenobarbital, fenitoína: aumento del aclaramiento plasmático de doxorubicina.
- 6-mercaptopurina: mayor riesgo de hepatotoxicidad.

2.8.4.5.2. Epirubicina

Análogo de la antraciclina; su mecanismo de acción y farmacología clínica son iguales a los de las demás antraciclinas⁸⁸.

Algunos de los compuestos con los que puede interaccionar la eirrubicina son⁸⁷:

- Heparina: Forman un precipitado.
- 5-FU, ciclofosfamida: se incrementa el riesgo de mielo supresión.
- Cimetidina: la cimetidina disminuye el área bajo la curva de la epirubicina en un 50%.

2.8.4.5.3. *Mitomicina (mitomicina C)*

Antibiótico aislado de *Streptomyces caespitosus*. Presenta activación metabólica mediante una reducción a causa de enzimas para generar un compuesto alquilante que forma enlaces cruzados con el ADN. Evidencia actividad sobre todas las fases del ciclo celular, siendo además el mejor fármaco disponible para emplearse de manera concomitante con la radioterapia para atacar las células tumorales hipóxicas⁸⁸. Cabe mencionar que las interacciones de la mitomicina no han sido bien caracterizadas⁸⁷.

2.8.4.5.4. *Bleomicina*

Su mecanismo de acción se basa en la unión al ADN, creando rompimientos monocatenarios y bicatenarios luego de la formación de radicales libres, así como la inhibición de la biosíntesis de DNA⁸⁸.

Las interacciones de la bleomicina, se enlistan a continuación⁸⁷:

- Oxígeno: altas concentraciones pueden incrementar la toxicidad pulmonar de bleomicina.
- Cisplatino: disminuye la eliminación vía renal de la bleomicina y, al hacerlo, puede conducir a niveles más altos de fármaco, lo que resulta en una mayor toxicidad.
- Radioterapia: la radioterapia aumenta la toxicidad pulmonar de la bleomicina.
- Brentuximab: su administración concomitante puede aumentar el riesgo de toxicidad pulmonar. Como tal, el empleo conjunto de estos dos agentes está contraindicado.

2.8.4.6. Agentes que interaccionan con los microtúbulos

Los microtúbulos son polímeros proteicos que están presentes en el citoplasma de las células y son vitales para su viabilidad, ya que forman parte del uso mitótico que permite la migración de los cromosomas durante la mitosis, previa a la división celular. Además,

participan en otras acciones celulares como transporte, secreción, locomoción, adhesión, mantenimiento de la forma, entre otras funciones⁸⁶.

2.8.4.6.1. *Vinblastina*

Su mecanismo de acción se basa en inhibir la polimerización de la tubulina, lo generando una alteración en el ensamble de los microtúbulos, una parte importante del citoesqueleto y el huso mitótico. Esto, genera la detención de la mitosis en la metafase, interrumpiendo la división celular, produciendo la citólisis. La vinblastina y otros alcaloides de la vinca se metabolizan por el sistema P450 del fármaco y la mayor parte del fármaco se excreta en las heces a través del sistema biliar⁸⁸.

Algunas de las interacciones que presenta la Vinblastina, son⁸⁷:

- Fármacos metabolizados en el citocromo P450: que inhiben el metabolismo del fármaco en el hígado (CYP450), incluidos bloqueadores de los canales de calcio, cimetidina, ciclosporina, eritromicina, metoclopramida y ketoconazol, deben usar con precaución la vinblastina.
- Fenitoína: Reducción de niveles sanguíneos de fenitoína al disminuir la absorción de fenitoína o incrementar la tasa de metabolismo de esta y por ende su eliminación
- Bleomicina: riesgo de desarrollar síndrome de Raynaud puede verse aumentado al emplear de manera conjunta la vinblastina y bleomicina.

2.8.4.6.2. *Vincristina*

Mecanismo de acción idéntico al de la vinblastina, lo que quiere decir que se inhibe la mitosis celular en la fase M, al inhibir la polimerización de la tubulina⁸⁸.

Interacciones según Chu et al.,⁸⁷:

- Fármacos con metabolismo en CYP450 hepático: usar con precaución en personas que reciben medicamentos que inhiben el metabolismo del fármaco en este citocromo.
- Fenitoína: Reducción en los niveles sanguíneos de fenitoína y por ende su eficacia al disminuir la absorción de fenitoína o incrementar su metabolismo y/o eliminación.
- Digoxina: la vincristina reduce niveles sanguíneos de digoxina y su eficacia.
- Cisplatino y paclitaxel: Incrementa el riesgo y severidad de la neurotoxicidad.
- L-asparaginasa: administrar la vincristina 12 a 24 horas antes, ya que la L-asparaginasa inhibe aclaramiento de vincristina.
- Metotrexato: la vincristina incrementa la captación celular de metotrexato, generando una mayor actividad antitumoral y toxicidad.
- Filgrastim: el uso simultáneo de vincristina con filgrastim puede provocar neuropatía atípica.

2.8.4.7. Diversos fármacos antineoplásicos

Katzun et al.,⁸⁸ menciona que “La Food and Drug Administration (FDA) ha autorizado una gran cantidad de fármacos anticancerosos que no se ajustan a las categorías habituales”.

2.8.4.7.1. Erlotinib

Inhibidor de la tirosina cinasa y del receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR), desencadenando la inhibición sobre la señalación de EGFR⁸⁸.

Algunas de las interacciones del erlotinib presentadas por Chu y colaborador⁸⁷, son:

- La fenitoína y fármacos que presenten inducción del sistema microsomal CYP3A4 a nivel hepático, como la carbamazepina, rifampicina, fenobarbital y hierba de San Juan, pueden ser causa de un incremento en el metabolismo del erlotinib, resultando en su inactivación.

- Por otra parte, aquellos fármacos que inhiben el citocromo 3A4, como el ketoconazol, itraconazol, eritromicina y claritromicina tienen la capacidad de disminuir el metabolismo del agente quimioterapéutico, incrementando los niveles de fármaco y por ende su toxicidad.
- Warfarina: los pacientes que se encuentran en tratamiento con esta droga deben ser vigilados de manera constante para detectar modificaciones en los parámetros de coagulación como el TP e INR, y/o sangrado. Esto a causa de que el erlotinib puede que inhiba el metabolismo de la warfarina por el CYP450.

2.8.4.7.2. Gefitinib

Katzung y colaboradores⁸⁸ mencionan que el mecanismo de acción de este antineoplásico es idéntico al del erlotinib

Interacciones del erlotinib⁸⁷:

- Dilantin y otros fármacos que inducen el CYP3A4, incluyendo carbamazepina, rifampicina, fenobarbital y hierba de San Juan: estos los medicamentos aumentan la tasa de metabolismo de gefitinib, lo que resulta en su inactivación.
- Fármacos que inhiben el CYP3A4, incluidos ketoconazol, itraconazol, eritromicina y claritromicina: estos medicamentos reducen la tasa del metabolismo de gefitinib, lo que resulta en un aumento de los niveles del fármaco su toxicidad.
- Warfarina: Alteraciones. en los parámetros de coagulación (TP e INR) y/o sangrado.

2.8.4.7.3. Ibrutinib

Inhibe irreversiblemente a la molécula pequeña de la tirosina quinasa de Bruton (BTK). La BTK es un elemento clave en la señalización del receptor de antígeno de células B (BCR) y vías de los receptores de citocinas⁸⁸.

Interacciones farmacológicas del Ibrutinib⁸⁷:

- Fármacos que inducen el citocromo 3A4: aumentan el metabolismo del ibrutinib, resultando su inactivación.
- Fármacos que inhiben el CYP3A4, puede disminuir el metabolismo de ibrutinib, aumentando los niveles del fármaco y por ende su toxicidad.
- Warfarina: Alteración en parámetros de coagulación y/o sangrado.

2.8.4.7.4. *Palbociclib*

Inhibe a la quinasa dependiente de ciclina (CDK) 4 y 6. De lo cual resulta una inhibición sobre la proliferación y crecimiento celular bloqueando el ciclo celular desde G1 a la fase S. Por otra parte, hay una disminución en la fosforilación de la proteína de la retinoblastoma (Rb), por lo cual se reduce la expresión y señalización de E2F (Factor de transcripción). Así mismo, induce el envejecimiento celular⁸⁷.

Interacciones farmacológicas del Palbociclib⁸⁷:

- Fármacos que estimulan sistema microsomal CYP3A4: Los cuales pueden ser causa de un incremento sobre el metabolismo de palbociclib, menor concentración del fármaco y por ende su actividad clínica se va a encontrar potencialmente reducida.
- Fármacos que inhiben al citocromo 3A4: que pueden por lo contrario disminuir el metabolismo del palbociclib, incrementando sus niveles séricos potenciando su toxicidad.

2.8.4.8. Anticuerpos monoclonales

2.8.4.8.1. *Bevacizumab*

Este es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante dirigido contra el VEGF. Uniéndose a todas las isoformas de VEGF-A. La unión del factor de crecimiento endotelial vascular evita su interacción con los receptores de VEG (VEGFR) en la superficie

de las células endoteliales y tumores, resultando en una inhibición de la señalización mediada por el VEGFR⁸⁷.

No se ha caracterizado bien ninguna interacción con drogas, para el Bevacizumab⁸⁷.

2.8.4.8.2. *Nivolumab*

Anticuerpo monoclonal, es una inmunoglobulina (G4) humana, (IgG4), la cual se une al receptor de muerte (PD)-1, expresado en las células T, inhibiendo la interacción que se genera entre el ligando 1 de muerte programada (PD-L1) y el ligando 2 de muerte programada (PD-L2) con la proteína de muerte celular programada 1 (PD-1), mejorando la respuesta inmune de las células T, generando su activación y proliferación. Asimismo, se vale menciona que su interacción con otras drogas no han sido caracterizadas⁸⁷.

2.8.4.8.3. *Rituximab*

Se dirige al antígeno CD20, el cual se expresa en el desarrollo temprano de células pre-B hasta la etapa de células plasmáticas. La unión de los anticuerpos al CD20 resulta en la inhibición sobre la señalización mediada por CD20 que conlleva a que no se active las células ni su progreso en el ciclo celular. El anticuerpo participa en la lisis celular que depende del complemento (CDC) en presencia del complemento humano y células dependientes de anticuerpos citotoxicidad (ADCC) con células efectoras humanas⁸⁷.

Interacciones: Ninguna bien caracterizado hasta la fecha⁸⁷.

2.8.4.8.4. *Trastuzumab*

Se desconoce su mecanismo de acción preciso, sin embargo, este anticuerpo monoclonal humanizado se dirige contra el receptor del factor de crecimiento HER2. El cual se sobre expresa en varios cánceres humanos. Como consecuencia se regula la expresión del receptor HER2 y se inhiben las vías de señalización intracelular de este. Por otra parte, parece

ser que mecanismos inmunológicos se pueden ver involucrados en la actividad antitumoral, como lo es el reclutamiento de células citotóxicas que dependen de anticuerpos (ADCC) y/o la lisis celular mediada por complemento⁸⁷.

Interacciones

- Antraciclinas y taxanos: mayor riesgo de cardiotoxicidad cuando se administra trastuzumab en conjunto con antraciclinas y/o taxanos⁸⁷.

2.8.4.8.5. Pertuzumab

Presenta unión al HER2 lo cual conlleva a la inhibición de la hetero dimerización de este con otros miembros de la familia HER. Esta inhibición produce que diversas vías de señalización sean inactivadas. Así mismo, los mecanismos inmunológicos también pueden estar relacionados con la actividad antitumoral, incluyendo Los mecanismos inmunológicos también pueden estar involucrados en la actividad antitumoral, incluyendo la citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos (ADCC). Cabe mencionar que el Pertuzumab se une a una parte diferentes del HER2 que el trastuzumab⁸⁷.

Chu y DeVita exponen que no se han evidenciado interacciones farmacológicas entre pertuzumab/trastuzumab o entre pertuzumab/docetaxel. Ni se han investigado otras interacciones medicamentosas de manera formal hasta la fecha⁸⁷.

2.8.4.8.6. Ramucirumab

Se desconoce su mecanismo de acción de manera precisa, sin embargo, este se dirige en contra del receptor 2 del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR-2) evitando la unión de los ligandos VEGF-A, VEGF-C y VEGF-D a su objetivo VEGFR-2. Resulta una disminución de las células endoteliales permeabilidad, migración y proliferación. Además, inhibe la angiogénesis en tumores primarios y metastásicos, así como la permeabilidad de los vasos sanguíneos del tumor y reduce el tumor intersticial presiones, y al hacerlo, puede mejorar el suministro de flujo de sangre dentro del tumor⁸⁷.

Interacciones medicamentosas: No han sido caracterizadas⁸⁷.

2.8.4.8.7. *Pembrolizuma*

Este anticuerpo IgG4 humanizado se une al receptor PD-1, que se encuentra expresado en las células T, inhibiendo la interacción entre PD-L1 y su ligando PD-L2 y el receptor PD-1. Al bloquear el punto de control inmunitario que se encuentra mediado por la vía PD-1 mejora la respuesta inmune de las células T, que conllevan a la activación y proliferación de células T⁸⁷.

2.8.4.9. Inhibidor de Proteasoma

2.8.4.9.1. *Bortezomib*

Inhibidor reversible de la proteasoma 26S (complejo proteico que degrada las proteínas). La cual juega un papel importante en la regulación del flujo intracelular y la concentración de diversas proteínas celulares. Al inhibirse la proteasoma 26S presenta alteración en diferentes vías de señalización en la célula, causando la muerte celular. Tal es el caso la vía NF- κ B, inhibir este, se frena el crecimiento celular, restaurando la quimio sensibilidad⁸⁷.

Interacciones con distintas drogas según Chu y colaborador⁸⁷:

- Ketoconazol y otros inhibidores del CYP3A4: pueden disminuir el metabolismo de bortezomib, incrementándolos niveles del fármaco y posible aumento de la toxicidad.
- Inductores de CYP3A4: como la rifampicina, puede aumentar el metabolismo de bortezomib, resultando menor concentración del fármaco.
- La hierba de San Juan puede perturbar el metabolismo del bortezomib, disminuyendo los niveles de la droga.

2.8.4.10. Análogo inmunomodulador de talidomida, agente anti angiogénico

2.8.4.10.1. *Lenalidomida*

Su mecanismo de acción no se encuentra totalmente caracterizado. Sin embargo, al ser un fármaco inmunomodulador estimula la proliferación de células T, al igual que la síntesis de interleucina 2 (IL-2) e interferón gamma (IFN- γ). Inhibe la producción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 6 (IL-6) y modula de manera negativa la actividad celular de las moléculas de adhesión en la superficie similares a la talidomida. Además, puede presentar efecto anti angiogénico al inhibir el crecimiento de fibroblastos básicos (bFGF) y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) a través de mecanismos que no son definidos⁸⁷.

Sus interacciones a nivel farmacológico no han sido caracterizadas⁸⁷.

2.8.4.11. Inhibidor de la proteasa

2.8.4.11.1. *Carfilzomib*

Inhibe a la proteasoma 26S, lo cual imposibilita la proteólisis dirigida de proteínas ubiquitinadas, y la lo cual puede afectar a diversas vías de señalización dentro de la célula, ocasionando la muerte celular. Entre estas, disminuye la transcripción del NF- κ B, factor estimulante en la síntesis de varios factores de crecimiento, incluyendo IL-6, moléculas de adhesión celular y proteínas anti apoptóticas, las cuales contribuyen al crecimiento celular y la quimio resistencia. Sus interacciones farmacológicas no ha sido bien caracterizadas⁸⁷.

2.8.4.12. Antagonista del receptor de estrógenos

2.8.4.12.1. *Fulvestrant*

Antagonista potente y selectivo del receptor de estrógenos (ER). La afinidad por el ER es comparable a la del estradiol. Regula a la baja la expresión del ER, mediante una mayor degradación. Cabe destacar que no se han caracterizado de manera correcta las interacciones farmacológicas de este fármaco⁸⁷.

2.8.4.13. Anti - estrógenos

2.8.4.13.1. Tamoxifeno

Agonista débil de estrógeno, contra el cual compite para unirse a los receptores estrogénicos (ER). Lo cual causa inhibición de la transcripción, la cual es crítica para procesos y vías de transducción de señales necesarios para el crecimiento y proliferación celular. De manera resumida se puede decir que la función del tamoxifeno es específica sobre la fase G1 bloqueando el ciclo celular. Su efecto se puede ver mediado por la ciclina D⁸⁷.

Interacciones con drogas:⁸⁷

- Warfarina: el tamoxifeno puede inhibir el el CYP450 y por ende el metabolismo de este anticoagulante, aumentando su efecto.
- Fármacos activados por el citocromo 450: Tamoxifeno y metabolitos pueden inhibir la activación metabólica de fármacos que se activan por este sistema (Ciclofosfamida).
- Fármacos metabolizados por el sistema P450 hepático: Se puede inhibir el metabolismo de diferentes medicamentos como la eritromicina, bloqueadores de los canales de calcio y ciclosporina.
- Antidepresivos que presentan inhibición selectiva de la recaptación de serotonina (ISRS) o sobre la recaptación de noradrenérgicos (IRSN): Algunos fármacos como paroxetina, fluoxetina, bupropión, duloxetina y sertralina inhiben al citocromo 2D6, lo cual puede obstruir y/o inhibir el metabolismo del tamoxifeno, disminuyendo la concentración sérica de los metabolitos activos del tamoxifeno.

- Antipsicóticos: Fármacos como la tioridazina, la perfenazina y la pimozida también inhiben al CYP2D6, resultando en niveles sanguíneos más bajos de los metabolitos activos del tamoxifeno.
- Fármacos como la cimetidina, quinidina, ticlopidina y la terfenadina también se relacionan con niveles sanguíneos más bajos de los metabolitos activos del tamoxifeno, al inhibir el citocromo 2D6.

2.8.4.14. Inhibidores de la aromatasa

2.8.4.14.1. Exemestano

Se une de manera permanente a la aromatasa inactivándola de manera irreversible. Inhibe la formación de estrógenos al inhabilitar la transformación de andrógenos (androstenediona y testosterona) a estrógenos (estrone, sulfato de estrone y estradiol). No presenta efecto inhibitorio en la biosíntesis de corticosteroides suprarrenales o aldosterona⁸⁷.

Interacciones con drogas:⁸⁷

- En el caso de la fenitoína y aquellos fármacos que estimulen el CYP3A4 en el hígado, como la carbamazepina, rifampicina, fenobarbital y la hierba de San Juan, pueden incrementar el metabolismo de exemestano, inactivándolo.
- Por otra parte, los fármacos que inhiben dicho citocromo, como el ketoconazol, itraconazol, eritromicina y claritromicina, tienen la capacidad de disminuir el metabolismo de dicho fármaco, incrementando por ende sus niveles séricos potenciando su toxicidad.

2.8.4.14.2. Anastrozol

Inhibidor potente y selectivo de la aromatasa del tipo no esteroideo. Este suprime la síntesis de estrógenos al inhabilitar la conversión de andrógenos (androstenediona y testosterona) a estrógenos (estrone, sulfato de estrone y estradiol). La concentración

plasmática de estradiol se suprime en un 90% dentro de 14 días de iniciada la terapia y casi completamente luego de 6 semanas. Cabe mencionar que no presenta actividad inhibitoria sobre la biosíntesis de corticosteroides suprarrenales o aldosterona. Sus interacciones farmacológicas no han sido bien caracterizadas⁸⁷

2.8.4.14.3. *Letrozol*

Inhibe de manera competitiva a la aromatasas, al igual que la síntesis de estrógenos al privar la conversión de andrógenos a estrógenos. La concentración plasmática de estradiol se suprime a un 10% en 14 días y casi de manera completa luego de 6 semanas de terapia. Cabe mencionar que el letrozol no presenta efecto inhibitorio en la biosíntesis de corticosteroides suprarrenales⁸⁷.

Interacciones⁸⁷

- Fármacos que estimulan al CYP3A4 en el hígado, ya que pueden incrementar el metabolismo del letrozol, inactivándolo.
- Fármacos que inhiben al CYP3A4, ya que estos pueden disminuir la tasa de metabolización del letrozol, incrementando los niveles del fármaco y potencialmente su toxicidad.
- Warfarina: Alteración de parámetros de coagulación y/o sangrados.
- Clopidogrel (Plavix): El letrozol puede disminuir la eficacia clínica de clopidogrel, ya que inhibe el citocromo 2C19, el cual es necesario para activar dicho fármaco.

2.8.4.15. Agonista de la hormona liberadora de lutropina (HLL)

2.8.4.15.1. *Leuprolida*

Agonista de la hormona liberadora de hormona luteinizante LHRH, lo cual, produce que se libere inicialmente la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona leuteinizante (LH) logrando por consiguiente suprimir la secreción de gonadotropina, a causa de una desensibilización de la hipófisis a la hormona liberadora de gonadotropina. Esto

eventualmente lleva a una disminución secreción de LH y FSH de la pituitaria, resultando en niveles de castración de la testosterona. La concentración plasmática de testosterona llega a niveles de castración después de 2 a 4 semanas de terapia Cabe resalta que sus IF, no han sido bien caracterizadas⁸⁷.

2.9.Efectos secundarios de la quimioterapia

Los efectos secundarios derivados de la quimioterapia son diversos, ya que estos agentes no presentan acción única sobre las células cancerígenas, sino que afectan a todas las células que se encuentran en división, sin embargo, no dañan a las células madre, lo cual permite la recuperación del paciente al finalizar el tratamiento⁸⁹. Cabe mencionar que la gravedad de estos va a diferir en relación con distintos factores; tanto en relación con el paciente como al tipo y concentración del fármaco⁹⁰.

La toxicidad asociada a la terapia con antineoplásicos es de los aspectos con mayor relevancia en las personas con cáncer, esto a causa de la influencia negativa que afecta la calidad de vida, al igual que el riesgo vital que se pueden presentar en algunas circunstancias. Los efectos secundarios en relación con el tratamiento generan temor en los pacientes, sin embargo, mayoritariamente estos se soportan mejor de lo esperado como consecuencia de la información y tratamientos de soporte que logran prevenir minimizar los efectos secundarios. Es importante mencionar que no todos los pacientes manifiestan dichos efectos secundarios, ni en el mismo grado, inclusive gran cantidad de estos son leves o incluso inexistentes⁶⁷.

Dentro de algunas de estas manifestaciones adversas que produce la quimioterapia de manera más común se pueden mencionar: fatiga, náuseas, vómitos, disminución de células sanguíneas, caída del pelo, lesiones en la boca y dolor.

2.9.1. Náuseas/vómitos

Las náuseas y los vómitos son actualmente de los efectos secundarios más temidos por las personas que son tratadas con quimioterapia. Sin embargo, el control sobre esta

toxicidad ha ido en mejora de manera notable debido a la aparición de fármacos antieméticos que actúan en pro de controlar los síntomas, añadido a esto se ha evidenciado un mejor control al emplear las denominadas “pre - medicaciones”, que tienen como objetivo el empleo de fármacos antieméticos para prevenir la aparición y/o disminuir la intensidad de los vómitos⁹¹.

Algunos de los fármacos empleados en el control de las náuseas y vómitos según el grupo español de pacientes con cáncer⁹¹ son:

- Antagonistas de los receptores de dopamina: Presentan acción en la zona “quimiorreceptora”. Fármacos más empleados.
- Fenotiacinas: Clorpromacina, tietilperazina, perfenacina.
- Butirofenonas: haloperidol.
- Benzamidas: metoclopramida.
- Antagonistas de los receptores serotoninérgicos: Ondansetrón, granisetron, palonosetron.
- Corticoesteroides (Dexametasona, etc): Más que todo como premedicación debido a sus efectos secundarios con su uso a largo plazo.
- Antagonistas de la sustancia P (Aprepitant): Mayor utilidad como control de las náuseas y vómitos diferidos.
- Benzodiacepinas: no presentan actividad antiemética intrínseca, sin embargo, se han evidenciado ser útiles cuando se combinan y especialmente como prevención de náuseas y vómitos anticipatorios.

2.9.2. Diarrea

La diarrea se considera una toxicidad frecuente en las personas tratadas con quimioterapia en donde los pacientes manifiestan un incremento sobre la cantidad de deposiciones al día y/o disminución de la consistencia en heces; lo cual va a presentar afectación en su calidad de vida generando complicaciones secundarias como deshidratación y alteraciones electrolíticas⁹¹.

El tratamiento de esta va a varias según la severidad del cuadro y/o presencia de otros factores de riesgo como fiebre, los vómitos, neutropenia, productos patológicos en heces (sangre, moco y/o pus), dolor abdominal y signos de deshidratación, entre otros. Siendo la mayor parte de pacientes van a poder ser tratados de forma ambulatoria. Entre los fármacos con eficacia para tratar la diarrea, se encuentra la loperamida, fluorquinolonas (ciprofloxacino), racecadotril y el octreotide⁹¹.

2.9.3. Estreñimiento

Caso contrario de la diarrea, el estreñimiento se relaciona con una disminución en la cantidad de deposiciones (< 2 veces a la semana), al igual que una mayor dureza de las heces. El estreñimiento es un efecto secundario de la quimioterapia, sin embargo, se evidencian otros factores que también tienen la capacidad de generar estreñimiento en las personas con cáncer como los es una menor movilidad y la ingesta de otros fármacos como los opioides⁹¹.

Algunos de los tratamientos para el estreñimiento según la GEPAC⁹¹; son:

- Medidas higiénico-dietéticas: dieta rica en fibras y frutas, así como la toma de abundantes líquidos, ejercicio físico ligero.
- Tratamiento farmacológico:
 - Agentes formadores de masa: salvado de trigo, metilcelulosa.
 - Laxantes vía rectal: glicerol, enemas, no adecuado como tratamiento único.
 - Laxantes emolientes: parafina.
 - Laxantes osmóticos: Lactulosa y lactitol

2.9.4. Mucositis

La mucositis se caracteriza por ser una inflamación a nivel de la mucosa en el tracto digestivo donde se pueden presentar úlceras y/o enrojecimiento, sensación de “quemazón”, entre otros. Afectando cualquier parte de este, desde la mucosa de boca, hasta la mucosa del ano. Este efecto tóxico perturba la calidad de vida de los pacientes, generando dolor, limitación en la ingesta de alimentos y/o líquidos que puede ser desencadenante de deshidratación y desnutrición. Por otra parte, la presencia de mucositis predispone a la aparición de infecciones secundarias, más que todo en personas con neutropenia. No obstante, esta suele autolimitarse en el tiempo⁹¹.

Dentro de los tratamientos de la mucositis se pueden mencionar⁹¹:

- Higiene bucal adecuada.
- Enjuagues con anestésicos tópicos como Lidocaína viscosa y Benzocaína.
- Fármacos que recubren las mucosas (enjuagues con soluciones antiácidas).
- Vitamina E.
- Analgésicos orales, donde pueden llegar a necesitarse opioides.
- Personas con candidiasis oral, emplear enjuagues con nistatina tópica o antifúngicos orales. No usar bicarbonato ni clorhexidina (interaccionan los antifúngicos).

2.9.5. Astenia

La astenia es la representación en términos médicos del cansancio ya sea a nivel físico o emocional. Este se considera un efecto secundario subjetivo, por lo cual es necesario que el paciente informe si lo presenta, ya que puede estos pueden experimentar incapacidad para ejecutar sus actividades físicas del día a día, dificultad en concentrarse y cansancio que no disminuye pese al descanso. Como tratamiento de la astenia que han demostrado ser útiles se encuentran los⁹¹: corticoides, progestágenos como el acetato de megestrol, psicoestimulantes y tratamientos complementarios como el Ginseng.

2.9.6. Fiebre

En las personas con cáncer, el proceso febril puede tener dos causas; esto según la GEPAC⁹¹:

- **Fiebre secundaria a los fármacos:** Ya que alguno fármaco tiene la capacidad de generar pirosis mediante mecanismos inmunológicos; esta normalmente se manifiesta en las primeras horas tras la administración, desapareciendo de manera rápida sin ser necesaria la administración de antibióticos. No obstante, puede que en otro momento su presencia sea más extensa y por ende ser necesario el empleo de antibióticos de forma empírica.
- **Fiebre asociada a infecciones:** como consecuencia de una concentración baja de neutrófilos (neutropenia) como consecuencia de la quimioterapia. Se necesita de terapia con antibiótico.

2.9.7. Alergias o hipersensibilidad

Se presentan debido a la sensibilización inmunológica en contra del fármaco recibido de manera previa. Su frecuencia es marcada, sin embargo, únicamente un grupo bajo de pacientes evidencian manifestaciones clínicas. En el caso de algunos fármacos quimioterapéuticos se encuentra indicada la administración de corticoesteroide incluso el día antes a la administración como prevención a una posible manifestación de reacciones alérgicas mientras se da la infusión del fármaco, caso del docetaxel⁹¹.

En casos leves es necesario realizar un tratamiento sintomático, con antihistamínicos y corticoides tópicos y mantener vigilado al paciente en las próximas 24 a 48 h. En casos de mayor severidad, es necesaria la hospitalización que puede terminar en un ingreso en unidades de cuidados intensivos, con medidas de soporte vital, cuidado de mucosas y tratamiento con corticoides intravenosos⁹¹.

2.9.8. Flebitis

Se conoce como flebitis al proceso inflamatorio que sucede en la pared interna de una vena como consecuencia de la administración intravenosa de fármacos. En estos casos, el paciente refiere dolor a nivel de la vena, caliente, eritematosa la cual en algunos momentos se siente una zona indurada. Se aconseja Es el empleo de analgésicos como el ibuprofeno, paracetamol, para disminuir el dolor. La administración de medidas locales (calor o frío dependiendo del fármaco administrado) también pueden producir alivio⁹⁰.

2.9.9. Alteraciones del sueño

Hasta un 45% de los pacientes oncológicos manifiestan trastornos del sueño. Siendo el insomnio el más común como consecuencia de factores físicos y psicológicos que presentan relación con el cáncer y sus tratamientos. El insomnio puede ser causado por los fármacos que se emplean como tratamiento del cáncer, o bien para el tratamiento sintomático: estimulantes del SNC (metilfenidato), sedantes e hipnóticos (benzodiazepinas), antiepilépticos (fenitoina)⁹¹.

En caso de que no se logre revertir el estado de insomnio con medidas no farmacológicas, se recomienda emplear como tratamiento: benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos y neurolepticos⁹¹.

2.9.10. Trastornos cognitivos

En estos casos los pacientes manifiestan alteraciones en su conducta lo cual se relaciona con estados de confusión mental. Siendo los síndromes psiquiátricos los que se presentan con mayor incidencia en las personas con cáncer, especialmente en aquellos con enfermedades en fases avanzadas. Las alteraciones psicopatológicas son muy variables, entre estas se pueden mencionar, la demencia, delirio, déficit de memoria, ansiedad, trastornos del sueño, alucinaciones, psicosis y otros⁹¹.

Los problemas en relación con el estado de conciencia de una persona pueden ser derivado de causas reversibles como anemia, alteraciones hidroelectrolíticas, medicación. No

obstante, cuando esto se debe a causa de las terapias empleadas (quimio y/o radioterapia), el daño puede ser irreversible, por lo cual se requerirá de tratamientos específicos como: neurolépticos, fármacos estimulantes como el metilfenidato, inhibidores de la colinesterasa, antidepresivos y antagonistas de opioides y terapias ocupacionales como la rehabilitación cognitiva⁹¹.

2.9.11. Alopecia

La pérdida de cabello es de los efectos secundarios que se presenta con mayor frecuencia, sin embargo, no todos los fármacos quimioterapéuticos generan alopecia. Este se caracteriza por ser un efecto tóxico reversible, no obstante, se ha evidenciado una gran afectación psicológica en los pacientes, lo cual afecta su calidad de vida. Algunos de los antineoplásicos que causan de alopecia, son: ciclofosfamida, doxorubicina, etopósido, docetaxel, paclitaxel, isofosfamida⁹¹.

2.9.12. Toxicidad hematológica

En este caso, se evidencia afectación de las células que hay en la sangre (Glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas); lo cual puede ser causa de diferentes consecuencias. Pudiendo presentar diferentes consecuencias, como, por ejemplo; procesos infecciosos como consecuencia de una neutropenia, riesgo de hemorragia en causa de trombopenia, u anemia por la disminución en los niveles de hemoglobina⁹¹.

2.9.13. Dolor oncológico

Es una experiencia sensorial y emocional, subjetiva que se puede deber a una lesión real o potencial en tejidos. El proceso oncológico, al igual que diferentes enfermedades, con su evolución puede ser causa de dolor; siendo este uno de los síntomas al que más le temen los pacientes, por lo que es necesario un control correcto de este, en caso de que se manifieste⁹¹.

La causa del dolor en las personas con cáncer es variable, este puede ser, por crecimiento e infiltración del tumor, por la terapia del cáncer o el debilitamiento general del paciente, o algún otro dolor concomitante no canceroso. Así mismo, se puede clasificar según su duración, patogenia, localización, curso e intensidad⁹¹.

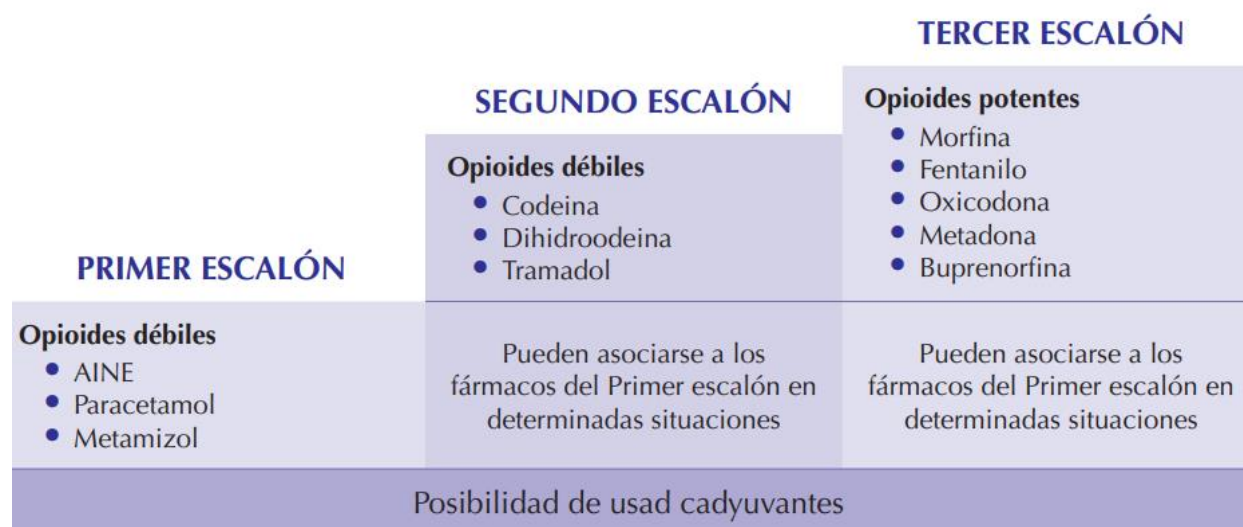
Tabla 4. Tipos de dolor oncológico según su duración, patogenia, localización intensidad y curso.

Tipos de dolor			
Según duración	Agudo	Crónico	
Según patogenia	Neuropático	Nociceptivo	Psicógeno
Según localidad	Somático	Visceral	
Según intensidad	Leve	Moderado	Grave
Según curso	Continuo	Irruptivo	

Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia⁹⁰.

Como tratamiento del dolor oncológico se emplean analgésicos según la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁹¹.

Figura 3. Escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud



Fuente: Recomendaciones básicas para pacientes en relación con la toxicidad por quimioterapia⁹¹

Como ya se ha mencionado con anterioridad, se encuentran diferentes terapias en el tratamiento del cáncer las cuales han evidenciado beneficios en contra de esta patología, no obstante, la presencia de diferentes efectos adversos a causa de estos perturba la calidad de vida del paciente. A pesar de haber logrado una mejora en la estadificación y supervivencia de la enfermedad gracias a los avances realizados en los últimos años, esta sigue siendo incurables, por lo cual se requiere de un abordaje multidisciplinario, que brinde una atención integral de las personas en cada etapa de su terapia contra el cáncer, incluso al final de la vida, por lo que la actitud terapéutica se debe de basar en la comprensión y respeto a las preferencias del paciente⁹².

2.10. Atención multi/interdisciplinaria en el paciente con cáncer

El trabajo en común que realizan los diferentes profesionales en salud, con el objetivo final de solucionar las necesidades de su ámbito en solución de los problemas identificados; se define como multi profesionalismo. El trabajo colectivo realizado por el equipo multidisciplinario en relación con la probabilidad de incorporar la atención por las diferentes prácticas profesionales, señalan la necesidad de identificar y desarrollar rutas de comunicación entre las personas envueltas en el cuidado⁹².

El desarrollo de equipos multidisciplinarios presenta una organización más compleja, donde diferentes profesionales desarrollan tareas en el marco de un equipo cada que necesiten de sus servicios. En otras palabras, es un escenario asistencial que mejora la supervivencia y calidad de vida de los pacientes oncológicos. Cabe recalcar que el empleo efectivo de la combinación terapéutica inicial tiene alta relevancia en el pronóstico de la supervivencia del paciente por lo cual es esencial el consenso multidisciplinar⁹³.

La calidad de vida del paciente con cáncer a nivel mundial a tomado bastante relevancia, la cual se encuentra relacionada con la función asistencial de los equipos multidisciplinarios que apoyen este fin y los cuidados que brinden estos profesionales. El cáncer es una enfermedad grave la cual se presenta extensamente en el sistema sanitario y

que además involucra diferentes niveles de atención, disciplinas médicas y quirúrgicas, así como servicios de enfermería y de otros profesionales en salud, además de necesitar gran cantidad de recursos humanos y tecnológicos para abordar diferentes áreas de intervención. Tomando en cuenta que una buena o mala gestión causará gran impacto clínico y asistencial, debido al gran número de profesionales envueltos, así como la complicación en el proceso de diagnóstico y terapia, ya que son causantes de un gran potencial para que prosperen problemas de coordinación y una pobre comunicación⁹³.

La composición del equipo se debe de adecuar según los oficios que este desempeña y su organización, el cual se debe de adecuar a los objetivos específicos del mismo, así como de las posibilidades y características del centro y el nivel asistencial en que se desempeñe. Cabe destacar que para que el equipo evidencia funcionalidad se debe presentar participación y responsabilidad compartida entre sus miembros; no obstante, se necesita de un coordinador para que este sea operativo⁹⁴.

Referente al trato que se debe brindar a los pacientes cuanto mejor sea este, mayor será la satisfacción de estos. Por lo que el equipo interdisciplinario, debe unir fuerzas para realizar su trabajo, lo cual genere solidaridad entre sus integrantes, evidenciando una comunicación efectiva, colaborando de manera eficaz, favoreciendo la obtención de los fines planteados por el equipo, el resultado de este se verá reflejado en la atención integral, con la satisfacción del paciente y de su familia de manera continua⁹⁵.

Cabe mencionar que es difícil plantear la atención del paciente como una ruptura, ya que los efectos secundarios de las terapias, así como el deterioro clínico se presentan de manera progresiva; a partir de acá es cuando se superponen las terapias específicas con los tratamientos de soporte o de control sintomático, formando parte de un todo “continuo”. De esta forma, desde la Oncología Médica, surgió el concepto de “cuidados continuos. Entendiendo por cuidados continuos a la atención de la persona enferma en su realidad total: biológica, psicológica, familiar, laboral y social empleando un manejo integral, que se encargue de las necesidades en cada una de las fases de la patología, sin que haya una ruptura en la atención del paciente⁹⁶.

Los cuidados continuos se dirigen a reducir la sintomatología de la enfermedad, mediante apoyo psicosocial y ayuda en la toma de decisiones respecto a las terapias. “Este modelo de atención debe ser supervisado y coordinado por el oncólogo, en estrecha relación con un equipo multidisciplinar del que formarían parte: enfermería, psicólogos, equipos de atención domiciliaria y cuidados paliativos, trabajadores sociales y equipos de Atención Primaria”⁹⁶.

La colaboración interdisciplinaria entre los profesionales de la salud es fundamental para optimizar los resultados de salud. Las capacidades de los profesionales en farmacia los vuelven competentes para favorecer el empleo integral de la farmacoterapia en colaboración con los médicos, enfermeros y farmacéuticos de los equipos de Atención Primaria. Mediante el proceso de atención farmacéutica se detectan problemas en relación con los medicamentos, como contraindicaciones, duplicidades, errores de prescripción, interacciones, entre otros. Por lo que en diferentes casos implica un seguimiento habitual del paciente y, evaluando las intervenciones realizadas, en donde se requiere establecer un marco adecuado de colaboración interprofesional⁹⁷.

La atención farmacéutica como ya se ha mencionado con anterioridad, se basa en la entrega responsable de los tratamientos con el objetivo de obtener resultados que mejoren la calidad de vida de los pacientes. Lo cual conlleva a la colaboración profesional farmacéutico-paciente, así como la coordinación con los demás profesionales de la salud en el diseño, implementación y seguimiento de los planes terapéuticos para conseguir consecuencias positivas en salud⁹⁷.

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

En el presente capítulo se desarrolla el marco y la estrategia metodológica del presente trabajo final de graduación, se detalla el paradigma, tipo y enfoque de la investigación. Además, la delimitación temporal y espacial, población de estudio, sujetos de investigación. Con respecto a las fuentes de información, se explica las fuentes primarias y secundarias, así como la matriz metodológica donde se describen las categorías subcategorías de análisis según los objetivos planteados. Aunado a la estrategia metodológica, las técnicas elegidas y los instrumentos seleccionados en la investigación.

3.1. Enfoque de la investigación

Con respecto al enfoque, este es de tipo cualitativo, también, se le puede llamar a este tipo de investigación fenomenológica, interpretativa o etnológica, en este enfoque, el proceso es “en espiral o circular, las etapas a realizar interactúan entre sí y no siguen una secuencia rigurosa”⁹⁸.

Siguiendo con Hernández y colaboradores⁹⁸; este enfoque tiene las siguientes características:

- 1) “El investigador o investigadora plantea un problema, pero no sigue un proceso definido claramente”.
- 2) Se utiliza primero para descubrir y refinar preguntas de investigación.
- 3) Bajo la búsqueda cualitativa, en lugar de iniciar con una teoría particular y luego “voltar” al mundo empírico para confirmar si ésta es apoyada por los hechos, el investigador comienza examinando el mundo social y en este proceso desarrolla una teoría coherente con lo que observa qué ocurre.
- 4) En la mayoría de los estudios cualitativos no se prueban hipótesis, estas se generan durante el proceso y van refinándose conforme se recaban más datos o son un resultado del estudio.
- 5) El enfoque se basa en métodos de recolección de datos no estandarizados. No se efectúa una medición numérica, por lo cual el análisis no es estadístico. La recolección de los datos consiste en obtener las perspectivas y puntos de vista de los participantes (sus

emociones, experiencias, significados y otros aspectos subjetivos). También resulta interesante las interacciones entre individuos, grupos y colectividades.

- 6) El investigador cualitativo utiliza técnicas para recolectar datos como la observación no estructurada, entrevistas abiertas, revisión de documentos, discusión de grupo, evaluación de experiencias personales, registro de historias de vida, interacción e introspección con grupos o comunidades.

Con base a lo mencionado anteriormente, se determina que la investigación presente se basa en un enfoque cualitativo; ya que este se guía por temas importantes de la misma, ya que se pretendió, realizar un análisis, clarificación y caracterización eficaz de las interacciones que pueden presentar los pacientes con cáncer en tratamiento con quimioterapia y el abordaje que se les da a estos por los diferentes profesionales en salud durante su tratamiento en el centro de cáncer del hospital metropolitano. Para esto, se realizó una revisión sistemática de artículos, tesis doctorales y/o maestras que den sustento a la investigación y así aportar insumos relevantes ante la evaluación de las posibles interacciones y complicaciones que pueden presentar los pacientes. Por otra parte, mediante el proceso de recolección de información que permitió obtener percepciones de las personas sujetas de estudio.

3.2. Tipo de investigación

La presente investigación es de tipo descriptiva. Según Tamayo⁹⁹, este tipo de indagación tiene el objetivo de:

“Describir de modo sistemático las características de una población, una situación o área de interés (...) Este tipo de estudio busca únicamente describir situaciones o acontecimientos; básicamente no está interesado en comprobar explicaciones, ni en probar determinadas hipótesis, ni en hacer predicciones. Con mucha frecuencia las descripciones se hacen por encuestas (estudios por encuestas), aunque éstas también pueden servir para probar hipótesis específicas y poner a prueba explicaciones”.

La investigación se basa en un diseño descriptivo ya que se buscó definir las propiedades y características de las categorías analizadas en la investigación, evidenciando las consecuencias que pueden presentar las personas con cáncer por una interacción farmacológica, analizando además el abordaje que se realiza en el CCM por los profesionales en salud; para evidenciar con exactitud los ángulos o dimensiones del fenómeno analizado.

3.3. Diseño de la de investigación

Tabla 5. Operacionalización de variables

Objetivos Específico	Variable	Concepto	Indicador	Instrumento
Identificar las consecuencias de las interacciones farmacológicas en los pacientes con cáncer polimedicados	Consecuencias de las interacciones farmacológicas Pacientes con cáncer polimedicados	Las interacciones farmacológicas son incidentes que se observan cuando la acción de un fármaco se modifica por otro medicamento ⁵⁰ El cáncer se define como un conjunto heterogéneo de patologías que tienen como característica la presencia de diferentes mutaciones a nivel genómico ⁷³	Interacciones farmacológicas Cáncer Polimedicación	Revisión bibliográfica y análisis de contenido mediante la tabla de niveles de evidencia Sackett y de las entrevistas

		La polimedicación o polifarmacia se refiere a la administración simultanea de distintos fármacos por un tiempo prolongado ³²		
Determinar el abordaje general que realizan los profesionales de la salud en el Hospital Metropolitano sobre los pacientes con cáncer	Abordaje general que realizan los Profesionales en salud	trabajo en común que realizan los diferentes profesionales en salud, con el objetivo final de solucionar las necesidades de su ámbito en solución de los problemas identificados; se define como multiprofesionalismo ⁹² .	Abordaje general Multidisciplinariedad	Revisión bibliográfica y análisis de contenido mediante la tabla de niveles de evidencia Sackett y de las entrevistas
Proponer estrategias de atención que integren las buenas prácticas de seguimiento farmacoterapéutico en consideración de las interacciones	Estrategias de atención que integren las buenas prácticas de seguimiento farmacoterapéutico en consideración de las interacciones	El seguimiento farmacoterapéutico se define como la práctica profesional por parte del farmacéutico en pro de satisfacer las necesidades de cada paciente en relación con sus medicamentos por medio de la	Seguimiento farmacoterapéutico Interacciones farmacológicas Pacientes con quimioterapia	Revisión bibliográfica y análisis de contenido mediante la tabla de niveles de evidencia Sackett y de

<p>medicamentosas manifestadas en los pacientes con quimioterapia</p>	<p>medicamentosas manifestadas en los pacientes con quimioterapia</p>	<p>detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación⁴¹</p> <p>Las interacciones farmacológicas son incidentes que se observan cuando la acción de un fármaco se modifica por otro medicamento⁵⁰</p> <p>Quimioterapia: son aquellos medicamentos de origen citostático que se emplean en el tratamiento del cáncer. Dicho tratamiento se caracteriza por ser no selectivo, ya que actúa sobre todas las células que se encuentran en división, sin importar si son o no cancerígenas⁸²</p>		<p>las entrevistas</p>
---	---	---	--	------------------------

Fuente: Elaboración propia, 2022.

3.4. Fuentes de Información

Hernández et al.,⁹⁸ mencionan que las fuentes de información son recursos que presentan datos necesarios para satisfacer la necesidad de información o conocimiento. Para eso, de deben de elegir fuentes de información apropiadas en la investigación, las cuales apoyen los temas que se abordan en la misma, con el objetivo de tener una perspectiva clara en las contestaciones que corresponden a las interrogantes planteadas.

Por otra parte, Humán¹⁰⁰ menciona que las fuentes de información “son diversos tipos de documentos que contienen información para satisfacer una demanda de información o conocimiento”, que facilitan la revisión de literatura. Estas pueden ser primarias, secundarias o terciarias, a continuación, se describe cada una:

3.4.1. Primarias

Las fuentes primarias son aquellas que brindan información de primera mano. Acerca de esto Carreras¹⁰¹ menciona que:

Una fuente primaria provee un testimonio o evidencia directamente sobre el tema de investigación, ofrece un punto de vista desde dentro del periodo que se estudia. (...) se basan en información directa, originaria de un estudio en particular o proveniente de personas o comunidades que tienen contacto directo con el fenómeno que se estudia porque lo experimentaron o porque poseen conocimiento directo sobre él, no a través de otros.

En relación con lo expuesto acerca de las fuentes de información primarias, esta investigación, se basa en el empleo de fuentes como libros, tesis, artículos de revistas científicas y bases de datos como PubMed, SciELO, Redalyc, Google Académico y BINASS. Además de documentos útiles y provechosos para el desarrollo de la investigación. Cabe mencionar que estos deben ser altamente confiables, con alto grado académico, que garantice un elevado nivel de seguridad a la hora de fundamentar de manera científica en la

investigación. Por otra parte, se recopiló información mediante la aplicación de entrevistas a los diferentes profesionales en salud del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano.

3.4.2. Secundarias

Las fuentes secundarias consisten en la recopilación, resumen y listado de la información sobre un tema que ya ha sido publicado. Por lo que se puede decir que las fuentes secundarias describen la información (idea principal) obtenida de fuentes primarias¹⁰⁰ “Son el resultado de las operaciones que componen el análisis documental (...). Es decir, alguien ha trabajado sobre el contenido de estas. Permiten el conocimiento de documentos primarios, a partir de diversos puntos de acceso”¹⁰².

Las fuentes secundarias contienen información organizada, elaborada, producto de análisis, extracción o reorganización que refiere a documentos primarios originales. Como es el caso de los artículos científicos, sitios web, compendios bibliográficos como las tesis doctorales y *magistrales que se emplearon en el proceso de esta investigación.*

3.1.1. Terciarias

Las fuentes terciarias se clasifican como documentos que hacen referencia a instrumentos secundarios. Se caracterizan por requerir de un menor trabajo, los cuales han nacido para generar acceso a la gran multiplicación de documentos secundarios¹⁰².

En relación con esto se consultaron como fuentes terciarias para esta investigación diferentes bibliografías empleadas para dar una mayor explicación con relación al problema de estudio, de las cuales se obtuvo el sustento de libros digitales, documentos, fliers obtenidos de Google académico, biblioteca de la Universidad Internacional de las Américas; así como otras publicaciones obtenidas de bases de datos como, PubMed, SciELO, Dialnet y Redalyc.

3.2.Población de estudio

Para definir la unidad de muestreo, se seleccionó la población según las características necesarias para la investigación, ya que como lo menciona Arias; “La población de estudio es un conjunto de casos, definido, limitado y accesible, que formará el referente para la elección de la muestra, y que cumple con una serie de criterios predeterminados”¹⁰³.

Con base a esto, es que la población de esta investigación se conforma por un médico oncólogo, médico general a cargo de infusiones de quimioterapia, enfermero (a) y farmacéutico (a) del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano, en el período de mayo-agosto del 2022.

3.2.1. Delimitación de la población:

La población se delimitó a un médico oncólogo, un médico general a cargo de las infusiones de quimioterapia, un farmacéutico (a) y un enfermero (a) que forman parte de los profesionales en salud del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano en Lindora. Los cuáles fueron la base de la investigación en torno al análisis, clarificación y caracterización de las interacciones farmacológicas de relevancia que pueden presentar los pacientes con cáncer en terapia con antineoplásicos; así como el abordaje que se brinda a los pacientes por parte de los diferentes profesionales en salud durante su tratamiento y como se pueda mejorar el abordaje que se realiza en el centro de cáncer. Para esto se ejecutaron entrevistas a los diferentes profesionales que se encontraban dispuesto a colaborar, en el período de mayo-agosto del 2022.

3.2.2. Tipo de muestra por utilizar:

La muestra se caracteriza por ser un subconjunto o fracción de la población que es de interés en la investigación. Por lo cual, se puede decir que la muestra es una parte representativa de la población. La relevancia de esta se basa en que el estudio se hace en un

tiempo reducido, hay menos costos asociados, brinda la posibilidad de adentrarse en el análisis de las distintas categorías y a su vez aumenta el control de las mismas¹⁰⁴.

En la investigación cualitativa la muestra se define en torno al planteamiento de la investigación, cuando el argumento con el que se desea trabajar la investigación se delimita, se espera obtener las variables de interés para así definir la muestra. En resumen, la muestra es todo aquello de donde se obtendrán datos sin ser necesariamente estadísticos⁹⁸.

Para la presente investigación se empleará una muestra no probabilística. Ya que “en este muestreo, la selección de unidades depende de la decisión del investigador, que resulta en muchas ocasiones son decisiones subjetivas y tienden a estar sesgadas”⁹⁶ Siendo un muestreo por objetivo o juicio de expertos el cual se basa en elegir las unidades en base a conocimientos acerca de la población¹⁰⁵ O como bien lo menciona Hernández et al⁹⁸ un muestreo homogéneo en el cual “las unidades que se van a seleccionar poseen un mismo perfil o características, o bien comparten rasgos similares. Su propósito es centrarse en el tema por investigar o resaltar situaciones, procesos o episodios en un grupo social”.

Esta investigación se basa en una muestra de artículos a los cuales se les aplicará una tabla de niveles de evidencia, por lo que los resultados no estarán basados en fórmulas, en este caso, la elección de los elementos no depende de la probabilidad, sino de las causas relacionadas con las características de la investigación o los propósitos del investigador. Como es también el caso de los profesionales en salud del centro de cáncer del hospital metropolitano que fueron entrevistados.

3.3.Criterio de inclusión

Para el apartado de revisión sistemática mediante las tablas de niveles de evidencia de Sackett, se tomaron en cuenta artículos científicos de diversos países, en idioma de inglés y español, que se relacionaran con interacciones farmacológicas en los pacientes con cáncer tratados en quimioterapia. Se usaron publicaciones de los últimos años que tomarán en cuenta

la relación que presentan las interacciones farmacológicas de las personas con cáncer y las repercusiones que pueden intervenir en su calidad de vida.

Para el proceso de entrevistas a los profesionales sanitarios, se incluyeron dentro de los participantes un regente farmacéutico, un oncólogo, un médico general y un enfermero del centro de cáncer del Hospital Metropolitano, mismos debían de ejercer su profesión en el área de farmacia, enfermería, medicina general y oncología, mujeres u hombres que accedieron de forma voluntaria a realizar la entrevista. Los participantes debían de tener conocimiento sobre la atención en el centro del cáncer, para que las respuestas que brindaron fueran de cálida para la creación y análisis de resultados. Estos profesionales deben ser específicamente del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano en Lindora, ya que la propuesta de estrategias de atención que integren las buenas prácticas de seguimiento fármaco terapéutico, se realizó para ayudar a dichos profesionales en salud de este hospital, a realizar una atención continua e integral del paciente con cáncer durante su tratamiento.

3.4. Criterios de exclusión

Se excluyeron los artículos con más de 5 años de antigüedad, así como aquellos que contenían información de provecho con el tema de investigación. Por parte de los profesionales en salud, no se tomaron en cuenta aquellos que no formaran parte del equipo de trabajo del centro de cáncer del Hospital Metropolitano en Lindora, o bien que no se encontraran debidamente incorporadas al colegio según su profesión, y o que por alguna razón no se encontraran ejerciendo su profesión.

3.5. Análisis de la información

En la búsqueda de información, se obtuvieron diferentes artículos, entre el año 2010 y 2022, en los idiomas inglés y español. Al aplicar los criterios de inclusión y exclusión expuestos anteriormente, mediante revisión del título y resumen, así como el año de publicación, por lo que la cantidad de artículos disminuyó; ya que se descartaron aquellos que no se encontraban en el periodo de tiempo límite establecido así como aquellos que no

cumplían con el objetivo del tema; al ser publicaciones que se referían a otra población, enfermedades, o aquellos que no relacionaban el manejo integral, inter o multidisciplinar y los efectos sobre la calidad de vida de los pacientes, por lo que se logró obtener la cantidad de 24 artículos. Estos se utilizaron por ser artículos con mayor nivel de evidencia y recientes; los cuales se seleccionaron de acuerdo con su contenido y el objetivo de la investigación.

Las fuentes de información recabadas se clasificaron de la siguiente manera:

3.5.1. Clasificación según el nivel de evidencia

Los artículos utilizados en el estudio fueron clasificados según el nivel de evidencia de Sackett, dicha clasificación se fundamenta en los diseños de los estudios de los cuales se va a tomar la evidencia. Cabe mencionar que el estudio constante de la evidencia disponible por parte de los diferentes escenarios clínicos permite instaurar grados de recomendación para el ejercicio de procedimientos diagnósticos, terapéuticos, preventivos, económicos en salud, etc.; los cuales muestran manera de evaluar la evidencia presente en función de etiología, daño, morbilidad y complicaciones; pronóstico, historia natural y curso clínico... de una enfermedad o evento de interés. Esta jerarquización permitió clasificar los artículos en cinco niveles, siendo el nivel 1 la “mejor evidencia” y el nivel 5 la “peor, la más mala o la menos buena”¹⁰⁶.

Entre los documentos recopilados se tienen 24 artículos, relacionados con los pacientes con cáncer, interacciones farmacológicas de estos, atención integral y/o inter/multidisciplinaria y calidad de vida. En el Anexo 1 se puntualizan los artículos revisados para sustentar el estudio; se especifica el título, autor, revista y año en que fue publicado. En la Tabla 7, se observa la cantidad de artículos utilizados según tipo de estudio y nivel de evidencia.

Tabla 6. Cantidad de artículos según el nivel de evidencia

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Cantidad según tipo de estudio	Cantidad según nivel de evidencia	%
2	Estudio retrospectivo	2	7	29
	Estudio cohorte prospectivo	5		
3	Estudio transversal	3	11	46
	Estudio observacional de corte transversal	2		
	Estudio cuasiexperimental	2		
	Estudio transversal observacional descriptivo	4		
4	Estudio cualitativo	4	4	17
	Estudio mixto			
	Análisis multicriterio			
5	Revisión Bibliográfica	2	2	8
	Revisión sistemática	-		
Total.....		24	24	100

Fuente: Elaboración propia, 2022.

3.6. Técnicas e Instrumentos de investigación

Como se indicó anteriormente, en una investigación con enfoque cualitativo, se emplean diversas técnicas e instrumentos para la recolección de información. En el presente trabajo de investigación se eligieron dos: revisión documental y entrevista a profundidad, las cuales se detallarán a continuación:

3.6.1. Revisión Documental

La revisión documental es una técnica que implica la elaboración de un producto final o texto escrito referente a una síntesis de lecturas realizadas; por medio de una investigación documental que implica la búsqueda y selección de fuentes de información sobre el tema de investigación seleccionado, a partir de la cual se generan conclusiones o una discusión, posible a través de la lectura de los documentos y el registro de la información extraída al ser considerada de utilidad para la investigación¹⁰⁷.

Acerca del proceso de revisión sistemática Manterola et al¹⁰⁸, mencionan que es un artículo que resume la evidencia disponible, mediante una revisión de aspectos cuantitativos y cualitativos de fuentes primarias, donde se busca sintetizar información existente con relación a un tema en especial. Para esto, los investigadores analizan y comparten la evidencia de los artículos con otros similares.

En este caso, se realizó la revisión documental para sintetizar la evidencia encontrada en relación con las interacciones farmacológicas de las personas con cáncer tratados con quimioterapia, las repercusiones de las mismas; así como los beneficios de una atención integral y multidisciplinar de estos pacientes de manera integral y continua y métodos que puedan implementarse para mejorar dicha atención. Esto con el fin de poder realizar una propuesta de estrategias en la atención que integren las buenas prácticas de seguimiento farmacoterapéutico en consideración de las interacciones medicamentosas.

3.6.2. Entrevista a profundidad

De acuerdo con Díaz et al¹⁰⁹, la entrevista en general: “es una técnica de gran utilidad en la investigación cualitativa para recabar datos...” Ahora pese a que puede darse de tres maneras, a saber, estructurada, no estructurada y semiestructurada, esta última es considerada la de mayor utilidad para la investigación puesto que las de este tipo “ofrecen un grado de flexibilidad aceptable, a la vez que mantienen la suficiente uniformidad para alcanzar interpretaciones acordes con los propósitos del estudio”.

Hernández et al.,⁹⁸ mencionan que “la entrevista cualitativa es más íntima, flexible y abierta. Esta se define como una reunión para intercambiar información entre una persona (el entrevistador) y otra (el entrevistado) u otras (entrevistados)” Por lo tanto, por el tipo de investigación, esta técnica es esencial para obtener información para este trabajo final de graduación. Para esto Pérez et al¹¹⁰, mencionan que las entrevistas son una forma sistemática de conseguir información, las cuales se debe de incluir en el diseño de investigación. Dichas entrevistas deben ser guiadas para su confección e implementación, por la hipótesis de investigación planteada. La idea de hacer entrevistas es responder con precisión las preguntas que se hicieron al comienzo.

El instrumento atinente a esta técnica consiste en una guía de entrevista a profundidad para la recolección de información la cual va a servir para recopilar mejor todos los datos, recuperar diversas opiniones sobre el mismo tema. Las entrevistas se aplicaron al farmacéutico, médico general, médico oncólogo y enfermero del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano en Lindora. Con el objetivo de obtener, en base a la experiencia de cada uno, las interacciones de mayor relevancia en los pacientes con cáncer, las implicaciones en la salud de estos, así como el abordaje que reciben por parte de los profesionales de salud en el centro de cáncer de dicho hospital, con el fin de proponer estrategias en la atención que integren las buenas prácticas de seguimiento farmacoterapéutico continuo, para mejorar la calidad de vida de dichos pacientes.

A continuación, en la tabla 8, se muestran los profesionales que participaron de la entrevista:

Tabla 7. Profesionales que participaron de la entrevista

Profesional	Profesión	Abreviatura	Nombre del profesional
1	Farmacéutico	F	Steven Nisman
2	Médico Oncólogo	MO	Douglas Otero
3	Médico general	MG	Luis Diego Flores
4	Enfermera	E	Elcky Hernández

Fuente: Elaboración propia, 2022.

3.7. Validación de las Entrevistas

La entrevista fue validada por 3 profesionales en farmacia y una trabajadora social, los cuales no formaban parte de las herramientas de estudio en la investigación. Los Farmacéuticos que validaron las entrevistas son 3 docentes de la Universidad Internacional de las Américas (UIA); y la trabajadora social externa a la universidad, la cual ejerce su profesión en la Escuela de atención prioritaria Edwin Porras Ulloa; además imparte lecciones en las Universidad Libre de Costa Rica (ULICORI).

Los profesionales que colaboraron en la validación de la entrevista se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 8. Profesionales que colaboraron en la validación de la entrevista

Profesional	Profesión	Nombre del profesional
1	Regente Farmacéutico y docente en UIA	Ricardo José Sancho Calvo
2	Regente Farmacéutico y docente en UIA	Juan Edgar Mora Badilla

3	Regente Farmacéutico de comunidad	Marcela Chaves
4	Trabajadora social	Yaricsa Álvarez Gutiérrez

Fuente: Elaboración propia, 2022.

3.8. Procedimiento de Recolección y Análisis de Datos

La recolección de datos es un “acopio de datos ambientales naturales y cotidianos de los participantes o unidades de análisis”⁹⁸. Lo cual es fundamental en el enfoque cualitativo para lograr obtener información de personas, contextos o procesos a profundidad, de sus propias palabras. Para esta investigación fueron de importancia diferentes conceptos, percepciones, experiencias o vivencias que expusieron los participantes, esto para enriquecer la investigación y generar conocimiento.

Según Hernández et al⁹⁸, los archivos o investigaciones le permiten al investigador estar al tanto de los antecedentes de un sector, así como de las vivencias o situaciones dentro de el mismo. Para recolectar los datos necesarios en esta investigación, se acudió inicialmente a fuentes de información, como artículos científicos relacionados con el tema, publicados y disponibles, que permitieran recopilar datos de importancia, relevantes y necesarias, que permitieran el entendimiento y desarrollo del proceso investigativo de mejor manera.

Por otra parte, y como ya se ha mencionado con anterioridad también se realizaron entrevistas para la recolección de datos, que sustentaron la investigación, por parte del farmacéutico, médico general, médico oncólogo y el enfermero perteneciente al centro de Cáncer del Hospital Metropolitano en Lindora. Para esto se buscó coordinar con los profesionales necesarios para la investigación, a los cuales se les comentó sobre la misma, y que así pudieran decidir si querían ser parte del proceso investigativo. Una vez aceptado, se realizó en el horario que a ellos les quede mejor, con el objetivo de obtener datos de calidad, útiles en el desarrollo del estudio.

La investigación cualitativa, permite realizar la recolección y análisis de datos al mismo tiempo. Dicho análisis puede presentar des uniformidad, ya que cada estudio presenta un esquema propio. El objetivo central del análisis cualitativo de basa en explorar datos los cuales luego se organizarán mediante una estructura que describa las experiencias de los participantes según su vista, lenguaje y expresión; descubrir conceptos, categorías, temas y patrones en los datos para interpretarlos, y explicarlos con base en el planteamiento del problema: Se debe de entender a profundidad el contexto que rodea a los datos; al mismo tiempo elaborar hechos e historias que vinculen los resultados con el conocimiento disponible, que por último genere una teoría que se fundamente en los datos obtenidos. Concluyendo el análisis, luego de que, al analizar varios casos, no haya información nueva. No obstante, si hay falta de conocimiento en un área, se puede retroceder para estudiar más el ámbito u obtener nuevos datos e información⁷¹.

El análisis de datos de esta investigación se realizó al comparar la información obtenida con la aquella brindada por la literatura, con el propósito de tener visualizar de manera ordenada toda la información obtenida, con el fin de realizar un análisis eficaz los datos brindados, tanto por la evidencia bibliográfica como por los diferentes profesionales en salud.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

En este capítulo se presenta la información obtenida durante la investigación, con el fin de brindar respuesta a cada uno de los objetivos específicos planteados, tras la debida

4.1. Identificar las consecuencias de las interacciones farmacológicas en los pacientes con cáncer polimedicados.

Díaz et al.,¹⁸, mencionan que las interacciones se han vuelto cada vez más relevantes, esto con relación a la diversidad de fármacos aprovechables, así como el incremento en la esperanza de vida de la población general. El riesgo de desarrollar una IF en los pacientes con cáncer es extremadamente alta ya que dentro de las terapias que estos reciben se encuentran los agentes antineoplásicos, tratamiento de soporte, así como el empleo concomitante con otros fármacos para abordar sus comorbilidades y síndromes relacionados con el cáncer, donde se puede mencionar el dolor y la depresión.

De hecho, estos, en su estudio determinaron que la mayor parte de los pacientes eran pluripatológicos, siendo la comorbilidad con mayor prevalencia la hipertensión arterial, en un 35,3% de los casos, seguida de diabetes mellitus tipo II en un 26,1% y dislipidemia en un 20,2%. Por lo cual, el empleo de fármacos va a ser mayor. Siendo los fármacos con mayor implicación en las IF los analgésicos opioides, los antipsicóticos (especialmente las butirofenonas), las benzodiazepinas, las pirazolonas, seguidos de los glucocorticoides y las heparinas), por lo cual se puede decir que las IF encontradas involucraron en mayor medida medicamentos de apoyo y medicamentos dirigidos a comorbilidades, que los agentes antineoplásicos¹⁸.

Recalcan que se debe de prestar suma atención a las siguientes IF potenciales donde mencionan el empleo de ipratropio o tiotropio con haloperidol por un mayor riesgo de

síndrome anticolinérgico, en el caso de butilescopolamina o dexclorfeniramina ya que incrementan el riesgo de toxicidad, así como el empleo de antipsicóticos y antidepresivos con metoclopramida; y múltiples interacciones con metamizol¹⁸.

Lo cual concuerda con lo expuesto por el MO entrevistado, donde menciona que los tratamientos coadyuvantes a la quimioterapia, para prevenir las reacciones que esta causa como vómitos, náuseas, diarrea, leucopenia, anemia, trombocitopenia, etc., son las que evidencian una mayor interacción a nivel farmacológico. Por otra parte, el MG menciona que la Warfarina interacciona con todo y la Nexium que presenta interacción con una quimioterapia oral que es para linfomas de células B, así mismo menciona que se hacen combinaciones de ansiolíticos, como Lorazepam que en muchos casos se emplea como antiemético, alprazolam y clorfeniramina como premedicación lo cual va a causar que el paciente se “ponche” más.

De hecho, Ng et al¹¹¹. en su estudio determinó que los anticoagulantes orales directos (ACOD) fueron los únicos que evidenciaron interacciones de grado X. Las cuales fueron carbamazepina y primidona con apixabán y rivaroxabán. Por otra parte, hubo varias interacciones grado D entre los suplementos a base de hierbas y todos los ACOD, como por ejemplo el ajo, cúrcuma, y semilla de uva. Se encontraron interacciones farmacocinéticas con bloqueadores de los canales de calcio no dihidropiridínicos como el diltiazem y el verapamilo, además de las interacciones farmacodinámicas; que aumentaron el riesgo de sangrado. En el caso de la Warfarina, fue la que presentó mayor cantidad de interacciones grado D, con atención específica justificada para las interacciones con agentes de quimioterapia como el fluorouracilo y la capecitabina.

Es de mencionar que la mayor parte de las interacciones entre fármacos y anticoagulantes con warfarina se deben a la interferencia con el metabolismo enzimático CYP450. En el caso del Dabigatrán, no presenta metabolismo por el CYP450, no obstante, se afecta por inductores e inhibidores de la glucoproteína- P (P-gp), mientras que apixaban y

rivaroxaban son metabolizados por CYP3A4 y P-gp. Hay múltiples medicamentos que pueden afectar el metabolismo de estos agentes y, por lo tanto, podrían afectar el equilibrio entre el sangrado y el riesgo trombótico¹¹¹.

Es con base a esto, que los pacientes con cáncer requieren de una atención mucho más especializada y centrada tanto en su farmacoterapia donde se incluya todos los tratamientos que este requiere para sus diferentes necesidades, y tomar en cuenta los cambios que los mismos presentan a nivel de su sistema, esto ya que puede ser también causa de alteraciones que resultan en cambios sobre los objetivos de sus distintas terapias, lo cual pueda conflictuar la salud del paciente en consecuencia de diferentes alteraciones en los efectos de alguno de los fármacos.

Tabla 9. Posibles interacciones fármaco-fármaco, entre medicamentos de soporte y tratamientos de comorbilidades

Interacción	Efecto
Enoxaparina-Metamizol	Incremento del efecto anticoagulante
Haloperidol – Morfina	Incremento del efecto depresivo de los opioides sobre el sistema nervioso central (SNC)
Lorazepam – Morfina	Incremento del efecto depresivo de los opioides sobre el SNC
Haloperidol – Metoclopramida	Incrementa el riesgo del síndrome neuroléptico maligno y las reacciones extrapiramidales
Lorazepam – Midazolam	Incrementa los efectos adversos / tóxicos de otros depresores del SNC
Dexametasona – Insulina Glulisina	Disminuye el efecto antidiabético

Haloperidol – Bromuro de ipratropio	Incrementa el riesgo de síndrome anticolinérgico
Ácido acetilsalicílico (ASA) – Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)	Disminución de la inhibición tc y protección cardiovascular
Opioides – Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina I/antidepresivos tricíclicos	Incrementa el riesgo de síndrome serotoninérgico (SS)
Esteroides – AINE – ASA	Incremento del riesgo de hemorragia gastrointestinal
Antagonista de la vitamina K (oral) – inhibidores del CYP2C9	Incrementa el riesgo de sangrado
Ciclosporina – pravastatina	Incrementa el riesgo de miopatía y rabdomiólisis
Ondasetron – amiodarona	Incrementa el riesgo de torsada de pointes
Amiodarona – moxifloxacino	Incrementa riesgo de torsada de pointes
Metoclopramida – Sertralina	Incrementa riesgo de SS y síntomas extrapiramidales
Amitriptilina – fluconazol	La amitriptilina puede potenciar el efecto del fluconazol en la prolongación del intervalo QT. El fluconazol puede incrementar concentración sérica de amitriptilina causando efectos antidepresivos excesivos
Dexametasona – furosemida	Potencia efectos hipopotasemicos del diurético de ASA
Lorazepam- morfina	Depresión excesiva del SNC

Pancuronio – corticoesteroides	Efectos adversos neuromusculares aditivos
Hidroclorotiazida (HCTZ) – Litio	Incremento de la concentración plasmática de litio
Fluconazol – clorpromazina/fluxetina/haloperidol	Efecto aditivo en la prolongación del intervalo QT
Ketoprofeno – fluxetina	Incrementa el efecto antiplaquetario del ketoprofeno
Fluxetina – prometazina / litio / meperidina	Incrementa actividad serotoninérgica: efectos adversos aditivos
Granisetron – Metoclopramida	Agentes que prolongan QTc
Ciprofloxacino – Ondasetrón	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QT
Metoclopramida – tramadol	Mayor riesgo de convulsiones
Cloruro de calcio – Ciprofloxacino	Disminución en la eficacia de ciprofloxacino
Ondasetron – Tramadol	Reducción eficacia del tramadol
Aprepitant - Dexametasona	Aprepitant puede aumentar la concentración sérica de corticosteroides (sistémicos)
Pantoprazol – Fluconazol	El fluconazol puede aumentar la concentración sérica de IBP
Dexametasona – Fluconazol	Los inhibidores de CYP3A4 pueden aumentar la concentración sérica de corticosteroides (sistémicos)
Petidina – Granisetron	El granisetron puede aumentar la

	efecto serotoninérgico de la petidina (síndrome serotoninérgico)
Ondansetron (vía oral) - Granisetron (intravenoso)	Agentes que prolongan QTc
Fluconazol – Levofloxacino	Prolongan el QTc
Cloruro de potasio – difenhidramina	Los agentes anticolinérgicos pueden potenciar el efecto ulcero génico del cloruro de potasio

Fuente: Elaboración propia a partir de las referencias^{2,21,22,28,113}

Moghaddas et al.,¹¹² en su estudio determinó que casi más de la mitad de las prescripciones presentaban interacciones mayores y moderadas. Siendo los agentes antieméticos, inhibidores de la bomba de protones (IBP), los corticosteroides sistémicos y las antimetabolitos fueron las clases de fármacos responsables con mayor frecuencia de las interacciones farmacológicas identificadas. Destacando la interacción entre granisetron y metoclopramida la cual fue la IF más frecuente; siendo su resultado la prolongación del intervalo Qtc. De los medicamentos oncológicos se identificó como IF con mayor presencia docetaxel y carboplatino.

Aluden que, según los resultados obtenidos en su investigación, los medicamentos no oncológicos como el granisetron, el aprepitant, el fluconazol y la dexametasona fueron los fármacos con mayor potencial de interacciones farmacológicas. De hecho, el aprepitant es un inhibidor de la enzima hepática (CYP3A4); dicho efecto sobre el metabolismo de fármacos oncológicos como la irinotecán y la ifosfamida y fármacos no oncológicos es prometedor¹¹².

Hoemme²¹, menciona que las interacciones medicamentosas son causa de aproximadamente un 30% de las reacciones adversas. Lo cual es de sumo interés en los pacientes con cáncer ya que estos presentan un mayor riesgo de sufrir IF; esto con relación a la estrecha ventana terapéutica de los fármacos antineoplásicos, entre otros factores como la

polifarmacia, disfunción orgánica y comorbilidades frecuentes. El tratamiento contra el cáncer, en particular, la quimioterapia normalmente se complementa con el empleo de diferentes fármacos de apoyo, incluidos antieméticos, esteroides, laxantes o antihistamínicos, así como aquellos medicamentos usados en el tratamiento de comorbilidades como enfermedades cardiovasculares, urogenitales o gastrointestinales. Lo cual recalca lo dicho por Almanchel y colaboradores en su estudio⁶.

Es esencial reconocer que las distintas interacciones farmacológicas que pueden presentar los pacientes con cáncer pueden clasificarse como reacciones adversas asociadas al tratamiento, o bien síntomas de la patología. Y aunque sí son reacciones adversas no deberían de presentarse a causa de una IF y menos que éstas sean un riesgo en la salud del paciente o bien interfiera con el objetivo de los distintos tratamientos asociados a una misma persona, afectando su calidad de vida y aumentando su morbimortalidad. Por lo cual, conocer de estas y de las implicaciones que tienen en la salud es esencial, para poder actuar en consecuencia, solucionando o evitándolas.

De hecho, los problemas relacionados con medicamentos (PRM) son diversos eventos o circunstancias que se presentan durante la farmacoterapia interfiriendo de manera potencial con los resultados de salud previstos, los cuales tienen repercusiones negativas sobre los problemas de salud y la situación económica. Las interacciones farmacológicas, son de los desafíos más críticos en la terapia del cáncer; como ya se ha mencionado con anterioridad y es de recalcar los pacientes con neoplasias malignas presentan un riesgo particular en sufrir PRM e interacciones farmacológicas que se atribuyen de manera directa a reacciones adversas a los medicamentos y errores de medicación¹¹².

Como ya se ha mencionado, los pacientes oncológicos presentan alta susceptibilidad a desarrollar interacciones farmacológicas relevantes en la clínica, de hecho, cerca del 2% de los ingresos hospitalarios se atribuyen a las IF. Donde la asociación entre AAS con AINEs, o entre AAS o AINE con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o

diuréticos, combinaciones de opiáceos u opioides – con inhibidores selectivos de la serotonina (ISRS), son interacciones farmacológicas con mayor riesgo para los pacientes. Además, la combinación de fármacos ampliamente utilizada, como el anticuerpo monoclonal anti-HER2 (trastuzumab) y un taxano, figura como una IF de mayor riesgo, esto debido a un incremento de la disfunción cardíaca²¹.

Se podría decir basado en lo expuesto por los diferentes artículos la mayor parte de interacciones en el paciente oncológico se deben a los tratamientos de soporte, donde se incluyen a los AINEs, de hecho el MG entrevistado menciona que dentro de las interacciones que perjudican la evolución de la salud de los pacientes se involucran los AINEs, principalmente, el exceso de estos, explica que el paciente oncológico en general, en muchas ocasiones tienen mucho dolor y no siempre recurren al control médico por el especialista de manejo de dolor, sino que se automedican.

Es importante mencionar que las interacciones farmacológicas se pueden presentar mediante mecanismos farmacocinético (FC) y/o farmacodinámicos (FD). Las IF del tipo FC son aquellas que se dan a nivel de absorción, distribución, metabolismo y excreción de un fármaco, siendo la mayor parte de las interacciones farmacocinéticas en el paciente con cáncer por alteraciones en el sistema enzimático CYP450, la bomba de glicoproteína P y/o la unión a proteínas competitivas de los antineoplásicos. Por otra parte, las interacciones FD se basan en efectos aditivos, potenciadores o antagónicos con capacidad de alterar la acción del fármaco⁶⁹.

La mayor cantidad de interacciones farmacológicas establecidas en el estudio realizado por Singh et al⁶⁹, fueron del tipo farmacocinético, donde recalcan con mayor importancia la asociación de ondansetrón con doxorrubicina / epirubicina / tamoxifeno; metotrexato con esteroides que pueden disminuir la eliminación total del metotrexato vía renal; quinolonas con carboplatino / etopósido / mitoxantrona / vincristina / cisplatino / ciclofosfamida / doxorrubicin; donde la asimilación de dichos antineoplásicos pueden

disminuir debido a causa de irritación en el tracto gastrointestinal; hidroclorotiazida con ciclofosfamida / fluorouracilo, en el que las tiazidas pueden aumentar la supresión de la médula ósea; metotrexato con ibuprofeno, donde se puede ver incrementada la toxicidad del metotrexato; así como los efectos dañinos de la capecitabina pueden incrementar si se emplea de manera concomitante con ácido fólico.

En su estudio, estos mencionan que sus resultados no se asocian a una edad avanzada (≥ 60 años de edad), ya que estos pacientes no presentaban susceptibilidad importante a las interacciones farmacológicas (como un factor de riesgo independiente); no obstante, no se puede decir lo mismo sobre la polimedición o como ellos lo llaman “polifarmacia”⁶⁹., Hong et al²⁵ mencionan que, las personas mayores presentan cambios fisiológicos y farmacocinéticos en relación con su edad lo cual los vuelve relativamente más vulnerables a los fármacos empleados de manera simultánea.

En su estudio evaluaron el efecto de la alta polimedición, uso de medicamentos potencialmente mortales, aquellos de alto riesgo (MPI) y las IF potenciales en pacientes adultos mayores con cáncer. Entre las interacciones potenciales se identificaron 144 importantes siendo mayoritariamente clase D, dichas asociaciones fueron opioides - opioides u opioides - fármacos del sistema nervioso central, aquellos de categoría X, se relacionaron con la asociación de dos bloqueadores alfa-1 simultáneamente lo que podría generar hipotensión o síncope. En pacientes tratados con irinotecán (antineoplásico) se detectó interacción a nivel del metabolismo de CYP3A4²⁵.

Destacan que la polifarmacia se asocia a un riesgo mayor de hospitalización o visitas a emergencias. Recalcan que las causas de la visita a la sala de emergencias o la hospitalización se pueden deber a la toxicidad de la quimioterapia, síntomas del cáncer, empeoramiento de las comorbilidades o todo lo anterior. Existiendo la posibilidad de que la polimedición y el empleo de medicamentos potencialmente inapropiados se asocien a pacientes con un peor estado de salud; lo cual los vuelve intrínsecamente más propensos a

ser hospitalizados y con menor probabilidad de supervivencia²⁵. Mismo caso pasó en el estudio realizado por Paul y colaboradores¹¹³, en donde mencionan que, en promedio se prescriben 6.2 fármacos a un paciente geriátrico. Lo cual al ser administrados de manera simultánea se incrementa de manera potencial el riesgo de reacciones adversas e interacciones medicamentosas.

Tabla 10. Posibles interacciones farmacológicas que involucran un agente antineoplásico.

Interacción farmacológica	Resultado
Cisplatino – Metamizol magnésico	El metamizol puede incrementar los efectos adversos/tóxicos de agentes mielo supresores. Puede aumentar el riesgo de agranulocitosis y pancitopenia
Docetaxel – Metamizol magnésico	Se pueden incrementar los efectos adversos/tóxicos de agentes mielo supresores. Puede incrementar el riesgo de agranulocitosis y pancitopenia
Gemcitabina – Metamizol magnésico	El metamizol puede incrementar los efectos adversos/tóxicos de agentes mielo supresores. Puede aumentar el riesgo de agranulocitosis y pancitopenia
Fluoracilo – Metamizol magnésico	Se puede incrementar los efectos adversos/tóxicos de agentes mielo supresores. Particularmente, puede aumentar el riesgo de agranulocitosis y pancitopenia
Carboplatino – paclitaxel	Los compuestos derivados del platino pueden mejorar el efecto mielo supresor de los derivados de taxanos.

Paclitaxel – Atorvastatina	Los inhibidores de la glicoproteína P/ABCB1 pueden incrementar la concentración sérica de sustratos de esta glicoproteína, mejorando la distribución de estos sustratos en áreas específicas en los que está presente la glicoproteína P en grandes cantidades
Paclitaxel – Doxazosina	Los agentes hipotensores pueden incrementar el efecto de agentes hipotensores
Etopósido – Fosaprepitant	Fosaprepitant puede aumentar las concentraciones séricas de sustratos CYP3A4
Metotrexato – Omeprazol	Puede aumentar la concentración sérica del metotrexato
Taxanos – trastuzumab	Mayor riesgo de disfunción cardíaca
Cisplatino – Paclitaxel	Mayor riesgo de neurotoxicidad
Antraciclina – Ciclofosfamida	Riesgo de disfunción cardíaca
Paclitaxel – Clopidogrel	Disminución de la eliminación de paclitaxel
Hidroxizina – Escitalopram	Mayor riesgo de torsada-de-pointes
Esomeprazol – Erlotinib	Disminución en la absorción de erlotinib
Fenobarbital – Colcacefirol	Aumento de la excreción e inactividad del colecalciferol
Ciclofosfamida – Doxorubicina	La ciclofosfamida puede mejorar la efectos cardiotoxicos de la doxorubicina
Dexametasona – Doxorubicina	Disminución en el efecto de doxorubicina
Cisplatino – Metotrexato	La combinación de estos puede afectar las funciones renal y auditiva

Fluoxetina – Tamoxifeno	La fluoxetina inhibe la CYP2D6 y puede reducir la eficacia del tamoxifeno
Carbamazepina – Paclitaxel	La carbamazepina induce CYP2C8 y puede aumentar el metabolismo de paclitaxel
Metadona – Oxaliplatino	Esta combinación puede aumentar el riesgo en la prolongación del intervalo QT
Hidroclorotiazida - Ciclofosfamida	Esta combinación puede aumentar el riesgo de hemotoxicidad
Trimethoprim sulfametoxazol – metotrexato (MTX)	Incremento de los riesgos tóxicos del MTX, en especial supresión de la médula ósea y reacciones inmunes
Docetaxel – Carboplatino	El carboplatino puede aumentar el riesgo de supresión de la médula ósea causada por docetaxel
Metotrexato – Pantoprazol	Los IBP pueden aumentar la concentración sérica de metotrexato

Fuente: Elaboración propia a partir de las referencias^{2,21,22,28,30,113}

Un estudio menciona que los fármacos implicados en mayor medida en las interacciones farmacológicas potenciales de los pacientes con cáncer durante su hospitalización, fue la dexametasona, el diazepam, ondansetrón y metoclopramida. Siendo la dexametasona y el ondansetrón los que interaccionaron en mayor medida con la terapia antineoplásica, en la mayoría de los casos con doxorrubicina y vincristina, no obstante, la mayor parte de estas fueron catalogadas como moderadas. Sin embargo, se menciona que aún sean cambios leves en la actividad citotóxica de los fármacos su eficacia puede disminuir o al contrario, incrementar su toxicidad, causando efectos adversos potencialmente letales²².

De hecho, el MO menciona que a la hora de prescribir una quimioterapia se debe de tomar en cuenta muchos detalles, generalmente se emplean combinaciones de varias quimios de las cuales, cada una de estas presenta reacciones específicas y reacciones generales, entonces cuando estas se prescriben, se deben de acompañar con diferentes medicamentos

para prevenir reacciones alérgicas como la clorfeniramina o ranitidina, para prevención de náusea y vómitos; todos los setrones, los cuales se combinan con aprepitant, y recalca que siempre se prescribe dexametasona ya que esta tiene varias finalidades (prevención de alergias así como de náusea y vómito), y para llevar a la casa se envía ondasetrón oral.

No obstante, al ser fármacos que interaccionan bastante con los demás medicamentos tienen que tener sumo cuidado a la hora de prescribirlos y analizar muy bien al paciente que se le prescribe, ya que como exterioriza el F, si las interacciones que suceden con los agentes quimioterapéuticos pueden evidenciar ya sea una disminución o al contrario, un incremento de la concentración conforme se altera el metabolismo del paciente a causa del otro fármaco involucrado, de hecho menciona que es mucho más común que disminuya la eficacia del antineoplásico, lo cual sin duda va a tener una repercusión fuerte en la salud del paciente, donde su patología base, en este caso el cáncer puede tener una recaída o bien empeorar a causa de una disminución en su eficacia.

Es de importante mencionar que gran variedad de fármacos antineoplásicos presenta metabolismo hepático mediante reacciones de fase I (oxidación, reducción o hidrólisis) y fase II (conjugación, sulfatación, glucuronidación, acetilación, metilación o conjugación con glutatión), principalmente por el CYP450. Por lo cual es importante conocer los diferentes fármacos que alteran estos procesos, como es el caso de la dexametasona, un agente inductor del CYP3A4, la cual incrementa el metabolismo y por ende la eliminación de sus sustratos quimioterapéuticos, lo cual puede ser causa de una disminución en la eficacia y conllevar a una recaída de la enfermedad. Otras de las IF importantes potenciales se dio entre zidovudina y doxorubicina y entre sulfametoxazol/trimetoprima y metotrexato. Ya que tienen la capacidad de incrementar la toxicidad hematológica de los antineoplásicos, potenciando el riesgo de sangrado e infecciones oportunistas²².

Ya que como lo menciona el entrevistado F, las interacciones farmacológicas en cuanto a la medicación de un paciente se presentan por la parte del metabolismo del

medicamento; o sea, fármacos que alteren las diferentes vías de metabolización ya sea por inducción o inhibición de estas y además menciona aquellos fármacos de barrera como el sucralfato, el cual puede interferir en los objetivos de las distintas medicaciones.

Se puede decir que, a partir de los diferentes estudios expuestos se evidencia que las interacciones farmacológicas en los pacientes que se encuentran en tratamiento con quimioterapia no siempre se relacionan a los antineoplásicos; sino que también se ven envueltos de manera importante los diferentes fármacos de soporte o bien aquellos medicamentos para tratar las diferentes comorbilidades que presenten estos pacientes. Por lo cual, la comunicación medico paciente, así como interprofesional entre las diferentes especialidades es esencial, esto para conocer bien la terapia completa que recibe un paciente y poder intervenir en consecuencia para prevenir cualquier posible interacción farmacológica, que comprometa en algún punto la calidad de vida del paciente.

Si es cierto, la mayoría de los estudios expuestos exteriorizan que los fármacos mayormente implicados en interacciones farmacológicas potenciales son medicamentos de soporte o aquellos empleados como tratamiento de comorbilidades asociadas a un paciente. Hay que prestar suma importancia sobre los fármacos quimioterapéuticos, ya que también son susceptibles a presentar interacciones, las cuales son de cuidado ya que dentro de lo que se menciona se puede evidenciar una disminución en la eficacia y seguridad de la quimioterapia, lo cual puede afectar de manera grave a las personas con cáncer, ya que su patología puede tener alguna recaída o bien se puede incrementar los efectos tóxicos de los antineoplásicos, teniendo un impacto negativo en la calidad de vida y bienestar del paciente.

Según Ismail et al², se pueden obtener diferentes resultados adversos asociados a las diferentes IF, con diferente gravedad, como se observa tanto en la tabla 9 y 10, dentro de los cuales podemos recalcar la reducción en la eficacia terapéutica, prolongación del intervalo QT, toxicidad del fármaco, como ruptura del tendón, supresión de la médula ósea, convulsiones, síndrome serotoninérgico, neurotoxicidad y miocardiopatía. Así mismo,

recalcan que los niveles de interacciones farmacológicas son necesarios para que los diferentes profesionales en salud valoren su importancia a nivel clínico y racionalicen el tratamiento de los pacientes. Ya que no todas las interacciones presentan el mismo daño, por lo que su clasificación en diferentes niveles ayuda a presentar un manejo adecuado de las mismas.

En el caso de los antineoplásicos orales, se evidencia un mayor riesgo, ya que normalmente presentan metabolismo mediante el sistema enzimático del citocromo P450 el cual se localiza de manera principal a nivel del hígado, no obstante, también se encuentra en otros tejidos, como pulmones, intestino y piel y, lo cual los vuelve mucho más propensos a las interacciones farmacológicas por causa de inductores o inhibidores del CYP, donde se incluyen los ingredientes alimentarios, los medicamentos o las hierbas medicinales²¹. De hecho, el F en la entrevista menciona que las quimioterapias orales, son las que presentan mayores interacciones ya que son pacientes polimedicados, que la mayoría de las veces toman todos los días la medicación.

Existen factores adicionales que complican la aparición de las interacciones farmacológicas, donde se incluye la toma de medicamentos de venta libre (OTC) o alternativos, al igual que las medicinas a base de hierbas como el muérdago, St. Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) o suplementos como como vitaminas en dosis altas y posibles interacciones entre alimentos y medicamentos con medicamentos orales contra el cáncer²¹.

Tabla 11. Efecto de plantas medicinales en los distintos procesos enzimáticos

Planta medicinal	Efecto
<i>Allium Sativum</i>	Inhibe CYP3A4 y 2C9 e induce la síntesis de glicoproteína P

<i>Aloe barbadensis/capensis</i>	Disminuye la absorción intestinal e inhibe al CYP3A4
<i>Anona muricata</i>	Inhibe la glicoproteína P
<i>Camelia sinensis</i>	Inhibe la glicoproteína P y el CYP3A4 e incrementa la biodisponibilidad del tamoxifeno
<i>Ginkgo biloba</i>	Inhibe CYP2C9 y 1A2 e induce CYP1A2
<i>Matricaria recutita</i>	Inhibe CYP2D6, 3A4 y 2C9
<i>Moringa oleifera</i>	Inhibe CYP3A4
<i>Panax ginseng</i>	Induce CYP3A4
<i>Spirulina sp.</i>	Inhibe CYP1A2
<i>Uncaria tomentosa</i>	Inhibe CYP3A4
<i>Valeriana officinalis</i>	Inhibe CYP2D6 e induce el 3A4
<i>Vitis vinifera</i>	Inhibe CYP3A4 y 2C9

Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia³⁰

El empleo de hierbas, así como productos a base de estas ha ido en un incremento constante a nivel mundial, como un tipo de medicina alternativa y complementaria altamente marcado en los pacientes con cáncer, es por esto que la preocupación por una posible interacción entre la hierba y el fármaco y es cada vez mayor; ya que estas suelen presentar mezclas complejas de muchas entidades moleculares, dichos componentes pueden ser activos o inactivos, por lo cual tienen la capacidad de interactuar con los antineoplásicos, con efectos positivos o negativos⁶⁸.

Ramos et al.,³⁰, en su estudio 84 informaron que usaban suplementos herbales en el momento de la primera prescripción antineoplásica y detectaron 122 posibles interacciones; de las cuales, 75 se calificaron como moderadas, mientras que 3 fueron consideradas leves. Las diferentes alteraciones a causa de estas se dieron a nivel del citocromo P450, ya sea por una inducción o inhibición en las diferentes enzimas (3A4, 2D6, 2C9 y 1A2), inducción en la síntesis de Glicoproteína P, disminución en la absorción intestinal, entre otros. Lo cual afecta a diferentes tratamientos antineoplásicos.

De hecho, el MG exterioriza que las consultas más frecuentes por parte de los pacientes en relación con interacciones farmacológicas tienen que ver con “cosas naturales” o que si pueden tomar suplementos nutricionales. Este exterioriza que una vez un paciente de origen chino, le consultó si podía tomar un hongo, ya que la hija que es médico oriental se lo recomendó, pero interaccionaba con la misma vía, entonces aumentaba la toxicidad del irinotecan.

Por lo cual es de suma importancia prestar atención a esta clase de productos y consultar a los pacientes constantemente si los consumen normalmente o bien los han incorporado de manera reciente en su día a día. Y a partir de estos educarlos para evitar que se den estas interacciones que podrían llegar a entorpecer el objetivo de su terapia, complicando su estado de salud.

Se debe mencionar que las interacciones hierba-fármaco pueden ser positivas, negativas o neutras. Sin embargo, la evidencia directa de la investigación o la práctica clínica en relación a estas interacciones es escasa. No obstante, la evidencia indirecta de los efectos tanto positivos como negativos del empleo conjunto de hierbas y agentes quimioterapéuticos; han evidenciado que algunas hierbas medicinales tienen la capacidad de incrementar la sensibilidad de las células cancerosas a los agentes antineoplásicos, incrementando la tasa de supervivencia, mejorando la respuesta tumoral a tales medicamentos y reducir la toxicidad de la quimioterapia contra el cáncer. Sin embargo, del otro lado de la moneda, las plantas medicinales como la hierba de San Juan, el ajo, el ginkgo, la equinácea (Asteraceae), el ginseng y la kava son causa de posibles interacciones farmacocinéticas negativas con los medicamentos contra el cáncer⁶⁸.

Pese a que hay diferentes puntos de vista sobre los diferentes hallazgos y resultados del empleo de medicamentos herbales con agentes quimioterapéuticos, no se debe pasar por alto el empleo conjunto de cualquier fármaco o suplemento herbal en asociación con terapias

contra el cáncer, ya que las diferentes consecuencias clínicas de las interacciones farmacológicas pueden ser perjudiciales y se desconoce su impacto tanto a nivel económico, clínico y social⁶⁷.

Es de mencionar que un número cada vez mayor de pacientes oncológicos han recurrido al empleo de productos de cannabidiol (CBD), debido a que proporcionan efectos terapéuticos que alivian algunas de las complicaciones o efectos adversos asociados con los agentes anticancerígenos. De hecho, el CBD presenta diversidad de efectos que benefician potencialmente a las personas, este se puede emplear como agente ansiolítico, antiinflamatorio, antiemético, antipsicótico y neuro protector. No obstante, en las personas con cáncer, el riesgo de interacciones farmacológicas con agentes anticancerígenos es de considerar de manera importante por los profesionales en farmacia los cuales verifican los pedidos o aconsejan a los pacientes que buscan usar productos de venta libre (OTC) o a base de hierbas¹¹⁴.

La evidencia sugirió que el CBD puede inhibir potencialmente in vitro, una variedad de transportadores diferentes y enzimas CYP, lo cual podría resultar en alteraciones a la terapia contra el cáncer. Si en este caso, lo mismo ocurre in vivo, los resultados de su interacción con agentes anticancerígenos podrían ser significativos. En teoría, los efectos inhibitorios del CBD sobre los citocromos se relaciona con una disminución en el metabolismo de los agentes anticancerígenos, lo cual sería causa de un incremento en sus concentraciones y por ende un aumento de la toxicidad. Caso contrario sucedería con el tamoxifeno, profármaco que se activa vía CYP2D6, donde la disminución del metabolismo sería causa de una menor conversión de tamoxifeno a sus metabolitos activos y, por lo tanto, a una menor eficacia de la terapia¹¹⁴.

De hecho, el entrevistado F exterioriza que no es común, pero que el CBD, se ha puesto mucho de moda y presenta interacción principalmente con las “targeted therapies”; por lo cual hay que tener bastante cuidado con los productos naturales. Así mismo, exterioriza

que aquellos pacientes que fuman marihuana van a presentar interacciones con los bloqueantes de PD11.

No obstante, no toda interacción siempre es mala, de hecho, los efectos FD del CBD sobre agentes antineoplásicos específicos podrían ser ventajosos en el manejo general de la terapia si se comprenden mejor. Ya que algunos estudios muestran que el CBD tiene la capacidad de prevenir neuropatías cuando se administra con paclitaxel, lo cual significaría que los pacientes pueden tolerar mejor el fármaco y permanecer con él durante más tiempo. No obstante, los estudios in vivo de cannabis, y específicamente de CBD, han sido muy limitados¹¹⁴.

Varios estudios^{2,18,21,22,25,69,111,113,115} analizados concuerdan que el desarrollo de interacciones farmacológicas en los pacientes con cáncer se relaciona altamente con la polimedicación o polifarmacia, ya que es uno de los factores predisponentes al desarrollo de estas, lo cual aumenta según la cantidad de medicamentos asociados a un paciente. Pudiendo ser estas interacciones potencialmente letales sino se toman en consideración, o bien afectando la salud del paciente en diferentes casos y como ya se ha mencionado con anterioridad.

Con respecto a la información obtenida de las entrevistas, tanto el MO, el MG y el F, concuerdan que las personas con cáncer son pacientes polimedificados. De hecho, el MG menciona que es bastante común, la polimedicación en esta población y más en los pacientes con manejo del dolor ya que usan “mil quinientas cosas” para tratarlo, además si son diabéticos, hipertensos y están ansiosos son factores que suman de más, así mismo el F exterioriza que la polimedicación es súper común en los pacientes que están bajo algún tratamiento oncológico, los cuales aparte de la QT tienen medicación para los efectos secundarios de la quimioterapia, muchas veces tienen antidepresivos, antiácidos, medicamentos para las náuseas, o si es diabético, hipertenso; así mismo el MO indica que de

manera es más frecuente que estos sean hipertensos o diabéticos y por ende tengan otros tratamientos asociados los cuales hay que vigilar y tomar en cuenta.

Por otra parte, se les consultó a los diferentes profesionales en salud cómo consideran que afectan las interacciones farmacológicas en la salud de los pacientes, para lo que el entrevistado F, menciona que se puede presentar una disminución o por el contrario un incremento en la concentración de los agentes quimioterapéuticos esto conforme se altere el metabolismo, disminuyendo eficacia o aumentando toxicidad según cada caso. Por otra parte, el MO expresa que se puede afectar la continuidad del tratamiento con quimioterapia, para lo que el MG recalca que la prioridad para ellos siempre va a ser la quimio y al encontrarse alguna interacción que la involucre se sustituye el medicamento que interacciona, o sea, se trata con quimio y se quitan los que interaccionan buscando una mejor alternativa; que no interaccione tanto.

No obstante, todos ellos mencionan que dichas interacciones pueden ser prevenibles el MO en su caso expone que hay que tener presente las IF, y que se pueden prevenir al cambiar la medicación y ajustar las dosis, además, indica que es algo complejo y no es tan frecuente, pero que se tiene que estar alerta para detectar a tiempo estas situaciones. Por su parte el entrevistado F recalca que las interacciones farmacológicas se pueden prevenir “totalmente”, donde el MG concuerda con lo dicho anteriormente, donde exterioriza que las interacciones pueden ser totalmente prevenibles y que de hecho ellos realizan una valoración inicial del paciente oncológico donde se le dan recomendaciones antes de empezar con la quimio y que cualquier medicamento nuevo que vaya a incorporar que por favor nos avisen para revisar si hay interacciones en estos programas a ver si le beneficia o no.

Además, el MO recalca que las interacciones farmacológicas en los pacientes oncológicos y/o en tratamiento con quimioterapia son más peligrosas que en un paciente regular. Las cuales además se deben de abordar de manera específica a cada paciente, y conocer de donde derivan dichas manifestaciones, si tienen que ver propiamente con la

terapia antineoplásica o con los demás medicamentos asociados. Menciona que “cada paciente se debe individualizar, ya que cada paciente es diferente”, y que si presenta alguna reacción al a los tratamientos se debe de tratar con un medicamento compatible con toda la terapia del paciente y el tipo de enfermedad que tiene.

Como lo menciona Moghaddas et al.,¹¹², tanto la identificación como prevención de las diferentes interacciones farmacológicas, así como los factores predisponentes a estar en pacientes con cáncer son cruciales. Teniendo en cuenta este hecho de que los pacientes oncológicos se enfrentan a enormes problemas emergentes fármacos citotóxicos, la mayoría de ellos tienen el potencial de interacciones.

4.2.Determinar el abordaje general que realizan los profesionales de la salud en el Hospital Metropolitano sobre los pacientes con cáncer

La educación en salud por muchos años se ha enfocado en el ejercicio individual de diferentes expertos en salud. No obstante, han surgido cambios en el enfoque, organización e insuficiencias de los sistemas de atención en salud, dirigiéndose al trabajo en equipo. Dicho concepto engloba una acción coordinada, la cual se concluye por dos o más individuos, tomando en cuenta metas acordadas en conjunto, exigiendo un entendimiento claro y; respeto ante todo de las funciones y roles de cada integrante⁹².

Para el año 2012 se previó un estimado de 14,1 millones nuevos casos de cáncer, de los cuales se espera un incremento del 70% en los próximos 20 años, lo cual se puede asociar a un incremento sobre la prevalencia de factores de riesgo como el tabaquismo, contaminación ambiental, obesidad, dieta poco saludable, inactividad física, infecciones y anticonceptivos orales. Donde el empleo de agentes citotóxicos es inevitable para la cura del cáncer los cuales generalmente se administran en combinación con otras medicaciones como ya se ha mencionado con anterioridad².

En la terapia contra el cáncer es necesario valorar la necesidad del empleo de premedicación y aquellas de soporte contra la toxicidad y efectos adversos de la medicación. Donde se puede encontrar el empleo de corticosteroides, antihistamínicos y antieméticos con el objetivo de aminorar los diferentes PRM. Por otra parte, como ya se ha mencionado, el paciente debe emplear diferentes fármacos de soporte ante síndromes desarrollados con la enfermedad como fatiga, hipercalcemia, caquexia, metástasis ósea, neutropenia y supresión de médula ósea, así mismo, es de mencionar que a nivel hospitalario se reciben pacientes con diversas comorbilidades que a su vez necesitan de tratamientos farmacológicos³¹.

El manejo de patologías crónicas se basa en un enfoque organizado, proactivo, conformado por diversas unidades, el cual se centra en el paciente y la prestación de atención médica donde se implementan pautas de práctica clínica, evaluación y manejo de los resultados de salud en una población con una patología específica. Dicho manejo involucra una serie de cuidados encaminados tanto por el médico como por el paciente. Se debe presentar una interacción entre los dos donde el paciente se encuentre informado y comprometido con su atención y el médico y/o equipo de atención médica esté listo y sea proactivo con la gestión de la atención clínica¹¹⁵.

Hay múltiples beneficios potenciales a partir de la atención integral de los pacientes con cáncer, siendo el objetivo de la atención interdisciplinaria obtener un enfoque racional y ético en la atención. Estos equipos multi o interdisciplinarios involucran a diferentes profesionales de la salud, que trabajen en equipo con el propósito de discutir casos individuales y recomendar planes de atención. Dichos equipos normalmente se conforman por médicos especializados en oncología, patología, farmacología, atención psicosocial y de enfermería en un ámbito oncológico, u otros profesionales cuya formación no es específica en oncología que pueden formar parte del equipo de atención del cáncer¹¹⁶. Por lo que se vuelve necesaria la atención por parte de un equipo multidisciplinario en estos pacientes³¹.

De hecho, se ha respaldado la justificación de estos equipos como mejora de los resultados y la supervivencia de los pacientes oncológicos, particularmente por los beneficios clínicos basados en decisiones de atención médica personalizada. Ya que su enfoque en la atención de la persona con cáncer se basa en la disponibilidad de los profesionales en ponerse de acuerdo sobre decisiones clínicas basadas en evidencia y brindar atención coordinada a lo largo de la atención continua del cáncer, mientras se motiva a los pacientes a formar parte de manera activa en su atención¹¹⁶.

Como ya se ha mencionado, la presencia de equipos inter o multidisciplinarios en la atención médica en este caso centrados en el ámbito oncológico es de mucho beneficio para el paciente con cáncer; es por esto que se quiso determinar el papel de los diferentes profesionales en salud que forman parte del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano sede Lindora, que nos permita conocer la atención que reciben los pacientes de este centro por parte de sus integrantes y que nos dé una perspectiva del panorama de la atención integral y multidisciplinaria. Obteniendo información por parte de un médico oncólogo (MO), un médico general (MG), un farmacéutico (F) y una enfermera (E).

Con relación a esto, el entrevistado MO menciona que los pacientes en tratamiento oncológico atendidos en el centro de cáncer sí reciben atención multi o interdisciplinaria en el proceso de su patología. Recalca que como equipo realizan reuniones de manera constante antes de empezar el tratamiento de quimio de algún paciente, dichas reuniones reciben el nombre de “tumor board”; y participan el cirujano, oncólogo médico, radioterapeuta, farmacéutico y el médico a cargo de infusiones en este caso él, y recalca que es muy integral.

De hecho, estas “tumor board” se han introducido de manera amplia para hacer más fácil el intercambio de información en un equipo, así como la toma de decisiones con respecto al diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer. Los profesionales en la salud envueltos en la atención del cáncer participan de estas reuniones para lograr compartir e intercambiar información de manera interdisciplinaria con relación a esto se puede decir que el desempeño

interdisciplinario de manera intensiva también se asocia con una puntuación más alta en el enfoque centrado en el paciente¹¹⁷.

Por otra parte, el entrevistado F confirma lo dicho por el MG; indicando que sí se da una atención multidisciplinaria de los pacientes y que él es el encargado de la parte de medicamentos al hogar, a todo paciente nuevo se saca unos minutos y se les explica acerca de su tratamiento, a parte se hace una revisión previa de interacciones antes de ser tratados. Además el MG agrega que su equipo es el encargado de la administración de quimioterapias y seguimiento de pacientes en conjunto con el equipo de enfermería. Con relación a esto, la E menciona que su función es leer al paciente emocionalmente, hacerlo sentirse tranquilo, de que el tratamiento va a ser un poco fuerte, que no se sabe la reacción que va a tener, pero sí de que esa persona se sienta confiada está tratando con profesionales que saben lo que están haciendo y que entienden lo que pasan, más o menos “tratar de dar ese alivio emocional para que físicamente pueda soportar el tratamiento”. Así mismo, confirma que los pacientes sí reciben atención por un equipo multidisciplinario y que entre las diferentes especialidades involucradas se encuentra nutrición, terapia física, psicología, entre otras.

Sin embargo, el MG expresa que hay diferentes pruebas que identifican el riesgo de cada persona, recalca que “si la persona tiene un test positivo para estrés en depresión entonces este paciente va a entrar a valoración por un psicólogo o psiquiatra”, “si el paciente se le hace un test de riesgo de desnutrición este va a entrar en la clínica de nutrición de paciente oncológico nutrición especializada”, o bien si “empieza con mal manejo del dolor va a ser valorado por la clínica de dolor”. No obstante, recalca que no todos lo necesitan, además que se tiene como detalle que son servicios pagos, y que tristemente existe la toxicidad económica y no todos lo pueden costear.

Así mismo, se consultó cada cuánto se realizan las reuniones multidisciplinarias y sí se estandarizaba el proceso de atención de los pacientes con cáncer a lo que, el MO expresa que estas se llevaban a cabo cada vez que se va a iniciar una terapia con antineoplásicos, lo

cual es confirmado por el MG ya que este menciona que en dichas reuniones se analizan los casos de pacientes, y se determina quien necesita y de una atención más especializada en relación con su terapia, y quien nos; valorando a estos pacientes en dichas reuniones para proceder a montar un plan para cada uno. Recalca que no se valoran todos los casos de los pacientes, y aquellos que ya se conocen solo se mencionan si presentan complicaciones en su salud, lo cual es un problema.

Acerca de estas reuniones, la entrevistada E exterioriza que, sí conoce acerca de estas y que se realizan de manera semanal donde participa oncología, dermatología, nutrición, psicología y departamentos relacionados donde discuten todos los casos importantes. Coincidiendo con lo expuesto por el MG, el cual menciona que tienen reuniones todas las semanas, de las cuales forman parte los cirujanos oncológicos, oncológicos médicos, radioterapeutas, nutriólogos, psicólogos, médico general y a veces se conecta el farmacéutico, de hecho, el farmacéutico a esto responde que antes se hacían más reuniones de este tipo y que ahora no tanto, lo cual concuerda con lo expresado por el MG. Por lo que se podría decir que la participación del farmacéutico no es tan activa en dichas reuniones.

En relación con esto, es de suma importancia mencionar que la contribución del profesional en farmacia es esencial, ya que se ha evidenciado que este cumple una función trascendental en el equipo multidisciplinario a cargo de los pacientes oncológicos. El farmacéutico clínico, es quien logra optimizar el tratamiento farmacológico al detectar problemas relacionados con la medicación, además de ser el encargado de verificar la administración de dosis correctas, facilitar la detección de medicamentos duplicados, errores en la administración, así como detectar interacciones entre medicamentos, con el objetivo de garantizar la eficacia y seguridad de las terapias prescritas. Ya que este debe brindar información de manera constante de las medicaciones empleadas, como se debe administrar y la evaluación a realizar para así poder detectar reacciones adversas esperables por parte del equipo de enfermería. Además, de desempeñarse de manera conjunta con el médico tratante en el soporte del paciente³¹.

Por otra parte, se consultó sobre la existencia de un comité farmacoterapéutico, a lo cual el MG menciona no está seguro de si exista con ese nombre como tal, no obstante, menciona que hay una unidad de calidad dentro del centro encargada de revisar todos los errores o necesidades en los diferentes procesos; dicha unidad la conforma el farmacéutico, médico y el cirujano oncólogo, recalca que lo que haces es “chequear”, y que no revisan solo temas de farmacia. Po su parte, el F exterioriza que no existe, dicho comité y que sin duda es necesario ya que se podría controlar mejor todas las interacciones y mejorar la calidad de las farmacoterapias. Además, expresa: “no hay un comité, pero nosotros lo hacemos, no es que se deja de hacer”. Por otra parte, el MG describe que: “cuando hay un protocolo nuevo, yo lo veo, veo los medicamentos y empiezo a revisar, porque yo monto las recetas. Entonces yo tengo que revisar en las guías si la dilución está bien o no, si lleva filtro o no lleva filtro y con base a la historia clínica ver si hay medicamentos que interaccionan. Esto lo hacemos entre el farmacéutico y yo”.

Con base en esto, es de mencionar que los comités farmacoterapéuticos son un apoyo eficaz para abordar los problemas relacionados al uso de fármacos, ya que; el empleo impropio de estos puede ser causa de ineficacia terapéutica, aparición de reacciones adversas prevenibles e incremento del gasto sanitario. La OMS, suscita al empleo racional de medicamentos con el fin de favorecer el bienestar de las personas y de la sociedad; empleando como táctica los comités farmacoterapéuticos, este es un foro conformado por diferentes profesionales de salud, con el objetivo de fomentar el empleo apropiado de los medicamentos³⁶.

La relevancia de estos comités es que, al ser un grupo conformado por diferentes profesionales, y no que solo se centre en 2 personas que conozcan como sobre los medicamentos y todas sus asociaciones, sino que todos los que conformen la atención básica del paciente oncológico sean capaces de resolver los diferentes problemas que se presenten.

Obviamente siempre en apoyo con el farmacéutico, ya que dentro de las indispensables que deben analizar los CFT son la prescripción y farmacovigilancia, es necesario considerarlas en todas las reuniones porque son elementos básicos para alcanzar el uso racional, dicho uso es necesaria para mejorar los conocimientos de la población sobre como emplear los medicamentos y así modificar aptitudes negativas como la automedicación³⁶.

Rueda et al.,¹¹⁸ mencionan que “Es necesario generalizar los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales (SPFA), desarrollando para ello procedimientos de trabajo que mejoran la salud de los ciudadanos y contribuyen a la sostenibilidad del sistema sanitario”, asociado a esto definen la atención farmacéutica como la participación activa del profesional en farmacia con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes con base en la dispensación, indicación farmacéutica, seguimiento farmacoterapéutico, y su implicación en la prevención de enfermedades.

En tal sentido se les consultó a los profesionales del centro de cáncer si consideraban importante la atención farmacéutica en los pacientes oncológicos los cuales, concordaron en que sin dudar esto es necesaria, a lo que el F agrega que mediante la ATENFAR se garantizaría la efectividad de la terapia asociada a una menor cantidad de efectos secundarios, de hecho el entrevistado MG exterioriza que cada vez que se va a empezar el tratamiento con quimioterapia les da una inducción a los pacientes, donde les habla de todos los medicamentos a emplear informándoles cómo funciona, que va a recibir, cuanto tiempo va a durar y que puede esperar además explica que es el farmacéutico quien se sienta hablar con ellos para explicarles sobre los medicamentos para el hogar. No obstante, esto sucede solo la primera sesión, indicando que se vuelve a abordar solo si hay un cambio en el protocolo o el paciente lo solicita, pero no hay un seguimiento.

Como ya se ha mencionado con anterioridad la ATENFAR tiene como objetivo optimizar la farmacoterapia del paciente mediante una monitorización, plan o SFT particularizado a cada paciente en colaboración con el equipo de salud. De hecho, con relación a todas las

particularidades que presenta el paciente oncológico, se necesita monitorear la farmacoterapia de cada uno de los pacientes de manera continua e indispensable¹¹⁹.

Con relación a esto se consultó a los profesionales MG, MO, y E, como era su comunicación interprofesionalmente con el departamento de farmacia con base a la atención que se les brinda a los pacientes, a lo que el MO expresa que son complementarios, exteriorizando que se tiene una muy buena comunicación con el F y todos los de la unidad de farmacia. Expone que en algunos casos cuando el necesita aplicar una quimioterapia ellos revisan la dosis propuesta a la hora de enviar el protocolo y en algunos casos la corrigen a lo cual menciona que son muy minuciosos y que tiene que haber una buena comunicación porque si no sería un desastre y quien se vería afectado es el paciente.

Por su parte, el MG indicó “somos hermanazos “, extiende que todos los días revisan las recetas, y que desde el punto de vista profesional se llevan bien. Opina que hay una buena sinergia, entre lo que es la función del F y la médica de él ya que él es más clínico y el farmacéutico por su parte se encarga de las diluciones, velocidades siendo el profesional con quien revisa todas estas condiciones. En resumen, expone que profesionalmente se complementa bien la parte clínica y la parte técnica de los medicamentos. Así mismo, la E alude a que su equipo y el de farmacia van de la mano y que uno no puede ir sin el otro. Ya que en el caso de que les toque administrar un medicamento y surja una duda por un cambio en la preparación, dosis, interacciones o demás ellos van y le consultan al equipo de farmacia ya que al ser enfermería el último eslabón tiene la obligación de revisar todo antes de administrarlo.

A partir de la información obtenida acerca de los profesionales en salud del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano, participantes de las entrevistas, se determina un abordaje bueno e integral ya que se involucran diferentes profesionales en dicha tarea, entre ellos el médico oncólogo, médico general, farmacéutico y equipo de enfermería; además de todo el staff que se encuentra en la planta y sin duda son parte de la atención del paciente para que

este se encuentre cómodo en su estadía o paso por el Centro de Cáncer a la hora de su atención.

Es esencial que todos los profesionales en salud tengan el conocimiento acerca de las terapias de los pacientes, sus principales manifestaciones, reacciones adversas e interacciones farmacológicas que ayuden a la detección temprana de dichos PRM para así lograra abordar con mayor anticipación dichas interferencias en la medicación, resolviendo en pro a una mejor calidad de vida y satisfacción del paciente.

4.3. Proponer estrategias de atención que integren las buenas prácticas de seguimiento farmacoterapéutico en consideración de las interacciones medicamentosas manifestadas en los pacientes con quimioterapia

En concordancia con lo expuesto por los diferentes profesionales de salud participes de la entrevista, existe un equipo multidisciplinario en el centro de cáncer, en el cual se valoran casos de relevancia antes de iniciar con el tratamiento antineoplásico. Sin embargo, no todos valoran al paciente oncológico de manera individual, sino que necesitan de diferentes tests para ver si el paciente necesita asistir donde algún especialista. No obstante, muchas veces el paciente no tiene la capacidad de acceder a ellos; esto con relación a diferentes factores, entre ellos la “toxicidad económica” lo que resulta en que el paciente no puede costear todos los servicios por aparte.

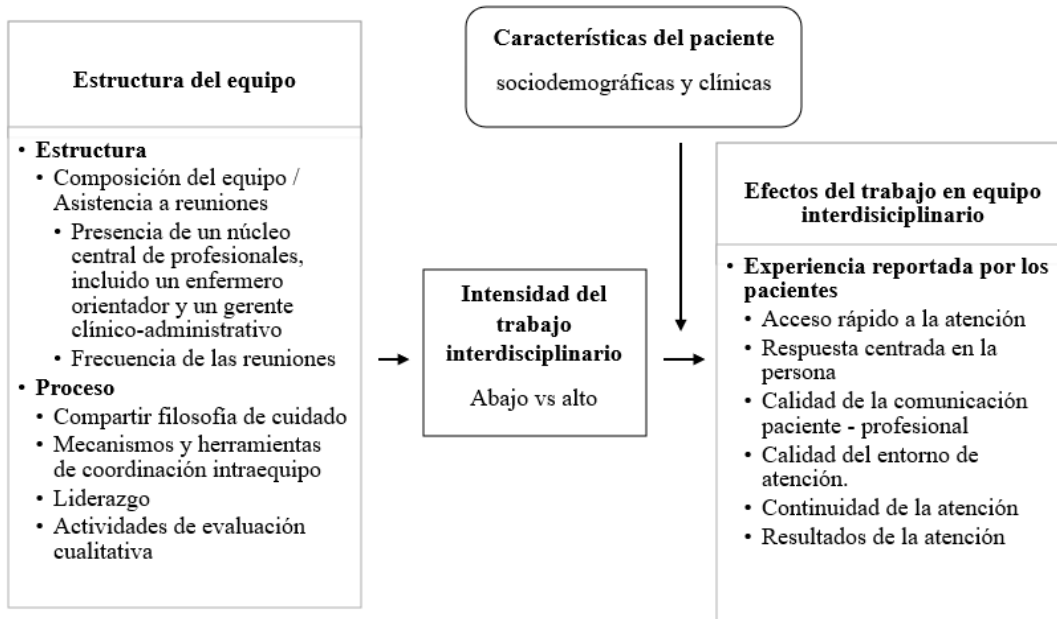
Dichos casos se analizan una vez a la semana por el “tumor board” para así proponer un plan de atención para el paciente, tomando en cuenta las diferentes opiniones de los participantes De hecho, Tremblay¹¹⁶ menciona que con relación a la variedad de beneficios potenciales y el objetivo de brindar a todos los pacientes una atención integral, las reuniones interdisciplinarias simboliza un enfoque racional y ético en la atención; ya que se involucran diferentes profesionales de la salud con el objetivo de discutir casos individuales y

recomendar planes de atención. Cabe recalcar que el centrarse en el paciente es un enfoque y actitud biopsicosocial donde se busca brindar una atención respetuosa, individualizada y empoderada. Donde se incluya la participación individual del paciente para lograr construir una relación de confianza mutua, sensibilidad, empatía y conocimiento compartido.

El abordaje multidisciplinario es sin duda un beneficio integral hacia la persona con cáncer, ya que su atención se realiza desde diferentes puntos de vista de profesionales en salud para un manejo óptimo del mismo, con el objetivo de potenciar su calidad de vida y disminuir los efectos que se derivan de las terapias o bien abarcarlos antes de que estos se presenten, no obstante, aquellos pacientes que no se tomen en cuenta en dichas reuniones son personas potenciales a sufrir en algún momento alguna complicación en torno a sus tratamientos o enfermedades asociadas, por lo cual son pacientes que no se deberían de dejar por fuera de un seguimiento u análisis.

Ya que como menciona Lluh¹²⁰ la idea de plantear una atención sobre la persona con cáncer en la práctica clínica, es difícil, debido a la aparición progresiva tanto de efectos secundarios de las terapias, como el deterioro clínico de la persona; donde se van a necesitar tantos tratamientos específicos como medicamentos de soporte o de control de síntomas, formando parte de un todo “continuo”. Debido a esto, desde la Oncología Médica, apareció el concepto de “cuidados continuos”, relacionado al cuidado durante cada etapa de la patología: iniciando a partir del diagnóstico, terapia sistémica, y tratamientos de soporte, control de síntomas, cuidados paliativos; así como la atención momentos avanzados de la enfermedad y hasta el final de la vida.

Figura 4. Marco conceptual para el trabajo en equipo interdisciplinario en el equipo de cáncer



Fuente: Effects of interdisciplinary teamwork on patient-reported experience of cancer care¹¹⁶

Con relación al equipo multidisciplinario en el Centro de Cáncer, el farmacéutico exterioriza que se encuentra conformado por “enfermería, médicos, farmacéuticos, asistentes, director médico, gente de contabilidad, facturación, coordinadora clínica”, a lo que el MO añade los médicos generales a cargo de las infusiones son quienes explican con detalle al paciente acerca de la quimioterapia que va a recibir, las posibles complicaciones que pueden manifestar y para qué sirve; siendo el equipo de farmacia quienes se encargan de los medicamentos, tanto de los pacientes que reciben tratamiento como de los estudios clínicos. Recalca que se tienen varios especialistas, entre estos intensivistas, dermatólogo, reumatólogo, internista que también participan en el tratamiento del paciente. A lo que el MG añade que además se encuentran todas las subespecialidades de cirugía oncológica, clínica del dolor que son especialistas en cuidados paliativos y manejo del dolor, nutriólogas clínicas, psicólogos oncológicos y generales, dentistas especializados en oncología y neurocirujanos.

Lo cual concuerda con lo expresado por Reyes et al.,¹²¹, los cuales mencionan que el equipo de salud se conforma por un médico, enfermera, nutriólogo, psicólogo, trabajador social, fisioterapeuta, entre otros profesionales que interactúan con el paciente, medicamento y farmacéutico; con el objetivo de garantizar un diagnóstico, alivio, cura, ralentización de la patología y/o previendo la aparición de enfermedades, bajo una visión integral de las acciones de salud. Dando continuidad a los servicios que se brindan en el hospital, una vez que el paciente se encuentra fuera de este, garantizando resultados definidos y medibles, enfocados en potenciar la calidad de vida del paciente. Actualmente, los servicios farmacéuticos hospitalarios (SFH) han extendido sus funciones a la atención centrada en el paciente apegándose a los principios de la atención farmacéutica (AF)

Tabla 12. Estrategias para mejorar el enfoque centrado en el paciente

Categoría	Subcategoría	Estrategia	Necesidad
Organización	Gestión de personas	Involucrar al personal con atención a la información centrada en el paciente (enfermera, psicóloga, trabajadora social, geriatra, médico general, médico familiarizado con el paciente). Delegar la aclaración de objetivos al médico general. Presencia de un médico que esté familiarizado con el paciente.	Centrado en la información del paciente Conocer metas y preferencias individualizado la información.
	Manejo de información	Mostrar imagen del paciente en pantalla.	Información centrada en el paciente e individualizada
	Manejo de la reunión	Organizar más reuniones de EMD o más largas para aliviar la presión del tiempo. Garantizar un tiempo adecuado de preparación de la reunión por el médico a cargo del paciente. Introducir una presentación estructurada del paciente Garantizar el acceso oportuno a la información del paciente antes de la reunión Completar el expediente del paciente antes de la reunión	

		El presidente es responsable de centrarse en el paciente	
	Educación	Capacitar al equipo multidisciplinar en la toma de decisiones compartidas Intercambiar mejores prácticas entre MDT	
Toma de decisiones	Proceso del equipo multidisciplinario	Seleccionar pacientes para una discusión detallada o breve Discutir tratamientos alternativos con pros y contras Cerrar el caso con recomendación, argumentos/justificación y nivel de acuerdo En casos complejos, no busque el consenso, pero proporcione una lista con opciones Posponer la decisión para la próxima reunión en pacientes derivados	Centrado en el paciente durante el proceso de toma de decisiones del equipo multidisciplinario
	Proceso del paciente	Obtener valores, preferencias y objetivos del paciente Preguntar rutinariamente los valores, preferencias y metas Usar ayuda para la toma de decisiones Apoyo del médico de cabecera para aclarar valores Invitar al paciente a la reunión del equipo multidisciplinar o realizar dos reuniones consecutivas con y sin paciente.	Centrado y en consulta con el paciente Centrado en la información del paciente

			<p>Conocer metas y preferencias individualizadas</p> <p>Para discutir información con el paciente</p>
	Defensa del Paciente	<p>Asigne un defensor del paciente (enfermera, médico de cabecera, médico a cargo).</p> <p>Definir el papel del defensor del paciente, (presentar al paciente, aclarar los valores, preguntar información centrada en el paciente, para defender la opinión del paciente)</p>	<p>Información centrada en el paciente</p> <p>Conocer las metas, preferencias e información individualizada</p>
Comunicación	Información para el equipo multidisciplinar	<p>Presencia de profesional con información</p> <p>Estandarizar la recopilación de información centrada en el paciente o información médica individualizada mediante:</p> <p>Determinar un formato de presentación estándar que incluya la mención de enfoques centrados en el paciente</p>	<p>Información centrada en el paciente</p> <p>Conocer las metas, preferencias e información individualizada</p>

		Todas las especialidades involucradas preparan casos relevantes.	
	Información Luego de la reunión	<p>Estandarizar un informe escrito, incluidas las opciones, los pros y los contras, los argumentos o las incertidumbres.</p> <p>El presidente supervisa la elaboración de informes exhaustivos.</p> <p>Designa un copresidente para un informe exhaustivo</p> <p>Cita en la clínica con las especialidades más relevantes después de la reunión</p> <p>El médico a cargo analiza el informe con el paciente, por ejemplo, opciones, pros y contras, e incertidumbre.</p> <p>Divulgar el informe escrito por el equipo al paciente</p>	<p>Más información después de la reunión</p> <p>Discutir información con el paciente</p>

Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia ¹¹⁷

A nivel hospitalario se atiende a diversos pacientes con distintas comorbilidades que a su vez reciben terapias medicamentosas. Por lo cual para su atención multidisciplinario se requiere de un farmacéutico clínico, Es de mencionar que los servicios de farmacia buscan asegurar un buen estado de salud y evitar enfermedades en la población, en donde para dar un proceso asistencial al paciente se abarca desde su terapia medicamentosa, hasta el manejo de los medicamentos; con el fin de garantizar la eficiencia de a terapia. El profesional en farmacia, desde el ascenso de la AF, se encuentra comprometido con la efectividad y seguridad de los medicamentos, así como con la calidad de vida del paciente en relación con su salud. En donde el seguimiento farmacoterapéutico (SFT) como parte de las actividades de la AF, ha evidenciado ser una herramienta de eficaz para potenciar la calidad en la terapia farmacológica del paciente¹²².

Con relación a esto el entrevistado F menciona que es necesario realizar seguimiento farmacoterapéutico a todos los pacientes oncológicos tratados con quimioterapia, para así evitar problemas y que el tratamiento sea eficaz con los mínimos efectos secundarios. A lo que el MG concuerda con el F, no obstante, agrega que vale la pena darles un seguimiento y ser un poco más preventivos; no obstante, menciona que no todos ya que hay pacientes con riesgo de complicaciones bajo, pero que aquellos pacientes más frágiles si vale la pena que el farmacéutico, medico, enfermero, se pongan detrás y pregunten como le ha ido, y en caso de complicaciones o signos de traerlo con prontitud ya que va a ser menos costoso prevenirlo que tratarlo.

La entrevistada E realiza énfasis sobre sobre la necesidad de un seguimiento, mencionando que la quimioterapia no se basa nada más en ponerlo y listo, exterioriza que se debe dar seguimiento ya que ellos van a continuar haciéndose chequeos y revisiones, y que muchas veces se arregla una cosa, pero se daña otra, por lo cual es muy importante darles seguimientos, ya que la base de esto es la prevención, y si hay una llamada de atención o alarma que se enciende, tratar de inmediatamente al paciente para evitar complicaciones.

Se sabe que la persona con cáncer engloba una serie de factores a considerar en el proceso de su patología. En relación con su tratamiento, se sabe que la quimioterapia puede ser bastante eficaz, no obstante, se presentan diferentes efectos secundarios o efectos tóxicos en derivación a esta, por lo cual la educación al paciente acerca de su tratamiento es esencial. Si bien es cierto, no es posible eliminar completamente los efectos secundarios, pero sí ser un apoyo para el paciente, al brindarle información oportuna, asertiva y empática, acerca de los cuidados que deben tener en relación con su alimentación, medicación y cuidado integral³.

Dentro de la educación que brindan los profesionales entrevistados a los pacientes con base a su tratamiento, ante su prescripción y administración el MO se encarga de explicar en qué consiste la QT y para qué sirve, así como las posibles complicaciones de la misma. El MG por su parte, abarca desde el protocolo en general, la condición médica que presenta y el porqué de ese protocolo para su condición, se le habla sobre los medicamentos antes de la quimioterapia donde se les informa sobre las velocidades, dosis, usos y efectos secundarios de las mismas y acerca de la QT menciona los efectos secundarios que podría esperar durante la infusión, como funciona, que podrá esperar en el hogar y cuáles son los mecanismos de eliminación.

La F menciona que como educación principal hacia los pacientes les indica lo esencial que es la hidratación en el curso de la terapia, además de informales que van a sentir cansancio, en resumen, advertirlos sobre lo que pueden esperar. Además, extenua que en caso de que se tengan que llevar el tratamiento en bombas portátiles por 46 horas, se les educa por si la maquina suena. El F por su parte, les da indicaciones de como tomar los medicamentos, a qué hora tomarlos, si se pueden administrar con o sin comidas y que fármacos no puede tomar, es de recalcar que esto lo realiza únicamente con los antineoplásicos orales.

De hecho, en los últimos años las terapias orales han evidenciado un crecimiento exponencial, y aunque no hay datos disponibles acerca del porcentaje terapias orales contra el cáncer se estima que representan entre un 25 a un 35% del total de estos. Asociado al

incremento de los tratamientos orales se han desarrollado preocupaciones nuevas, como la adherencia terapéutica, además la administración medicamentos vía oral por los pacientes, demanda educación e información rigurosa, para evitar interacciones con alimentos, fármacos o tratamientos complementarios, al igual que manejar dichas sustancias bio peligrosas, así como reconocer aquellos efectos adversos que puedan tratarse en el hogar y los que requieren atención médica. Además, tomar el tratamiento quimioterapéutico según prescripción es esencial para así beneficiarse de una mayor probabilidad de respuesta¹²³.

La ATENFAR es un valor añadido a la atención de la persona con cáncer. El paciente oncológico requiere que la información y atención recibida de los distintos profesionales en salud se integren a su plan de cuidado, fijado por su oncólogo, en pocas palabras; que todas las intervenciones realizadas por los diferentes miembros del equipo multidisciplinario encajen; ya que si el paciente de alguna manera nota informaciones o recomendaciones discrepantes, sentirán mayor vulnerabilidad y falta de control. El farmacéutico oncológico debe ser quien refuerce la misma información hasta cubrir las necesidades del paciente¹²³.

La participación del farmacéutico en el equipo permite que tanto los médicos, enfermeros oncológicos, y auxiliares tengan un referente farmacéutico a quien consultar. Y en caso de intervenciones farmacéuticas acerca de revisiones de fármacos, ajustes de dosis, protocolos del servicio, consejos a pacientes, sean vistos como una aportación y nunca como intrusión¹²³.

Como ya ha hecho mención, la coordinación y atención multidisciplinaria para los pacientes con cáncer es de suma relevancia, para potenciar la calidad de vida de estos, al disminuir efectos adversos, tóxicos o interacciones farmacológicas de las terapias relacionadas, lo cual los haga sentirse más cómodos y tranquilos con su tratamiento. No obstante, es de recalcar que el abordaje individual por cada profesional de la salud que se ve envuelto con el paciente debe ser integral y completo para así poder compartir, discutir y

opinar, en conjunto con los demás profesionales de la salud para la propuesta de un plan integral para cada paciente individualizado.

Por lo cual, se recomienda estrategias a lo diferentes profesionales en salud de atención primaria en el centro de cáncer del Hospital Metropolitano realizar una atención integral del paciente, haciendo un énfasis en la prevención, detección y derivación de interacciones farmacológicas por parte de las terapias del paciente, que permitan actuar en consecuencia a conseguir una mejor calidad asistencial de estos.

4.3.1. Recomendaciones a oncología médica¹²⁴

- Evaluar de manera integral al paciente con cáncer, haciendo hincapié en la toma de decisiones y prescripción de la quimioterapia. Antes de indicar un nuevo régimen quimioterapéutico
- Diagnosticar y resolver problemas de salud del paciente oncológico en relación con su patología y/o terapia antineoplásica, hasta su curación, o en algunos casos su periodo terminal
- Aplicar metodología de trabajo en equipo. Aprender a relacionarse adecuadamente con enfermos, familiares y personal sanitario para conseguir los conocimientos, habilidades y actitudes que le permitan ejercer como un buen profesional
- Mantener buena comunicación con el paciente, que este se encuentre cómodo y le permita expresar sus dudas, afectaciones y demás, respetando los valores subjetivos del paciente, la promoción de la autonomía y la protección de las diversidades culturales.

- Cuidados continuos y cuidados paliativos progresivos que no incluyan únicamente el manejo de la crisis al final de la vida.

La Sociedad Española de oncología médica (SEOM)⁹⁶, define a la Oncología Médica como una especialidad profunda y extensa, la cual se basa en fundamentos de medicina interna, de la cual forman parte numerosos aspectos, lo cual requiere de una interacción continua con las demás especialidades. Por lo tanto, es necesario que el oncólogo médico tenga la capacidad de realizar una atención integral a sus pacientes. Tomando en cuenta, que la mayor parte de sus síntomas se relacionan con el estadio de la enfermedad, por lo cual éstos van en incremento conforme se desarrolla la patología, por otra parte, la intensidad de algunos es una variable independiente del estadio (dolor); por lo cual, esta avanza se debe prestar relevancia al control sintomático de las consecuencias en relación con la patología y terapias, así como el cuidado del enfermo y a la atención a sus familiares.

4.3.2. Recomendaciones a enfermería¹²⁵

- Valoración integral del paciente.
- Garantizar una correcta educación para la facilitar al paciente información protocolizada sobre su enfermedad según el tipo de tumor y de quimioterapia: Informar al paciente acerca del proceso (procedimientos, tratamiento, vía de administración, etc.) además de los efectos secundarios y su manejo.
- Fomentar la continuidad asistencial del paciente oncológico, desarrollando consultas de seguimiento de manera presencial o telefónica.
- Actualizarse de manera continua conocer sobre nuevos tratamientos, intervenciones, vías de administración entre otros. Donde se puede mencionar las interacciones

farmacológicas para que el enfermero (a) sea un eslabón fuerte en la detección de estas y ayude a una mejor atención y resolución de estas.

Es de mencionar que cada paciente acepta y sobrelleva su proceso de diferente manera, por lo cual se necesita que el personal sanitario individualice las terapias. La complejidad creciente de los tratamientos oncológicos y la necesidad de involucrar a distintos equipos asistenciales puede resultar en una segmentación y descoordinación de los procesos sanitarios; a partir de la necesidad de coordinar y considerar al paciente oncológico como un todo con necesidades físicas, psicológicas y familiares, surge la Enfermería Oncológica. Donde estos profesionales representan un papel importante en el cuidado integral de la persona con cáncer tanto en la prevención de complicaciones, el control de efectos secundarios y la atención a los aspectos psicosociales de la persona¹²⁵.

Es de recalcar, que se debe educar al equipo de enfermería sobre las interacciones farmacológicas y cuan común son en los pacientes con cáncer; al que, en la entrevista realizada a la profesional de este departamento al consultarle, sobre “interacciones farmacológicas” sus respuestas eran asociadas a las reacciones secundarias de la quimioterapia. Los cuales al saber la diferencia entre las reacciones adversas normales de la terapia e interacciones farmacológicas puedan actuar en consecuencia a cualquier manifestación que presente y/o exteriorice el paciente o bien mediante su atención, indagar sobre la posibilidad de alguna IF que pueda estar afectando la terapia y por ende la calidad de vida del paciente, derivándolo de inmediato a una atención personalizada.

4.3.3. Recomendaciones al médico general⁹⁶

- Realizar un seguimiento continuo y longitudinal de la persona con cáncer.

- Proporcionar asistencia integral e integrada, continua y permanente, accesible, comunitaria y participativa que abarque desde los aspectos biológicos, psicológicos y sociales del paciente.
- Realizar actividades de promoción de la salud, prevención, asistencia y rehabilitación de las patologías de manera continuada a lo largo de la vida del sujeto. Donde se incluya educación sobre interacciones farmacológicas.
- Atención directa entre el médico y el Oncólogo Médico.

4.3.4. Recomendaciones al departamento de farmacia³¹

- Validación de la dosis a administrar mediante revisión y validación farmacéutica, al confirmar la información presente en los protocolos de la terapia durante la evaluación farmacoterapéutica de cada paciente.
- Revisar los datos de cada paciente, historial, enfermedades, medicamentos concomitantes, tratamientos de premedicación y soporte que se vayan a utilizar en cada ciclo de tratamiento.
- Brindar información constante al personal de enfermería acerca de los medicamentos empleados (administración correcta, evaluación y detección temprana de eventos adversos esperables).
- Trabajar en conjunto con el médico tratante para el soporte del paciente, tanto en el establecimiento de los medicamentos de premedicación, el tratamiento para el manejo de los eventos adversos, como en el manejo de las emergencias

oncológicas generadas por el tratamiento antineoplásico y la misma patología.

- Preparar los medicamentos bajo condiciones controladas y revisar la estabilidad de las soluciones.
- Priorizar los servicios de Atención Farmacéutica según el riesgo farmacoterapéutico del paciente.

Como ya se ha mencionado, la atención farmacéutica incluye todas las actividades que realiza el profesional en farmacia orientadas al paciente, para así lograr el máximo beneficio posible en relación con su salud y así mejorar su calidad de vida, mediante la dispensación, información y educación (promoción- prevención en la salud) y el seguimiento farmacoterapéutico¹²⁶.

El seguimiento farmacoterapéutico se debería de realizar a todos los pacientes, no obstante, se considera poco realizable en la práctica. Por lo cual, mediante un enfoque de riesgo según la situación y riesgos clínicos del paciente; se podría identificar qué servicio e intervenciones requiere¹²⁶:

- a) Dispensación (pacientes en bajo riesgo): Se centra en asegurar que el paciente reciba y emplee de manera adecuada los medicamentos, para así protegerlo de una posible aparición de problemas de resultado, identificando, previniendo y resolviendo problemas del proceso.
- b) Información y Educación para la salud – promoción y prevención (pacientes en riesgo medio): Se orienta a identificar y superar prácticas y/o comportamientos del paciente que tengan la capacidad de alterar la eficiencia de la terapia, donde se incluyen

inconvenientes del proceso (no adherencia, o el no seguimiento de medidas no farmacológicas).

- c) SFT (pacientes riesgo alto): Centrado en la identificación, prevención y resolución de problemas relacionados a la medicación; ya sea de necesidad, efectividad o seguridad, al igual que sus causas (problemas de proceso), de forma continua, sistematizada, documentada, en conjunto con el paciente y otros profesionales de la salud.

En este caso, se recomienda realizar atención farmacéutica y entrevista clínica a todos los pacientes, con lo cual el profesional de farmacia se ponga al tanto en relación con su situación y riesgos clínicos¹²⁶. Ya que como menciona Dupotey et al.,¹²⁷ citando AL Consenso Brasileño:

La interacción directa del fármaco con el usuario, con vistas a obtener una farmacoterapia racional y la obtención de resultados definidos y medibles, para la mejoría de la calidad de vida del paciente. Esta interacción debe incluir las percepciones de los sujetos, conforme a sus especificidades bio-psico-sociales, bajo la óptica de la integralidad de las acciones de salud.

En el caso de ser personas con un riesgo marcado al desarrollo de interacciones farmacológicas, como lo son aquellos pacientes polimedicados, adultos mayores, o que presenten alteraciones en la función de órganos específicos se debe de derivar a un seguimiento farmacoterapéutico en colaboración con el equipo de salud. Ya que el concepto de “seguimiento” logra mayor relevancia que “atención farmacéutica” ya que implica continuidad en el tiempo. Con el objetivo principal de detectar problemas relacionados a los medicamentos para así prevenir y resolver los resultados negativos a la medicación.

No obstante, es de mencionar que pacientes con tratamientos antineoplásicos, requieren siempre de educación e información detallada, tanto para evitar interacciones con alimentos, fármacos o tratamientos complementarios, como para el manejo seguro de estos, así como conocer los efectos adversos que puedan ser tratados en el hogar y aquellos que requieren derivación. Así como un guía de como tomar la QT según indicaciones. De hecho, se considera que los centros hospitalarios componen un escenario ideal para el desarrollo de la atención farmacéutica, tomando en cuenta el carácter integrador de la asistencia¹²¹.

Sin embargo, cada hospital presenta su propia organización, lo cual en consecuencia traerá variaciones en los integrantes del equipo de un centro a otro. Si lo que se quiere es establecer cuidados continuos de calidad se debe de conocer las demandas básicas de las personas con cáncer. Se consideran tres principios básicos sobre los que se centran sus demandas¹²⁴:

- Buenos cuidados profesionales.
- Cuidado centrado en la persona, con una terapia organizada en función de las necesidades y deseos del paciente.
- Cuidado holístico, que no solo abarque un aspecto clínico sino también una temática psicosocial.

Por otra parte, es importante destacar la relevancia en los controles de calidad y la capacidad de planificación, información, comunicación y coordinación entre los miembros de los equipos multidisciplinares que abarcan al paciente. Una organización asistencial basada en equipos multidisciplinares permite¹²⁴:

- Atención integrada e integral, al coordinar los servicios y niveles asistenciales.

- Mejor comunicación y toma de decisiones en común por el equipo, realizando una mejor práctica clínica y satisfacción de los diferentes profesionales en la salud; así como una mejor calidad asistencial percibida para y por los pacientes.
- Mejora de la eficacia farmacoterapéutica en relación con una mayor diversidad y riqueza del equipo. Ya que como se ha mencionado, el paciente oncológico debe recibir atención por parte de un equipo que incluya oncólogos médicos, cirujanos, radioterapeutas y especialistas en cuidados paliativos, así como enfermeras, psicólogos, nutricionistas, trabajadores sociales y médicos de atención primaria, y han de tener acceso a una atención psicosocial, nutricional y de cualquier otra necesidad.

No obstante, como exteriorizó el MG, la atención por estos últimos especialistas solo se realiza si el paciente da positivo a los diferentes tests o tamizajes, ya que ven una necesidad de atención por estos profesionales en salud. A lo que el médico general agrega que como mejora a esto para una atención más pronta de las diferentes manifestaciones que puede presentar el paciente oncológico, se debe de optimizar o bien hacer una mejora a dichos tamizajes y ser un poquito más preventivos. Ya que este exterioriza que “por ejemplo; pacientes con depresión ya que en oncología se solapa mucho por trastornos adaptativos, de eso a brincar una depresión a veces nos retrasamos en el diagnostico”, por lo cual una mejora de dicho test permitiría un abordaje anticipado y hasta preventivo.

Lo cual impacte en la prevención al desarrollo de interacciones farmacológicas en los pacientes con cáncer que desarrollan estos síndromes con relación a su patología base, ya que pueden llegar a la automedicación y como si fuera poco comprometer su terapia y por ende empeorar su estado de salud, generando mayor gasto sanitario, afectación su calidad de vida y percepción de esta.

Con relación a todo lo expuesto, se ve la necesidad de brindar cuidados continuos al paciente con cáncer en donde se deba eliminar el concepto de “paciente terminal”, y ofrecer

“cuidados continuos”, que mejoran tanto su calidad de vida, así como su pronóstico y supervivencia, los cuales se apliquen desde el primer momento en que se diagnostica la enfermedad. Donde los diferentes instrumentos que respondan las necesidades de la persona enferma y sus familiares se centren en el control de síntomas, información y comunicación. Lo cual requiere de un equipo multidisciplinar con formación adecuada y acreditada⁹⁶.

Las Unidades de Cuidados en Oncología deben tener unos objetivos claros que contemplen las diferentes fases de la enfermedad, basados en el concepto de “Cuidados Continuos”⁹⁶:

- El tratamiento sintomático presentará mayor involucración conforme se desarrolla la enfermedad.
- Las terapias curativas y sintomáticas forman parte de un todo en el control de los pacientes con cáncer.
- En dependencia del tipo de neoplasia y el estado en el que se encuentre el tratamiento se inclinará más hacia una terapia curativa o sintomática, manteniendo la conexión entre un tratamiento y otro, será un tratamiento continuo.
- La terapia debe considerar la atención integral del paciente tomando en consideración los aspectos físicos, emocionales, sociales y espirituales de forma individualizada. Siendo el propio paciente quien consienta y decida sobre todas las actuaciones que se vayan a realizar.
- Se debe definir el papel de cada miembro del equipo multidisciplinar dentro de su estructura, donde el oncólogo destaque por su elevada responsabilidad, como consecuencia de su formación especializada.

- No olvidar que el eje asistencial es la persona enferma y es a quien se debe adecuar las diferentes estructuras asistenciales.

Por lo tanto, se recomienda como plan de atención al paciente los siguientes pasos, que mantenga una dinámica del equipo.

Tabla 13. Dinámica del trabajo en equipo

Fase inicial (Valoración)	Contacto con el enfermo y su familia u otros cuidadores informales. Cada miembro valora al paciente lo cual ayudará a conocer el impacto de la patología y su situación actual e instaurar objetivos realistas, que ayude a perfilar un plan individual de tratamiento que servirá para diseñar el plan de actuación conjunta.
Lista de problemas	Se realiza una postura en común en relación con las diferentes valoraciones realizadas (clínica, funcional, mental y social) para lograr evidenciar los principales problemas activos del paciente.
Planificación de objetivos	Luego de concretar los objetivos con el paciente y sus cuidadores, se deben ejecutar mediante un plan realista y factible. Dichos objetivos tienen que ser individualizados, específicos, realistas, concretos y secuenciados, por lo que se deben de establecer a un plazo determinado (corto, medio y largo plazo).
Plan integral	Cada profesional debe exteriorizar como se va a llevar a cabo los objetivos estipulados en el plazo de tiempo que falte hasta la próxima reunión del equipo. El plan de tratamiento para cada objetivo debe de detallar cuidados a ejecutar y por quién.
Evaluación	Reunión interdisciplinaria programada. Con periodicidad semanal, donde se evalúa la progresión del paciente, los cambios en su situación clínica, funcional, mental y perspectiva social.

Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia⁹⁴

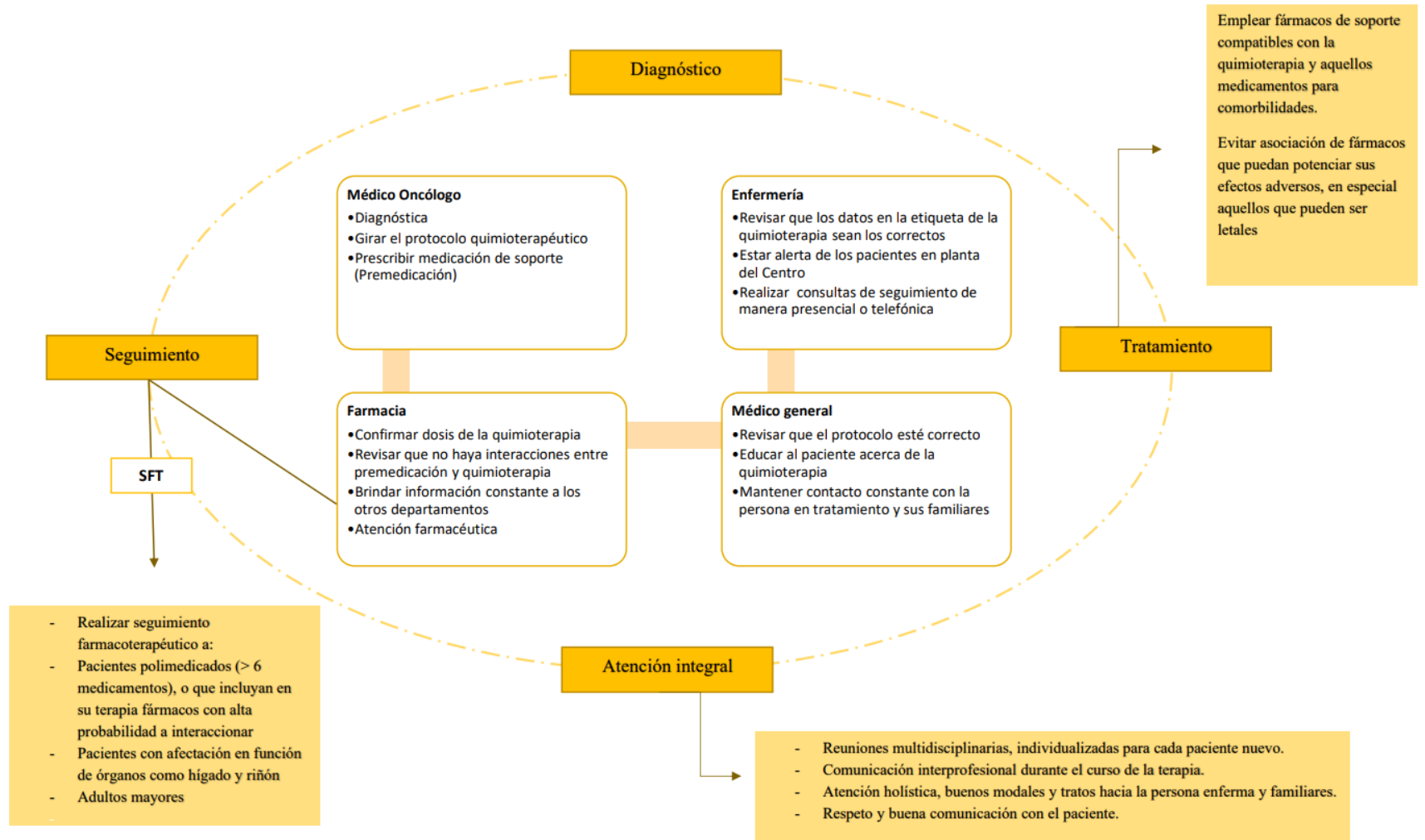
A partir de todo lo expuesto, se puede decir que la atención de las personas con cáncer debe de ser holística, integral y continua; donde el paciente se sienta escuchado, que se tome en cuenta sus opiniones, puntos de vista, predominando una comunicación activa con todos

los profesionales en salud y que estos le den un acompañamiento en el curso de su enfermedad y terapia; que no sienta que solo es un paciente más, si no que es una persona que merece sentirse cómodo y a gusto, lo cual permita una buena comunicación entre paciente-profesional, profesional-profesional, profesional-equipo multidisciplinar, para así favorecer su atención de manera integral, haciendo más fácil la actuación médica al intervenir en los diferentes acontecimientos que se pueden presentar en los pacientes oncológicos con el fin de generar en este una perspectiva positiva acerca de su terapia y curso de su enfermedad lo cual se relacione con una mejor calidad de vida, facilitando la comunicación y por ende se eviten consecuencias o resultados negativos en torno a su medicación.

Como es el caso de las interacciones farmacológicas ya que como se ha evidenciado, los pacientes oncológicos presentan alta susceptibilidad al desarrollo de estas, por lo cual una atención continua sobre el curso de su terapia es esencial, en donde cualquier situación de alerta detectada por cualquiera de los profesionales en salud involucrados en su atención se encarguen primeramente de la resolución de problemas obtenidos a consecuencia de la IF, seguido de una derivación del paciente al departamento de farmacia para su respectivo seguimiento farmacoterapéutico (SFT).

Tomando en cuenta que casos especiales que se detecten desde un inicio de la terapia deben de integrarse a un SFT, para evitar cualquier problema derivado a interacciones farmacológicas o fallo en los tratamientos antes de suceda, para así potenciar la calidad de vida y estado de ánimo del paciente y familiares, disminuyendo por ende las asistencias hospitalarias en relación con algún problema relacionado a la medicación.

Figura 5. Propuesta de atención farmacoterapéutica continua al paciente con cáncer



Fuente: Elaboración propia, 2022.

CAPÍTULO V
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En esa sección se detallan las conclusiones obtenidas con base a la información recolectada durante el proceso de la investigación, con el fin de responder a los objetivos específicos planteados, así como a la pregunta realizada en el planteamiento del problema. De la misma forma, se realizan las recomendaciones pertinentes en torno a los resultados y conclusiones expuestas.

5.1. Conclusiones

- La mayoría de los pacientes con cáncer presentan otras comorbilidades asociadas, por lo que al ser pacientes pluripatológicos son polimedicados, los cuales además de la quimioterapia tienen otros tratamientos asociados, entre ellos los medicamentos de soporte para el control de reacciones adversas de la QT.
- El desarrollo de interacciones farmacológicas en las personas con cáncer en tratamiento con quimioterapia es bastante alto.
- Las interacciones medicamentosas en los pacientes con cáncer se asocian en mayor medida con medicamentos de apoyo y medicamentos dirigidos a comorbilidades, que a agentes antineoplásicos.
- La asociación de agentes depresores del sistema nervioso central, potencia los efectos depresivos, efectos adversos y tóxicos del SNC (Haloperidol – Morfina, Lorazepam – Morfina, Lorazepam – Midazolam).
- El empleo concomitante de Ondasetron – amiodarona, Amiodarona – moxifloxacino puede aumentar el riesgo de torsada de pointes, siendo una de las complicaciones potencialmente graves para el paciente

- Se presenta un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico con el empleo de Opioides – Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina I/antidepresivos tricíclicos, Metoclopramida – Sertralina.
- El uso conjunto de Fluconazol – clorpromazina/fluxetina/haloperidol, Granisetron – Metoclopramida, Ciprofloxacino – Ondasetrón, Ondansetron (vía oral) – Granisetron (intravenoso), Fluconazol – Levofloxacino, Amitriptilina – fluconazol; presentan un efecto aditivo en la prolongación del intervalo QTc.
- El empleo en exceso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos perjudica la evolución de la salud de los pacientes a causa de las distintas interacciones que presentan.
- El Metamizol magnésico puede incrementar los efectos adversos/tóxicos, así como el riesgo de agranulocitosis y pancitopenia de Cisplatino, Docetaxel, Gemcitabina y Fluoracilo.
- Dentro de las interacciones farmacológicas de relevancia se pueden encontrar el empleo de omeprazol en conjunto con metrotexato el cual incrementa puede aumentar la concentración sérica del antineoplásico y por ende su toxicidad, la dexametasona por su parte puede disminuir el efecto de la doxorubicina, por ende, su eficacia, y el empleo conjunto de Trimethoprim sulfametoxazol con metrotexato (MTX) potencia los riesgos tóxicos del MTX, en especial supresión de la medula ósea y reacciones inmunes.
- Las interacciones farmacológicas en cuanto a la medicación de un paciente se presentan en diferentes casos por el metabolismo del medicamento, especialmente en el CYP450 ya sea por inducción o inhibición de las enzimas.

- Una interacción farmacológica a nivel del citocromo P450 que involucre a un agente neoplásico puede comprometer la salud del paciente ya sea por una inhibición o inducción de su metabolismo, provocando aumento en toxicidad o disminución de la eficacia según sea el caso.
- La dexametasona es un sustrato inductor del citocromo P450.
- Diferentes plantas medicinales pueden alterar las vías de metabolización, interaccionando en mayor medida con los antineoplásicos orales.
- El CBD presenta inhibición in vitro de diferentes transportadores y enzimas CYP, pudiendo interaccionar con fármacos antineoplásicos como el tamoxifeno disminuyendo la actividad de sus metabolitos activos y por ende su eficacia.
- Las interacciones farmacológicas pueden presentar repercusiones en la salud del paciente, desarrollando síndromes en relación con estas o bien, hospitalizaciones, incrementando la morbimortalidad.
- Los pacientes oncológicos polimedicados, adultos mayores o personas con alteraciones en sus funciones u órganos específicos presentan mayor vulnerabilidad al desarrollo de interacciones farmacológicas potenciales que comprometan su estado de salud y por ende calidad de vida.
- Respecto a la opinión de los profesionales, los pacientes oncológicos son susceptibles al desarrollo de interacciones farmacológicas en mayor medida, con sus tratamientos de soporte o terapia antineoplásica oral, lo cual afecta e interfiere con el curso de su enfermedad y tratamiento.
- Se observó que el médico general en conjunto con el equipo de enfermería se encarga de la administración de quimioterapias y el seguimiento de pacientes;

mientras que el farmacéutico es el encargado del despacho y educación de los antineoplásicos orales para el hogar únicamente.

- Se determinó que el farmacéutico no tiene una participación en las “tumor board” ya que desconoce del proceso.
- La derivación de los pacientes a las diferentes especialidades; psicología, nutrición, manejo del dolor, entre otras, se puede dar de manera tardía por falta de optimización de sus tamizajes; lo cual puede traer repercusiones negativas en los pacientes.
- No existe un comité farmacoterapéutico en el Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano, el cual es necesario ya que se podría controlar mejor todas las interacciones y mejorar la calidad de las farmacoterapias.
- Dentro de los procesos de verificación llevados a cabo en el Centro de Cáncer, el médico general revisa el protocolo girado por el médico oncólogo mediante guías y con base a la historia clínica revisa si hay presencia de interacciones farmacológicas en la terapia del paciente.
- El equipo de enfermería es el último eslabón en la administración de quimioterapia, por lo cual debe de corroborar que la información sea correcta y que el producto se encuentre en buen estado para su aplicación.
- Es esencial la participación del farmacéutico en la atención del paciente con cáncer ya que este debe de optimizar el tratamiento farmacológico al detectar problemas relacionados con la medicación, verificar la administración de dosis correctas, facilitar la detección de medicamentos duplicados, errores en la administración, así como detectar interacciones entre medicamentos.

- La atención farmacéutica individualizada es necesaria para determinar si se requiere de un seguimiento farmacoterapéutico.
- El manejo integral de la persona con cáncer brinda una mejor perspectiva sobre su calidad de vida, atención, seguridad y tranquilidad en el proceso de su patología.
- La comunicación interprofesional es fundamental para una mejor atención de la persona con cáncer, lo cual optimice la toma de decisiones sobre el paciente, su terapia y el manejo de su enfermedad.
- Conocer las interacciones farmacológicas que se pueden presentar en personas con cáncer en relación con sus tratamientos es esencial para prevenir fallos en las diferentes terapias asociadas, así como hospitalizaciones u complicaciones de los pacientes. Donde los participantes del equipo multidisciplinario eduquen a los pacientes en torno a su medicación eviten posibles IF, realizando una atención de manera integral a la persona con cáncer o bien detectando las interacciones para intervenir y solucionar los problemas como resultado de estas.

5.2. Recomendaciones

- Al Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano se sugiere brindar educación continua a los diferentes profesionales en salud sobre interacciones farmacológicas y cómo detectarlas a tiempo; además, de la creación de un Comité Farmacoterapéutico que permita abordar problemas relacionados al uso de fármacos.
- Se recomienda a los diferentes profesionales en salud del centro de cáncer mantener una buena comunicación interprofesional que les permita tomar las mejores decisiones sobre la atención del paciente con cáncer como equipo multidisciplinario

- A los diferentes profesionales en salud del Centro de Cáncer se les recomienda mantener una buena comunicación interprofesional que les permita tomar las mejores decisiones sobre la atención del paciente con cáncer como equipo multidisciplinario.
- Se recomienda mayor participación del profesional en farmacia del Hospital Metropolitano-Centro de Cáncer en los “tumor board” ya que es una pieza fundamental para brindar información de los tratamientos y que se pueda tomar una mejor decisión acerca de estos con relación a los pacientes.
- Al farmacéutico se le sugiere realizar un seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes con mayor susceptibilidad al desarrollo de interacciones farmacológicas que les permita optimizar la terapia y brindar una mejor calidad de vida al paciente con cáncer en tratamientos con antineoplásicos.
- Se recomienda a todos los profesionales en salud realizar educación continua al paciente oncológico en relación con su enfermedad, terapia antineoplásica, tratamientos relacionados y prevención de interacciones farmacológicas; esto en conjunto con los equipos multidisciplinarios a cargo del paciente.
- A todos los profesionales de salud, involucrarse más en la prevención y detección de interacciones farmacológicas, para abordarlas con mayor rapidez y evitar complicaciones potenciales de la persona con cáncer.
- Se recomienda a los médicos prescriptores tener cuidado con la medicación de soporte de uso común, como la dexametasona ya que es un inhibidor del citocromo el cual puede alterar el resultado de diferentes terapias antineoplásicas.
- A los profesionales en salud, evitar el empleo concomitante de “setrones” ya que se potencia los efectos adversos, los cuales pueden ser potencialmente perjudiciales para el paciente.

- A la Universidad Internacional de las Américas, en especial a la Facultad de Farmacia, incentivar a que próximos estudiantes realicen investigaciones acerca de las interacciones farmacológicas que se presentan en los pacientes del centro de cáncer del Hospital Metropolitano
- A los estudiantes de farmacia de la Universidad Internacional de las Américas que empleen como base el presente trabajo de investigación para realizar una guía de interacciones farmacológicas que sirva de apoyo al Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano
- Se recomienda a los pacientes oncológicos informar al personal en salud si incorporan algún medicamento nuevo a su terapia, que no se encuentre dentro de las medicaciones prescritas por el médico, para así evitar la aparición de interacciones farmacológicas

CAPÍTULO VI
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Washington DC: WHO; 2021 [Consultado el 18 de septiembre del 2021]. Cáncer; [1 pantalla aprox.]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Ismail, M. Khan, S. Khan, F. Noor, S. Sajid, H. Yar, S. et al., Prevalence and significance of potential drug-drug interactions among cancer patients receiving chemotherapy. BMC Cáncer [Internet]. 2020 [Consultado el 18 de setiembre del 2021]; 20(335): 1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12885-020-06855-9>
3. Reyes, R. Cárdenas L. Programa de intervención educativa en Enfermería, a familiares (cuidador primario) y pacientes con tratamiento de quimioterapia, en un Centro Oncológico de Seguridad Social, México. RUE [Internet]. 2015 [Consultado el 18 de septiembre del 2021]; 10(2): 44-50. Disponible en: <http://rue.fenf.edu.uy/index.php/rue/article/view/16>
4. López Urrutia, M. 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- [Tesis de Licenciatura en Farmacia]. San Carlos, Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2016.
5. American Cancer Society [Internet]. Atlanta, Georgia, Estados Unidos: ACS; 2019 [Consultado el 18 de septiembre del 2021]. Efectos secundarios de la quimioterapia; [2 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/quimioterapia/efectos-secundarios-de-la-quimioterapia.html>
6. Almanchel Rivadeneyra M. Estudio Observacional Retrospectivo sobre Interacciones Farmacológicas en Pacientes con Cáncer de Mama en Tratamiento Adyuvante o Neoadyuvante [Tesis de Licenciatura en Farmacia]. España: Universidad de Murcia; 2019

7. Fort, E. Arribas, L. Bleda, C. Muñoz, C. Peiro, I. Perayre, M. et al., Interacción entre tratamientos oncológicos y soporte nutricional. *Nutr Hosp* [Internet]. 2016 [Consultado el 18 de setiembre del 2021]; 33(1): 50-57. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v33s1/07_articulo6.pdf
8. Pulache, Z. Borrego, C. Calidad de vida y ansiedad – depresión en pacientes oncológicos. *Act Méd Orreguiana Hampi Runa* [Internet]. 2018 [Consultado el 18 de setiembre del 2021]; 28(2): 163-172. Disponible en: <http://doi.org/10.22497/ActaMéd.OrreguianaHampiRuna.182.18219>
9. Mejía Díaz, Z. Depresión en pacientes con inicio de quimioterapia [Tesis de Maestría en Medicina]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2015
10. Barrios Jara, E. Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes con cáncer de mama el servicio de medicina paliativa del instituto nacional de enfermedades neoplásicas [Tesis de Licenciatura en Farmacia]. Perú: Universidad Wiener; 2017
11. Sánchez, E. Arco, Y. Revisión de las interacciones farmacológicas de los fármacos antineoplásicos orales dispensados en un servicio de farmacia. *Farm Hosp* [Internet]. 2014 [Consultado el 18 de setiembre del 2021]; 38(4): 338-363. Disponible en: <http://www.aulamedica.es/fh/pdf/1157.pdf>
12. Instituto Nacional del Cáncer. National Institutes of Health [Internet]. Estados Unidos: NIH; 2020 [Consultado el 19 de setiembre del 2021]. Estadísticas del cáncer; [3 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadisticas>
13. González, L. Hernández, R. Lucini, S. Madarieta, L. Ruiz, A. Soria, V. et al., Intervenciones farmacéuticas: Aporte a la mejora de la calidad asistencial. *RHEC* [Internet]. 2019 [Consultado el 19 de setiembre del 2021]; (25): 10-18. Disponible en <https://repositorio.hospitalelcruce.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/894/Revis>

[ta%20del%20Hospital%20El%20Cruce%202019_25_10-18.pdf?sequence=1&isAllowed=y](#)

14. Gutiérrez Saldivia, C. Experiencia farmacoterapéutica como instrumento de detección de factores de no adherencia terapéutica, en pacientes del programa de salud cardiovascular en atención primaria de salud [Tesis de Licenciatura en Farmacia]. Chile: Universidad de Chile; 2020
15. Rueda de Lecea, C. Atención farmacéutica en pacientes oncológicos [Tesis de Licenciatura en Farmacia]. España: Universidad Complutense de Madrid; 2021
16. Rodríguez, G. García, B. González, B. Iranzu, M. Berrocal, A. Gómez, M. et al., Impacto clínico y económico de las intervenciones farmacéuticas. Rev. Cuba. de Farm. [Internet]. 2011 [Consultado el 19 de setiembre del 2021]; 45(1): 50-59. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v45n1/far06111.pdf>
17. Waisman, C. Turiaci, A. Gueler, A. Intervenciones farmacéuticas: seguridad del paciente e impacto económico. Fronteras en Medicina [Internet]. 2018 [Consultado el 22 de setiembre del 2021]; 13(2): 56-118. Disponible en: http://adm.meducatum.com.ar/contenido/numeros/820182_158/pdf/820182.pdf#page=61
18. Velastegui Arévalo, P. Diseño y aplicación de un protocolo farmacoterapéutico para control de interacciones medicamentosas en el área de consulta externa del hospital pediátrico Alfonso Villagómez Riobam [Tesis de grado]. Ecuador: Escuela superior politécnica de Chimborazo; 2012
19. Espinoza González, R. Sistema de gestión de calidad para la atención farmacéutica en el hospital Verdi Cevallos Balda [Tesis de maestría]. Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2021

20. Blasco, T. Inglés, N. Calidad de vida y adaptación a la enfermedad en pacientes de cáncer durante el tratamiento de quimioterapia. *Anuario de psicología* [Internet]. 1997 [Consultado el 22 de setiembre del 2021]; (72): 81-90. Disponible en <https://revistes.ub.edu/index.php/Anuario-psicologia/article/view/9044>
21. Hoemme, A. Barth, H. Haschke, M. Krähenbüh, S. Strasser, F. Lehner, C. et al., Prognostic impact of polypharmacy and drug interactions in patients with advanced cancer. *Cancer Chemother. Pharmacol.* [Internet]. 2019 [Consultado el 22 de setiembre del 2021]; 83: 763-774. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00280-019-03783-9>
22. Stoll, P. Kopittke, L. Potential drug–drug interactions in hospitalized patients undergoing systemic chemotherapy: a prospective cohort study. *Int J Clin Pharm* [Internet]. 2015 [Consultado el 22 de setiembre del 2021]; 37: 475-484. Disponible en: DOI 10.1007/s11096-015-0083-6
23. Daggupati, S. Saxena, P. Kamath, A. Chowta, M. Drug–drug interactions in patients undergoing chemoradiotherapy and the impact of an expert team intervention. *Int J Clin Pharm.* [Internet]. 2020 [Consultado el 22 de setiembre del 2021]; 42: 132-140. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11096-019-00949-6>
24. Opitz, B. Ostroff, M. Whitman, A. The Potential Clinical Implications and Importance of Drug Interactions Between Anticancer Agents and Cannabidiol in Patients with Cancer. *Int J Pharm Pract* [Internet]. 2020 [Consultado el 22 de setiembre del 2021]; 33(4): 506-512. Disponible en: DOI: 10.1177/0897190019828920
25. Hong, S. Lee, H. Chun, E. Kim, K. Kim, J. Kim, S. et al., Polypharmacy, Inappropriate Medication Use, and Drug Interactions in Older Korean Patients with Cancer Receiving First-Line Palliative Chemotherapy. *The oncologist* [Internet].

- 2019 [Consultado el 22 de setiembre del 2021]; 25: e502-e511. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0085>
26. García González, S. Interacciones entre productos de herbolarios y antineoplásicos orales [Tesis de Licenciatura en Farmacia]. España: Universidad Complutense; 2016
27. San Mauro, I. Micó, V. Romero, E. Bodega, P. González, E. Consejo nutricional en paciente oncológico. Nutr. clín. diet. Hosp. [Internet]. 2013 [Consultado el 22 de setiembre del 2021]; 33(3): 52-57. Disponible en DOI: 10.12873/333adviceoncology
28. Díaz, M. Almanchel, M. Tomás, A. Pelegrín, S. Ramírez, C. Fernández, J. Estudio observacional sobre interacciones farmacológicas en pacientes oncológicos ingresados. Farm. Hosp. [Internet]. 2018 [Consultado el 22 de setiembre del 2021]; 42(1): 10-15. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/fh/v42n1/2171-8695-fh-42-01-00010.pdf>
29. Ribed Sánchez, A. Programa de seguimiento farmacoterapéutico en pacientes en tratamiento con antineoplásicos orales [Tesis de Licenciatura en Farmacia]. España: Universidad Complutense de Madrid; 2015
30. Ramos, A. Viquez, A. Fernández, C. Potential Drug-Drug and Herb-Drug Interactions in Patients with Cancer: A Prospective Study of Medication Surveillance. J Oncol Práct. [Internet]. 2017 [Consultado el 22 de setiembre del 2021]; 13(7): e613-e622. Disponible en DOI: <https://doi.org/10.1200/JOP.2017.020859>
31. Serrano, B. Zavaleta, E. Chaverri, JM. Cordero, E. García, L. Díaz, JP. et al., Impacto de la atención clínica suministrada por los farmacéuticos a los pacientes atendidos en el servicio de Hemato-Oncología en un hospital privado en Costa Rica. Pharm Care Esp. 2021 [Consultado el 28 de octubre del 2021]; 23(3): 253-268. Disponible en: <https://pharmcareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/628/528>

32. Martínez F, Fernández O, Pérez C. El paciente polimedcado. Galicia clin [Internet]. 2013 [Consultado el 5 de octubre del 2021]; 73(1): S37-S41. Disponible en: <https://galiciaclinica.info/pdf/17/311.pdf>
33. Villafaina A, Gavilán E. Polimedcación e inadecuación farmacológica: ¿dos caras de la misma moneda? Pharm Care Esp [Internet]. 2011 [Consultado el 13 de octubre del 2021]; 13(1): 23-29. Disponible en: <https://www.pharmacareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/29/28>
34. Martínez Múgica C. Interacciones potenciales de los antimicrobianos en la práctica clínica: consecuencias de la polimedcación y la multi resistencia. Rev. Esp. Quimioterapia [Internet]. 2015 [Consultado el 13 de octubre del 2021]; 28(6): 282-288. Disponible en: https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_28_6_martinez.pdf
35. Morales, F. Estañ, L. Interacciones medicamentosas. Nuevos aspectos. Med. Clin (Barcelona) [Internet]. 2006 [Consultado el 13 de octubre del 2021]; 127(7): 269-75. Disponible en: doi:10.1157/13091269
36. Hernández, M. Cruz, M. Furones, J. Valoración de los comités farmacoterapéuticos en policlínicos. Rev. Cub. Med. Gen. Integr. [Internet]. 2018 [Consultado el 13 de octubre del 2021]; 34(3): 20-29. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252018000300004&lng=es
37. Holloway, K. Green, T. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Francia: Organización mundial de la Salud; 2003 [consultado el 13 de octubre del 2021]. Comités de Farmacoterapia: Guía Práctica; 263 pág. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69224>

38. Calvo, M. Almiñana, M. Giráldez, J. Inaraja, M. Navarro, A. Picó, J. Bases de la atención farmacéutica en Farmacia Hospitalaria. *Farm Hosp* [Internet]. 2006 [Consultado el 13 de octubre del 2021]; 30(2): 120-123. Disponible en: doi:10.1016/s1130-6343(06)73957-5
39. Vargas, G. Rodríguez, A. Programas de atención farmacéutica y de seguimiento farmacológico. *RCCM* [Internet]. 2006 [Consultado el 13 de octubre del 2021]; 27(3): 115-125. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rccm/v27n3-4/3811.pdf>
40. Arbesú Michelena, M. L. a atención farmacéutica en pacientes oncológicos. *Revista Cubana de Farmacia* [Internet]. 2013 [Consultado el 5 de abril del 2022]; 47(3): 285-288. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubfar/rcf-2013/rcf133a.pdf>
41. Osorio, E. Cárdenas, S. Análisis bibliométrico de seguimiento farmacoterapéutico en Latinoamérica. *Vitae* [Internet]. 2015 [Consultado el 13 de octubre del 2021]; 22(1): S119-S121. Disponible en: <https://www.proquest.com/openview/c76e8a78197550684588c9cd1ec11298/1?pq-origsite=gscholar&cbl=1806352>
42. Bertoldo, P. Paraje, M. Intervenciones farmacéuticas: desarrollo e implementación metodológica a partir de la evaluación de dos cohortes. *Ars Pharm* [Internet]. 2015 [Consultado el 17 de enero del 2022]; 56(3): 149-153. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/ars/v56n3/original2.pdf>
43. Toledano, C. Ávila, L. García, S. Seguimiento farmacoterapéutico en una población ambulatoria con Diabetes mellitus tipo 2. *Rev. mex. cienc. Farm* [Internet]. 2012 [Consultado el 17 de enero del 2022]; 43(2): 54-60. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmcf/v43n2/v43n2a6.pdf>

44. Rodríguez, G. García, B. González, B. Iranzu, M. Berrocal, M. Serranillos, M. Impacto clínico y económico de las intervenciones farmacéuticas. Rev cubana Farm [Internet]. 2011 [Consultado el 17 de enero del 2022]; 45(1): 50-59. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v45n1/far06111.pdf>
45. Ospina, A. Benjumea, D. Amariles, P. Problemas de proceso y resultado relacionados con los medicamentos: evolución histórica de sus definiciones. Rev. Fac. Nac. [Internet]. 2011 [Consultado el 16 de enero del 2022]; 29(3): 329-340. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/120/12021452013.pdf>
46. Sánchez, A. Gallardo, S. Pons, N. Murgadella, A. Campins, L. Merino, R. Intervención farmacéutica al alta hospitalaria para reforzar la comprensión y cumplimiento del tratamiento farmacológico. Farm Hosp [Internet]. 2012 [Consultado el 20 de enero del 2022]; 36(3): 118-123. Disponible en: doi:10.1016/j.farma.2011.02.003
47. DE CONSENSOC. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). Ars Pharm [Internet]. 2007 [citado 19 de enero de 2022]; 48(1): 5-17. Disponible en: <https://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/4974>
48. Chicué Ríos, A. Propuesta de un programa de seguimiento farmacoterapéutico en pacientes diagnosticados con cáncer de mama de la fundación unión para el control del cáncer. [Tesis de pregrado en Farmacia]. Colombia: Universidad Icesi; 2018
49. Gastelurrutia, M. Faus, J. Martínez, F. Resultados negativos asociados a la medicación. Ars Pharm [Internet]. 2016 [Consultado el 16 de enero del 2022]; 57(2): 89-92. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/ars/v57n2/original_breve.pdf
50. Rodríguez, A. Rodríguez, N. Hernández, A. Interacciones farmacológicas [Internet]. En: Hernández Chávez Abel. Farmacología general. Una guía de estudio. 1a ed.

Nueva York: Mc Graw Hill; 2014. Disponible en:
<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1489§ionid=96953411>

51. Fernández de Palencia Espinosa, M. Estudio observacional prospectivo sobre interacciones medicamentosas en pacientes onco-hematológicos. [Tesis Doctoral en Farmacia]. España: Universidad de Murcia; 2015
52. Homero Gac, E. Polifarmacia y morbilidad en adultos mayores. Rev. Med. Clin. Condes [Internet]. 2012 [Consultado el 15 de octubre del 2021]; 23(1): 31-3. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864012702705>
53. González Franco, J. Estudio descriptivo prospectivo sobre interacciones medicamentosas potenciales en un servicio de medicina interna. [Tesis de grado en enfermería]. España: Universidad de Valladolid; 2017/18
54. Katzung, B. Masters, S. Trevor, A. Farmacología Básica y Clínica [Internet]. 15a ed. Nueva York: McGRAW-HILL; 2020 [citado el 16 de octubre del 2021]. Disponible en:
<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3038§ionid=254927408>
55. Regueiro, D. Morales, N. Hernández, A. González, Y. Interacción farmacológica. MEDICIEGO [Internet]. 2012 [Consultado el 17 de octubre del 2021]; 18(1). Disponible en:
<http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1886/2276>
56. De las Salas, R. Villarreal, E. Interacciones en el uso de antiácidos, protectores de la mucosa y antiseoretos gástricos. Salud Uninorte. [Internet] 2013 [citado 04 de mayo

del 2022]; 29(3): 441-57. Disponible en:
<http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v29n3/v29n3a17.pdf>

57. Mora, M. Vega, J. Vásquez, S. Arias, F. Síndrome serotoninérgico. *Rev. clín. esc. med. UCR-HSJD* [Internet]. 2019 [Consultado el 16 de octubre del 2021]; 9(3): 14-19. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2019/ucr193c.pdf>
58. Reulbach, U. Dütsch, C. Biermann, T. Sperling, W. Thuerauf, N. Kornhuber, J. et al., Managing an effective treatment for neuroleptic malignant síndrome. *Cri Care* [Internet]. 2007 [Consultado el 15 de octubre del 2021]; 11(1): 1-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/cc5148>
59. Barret, K. Barman, S. Brooks, H. Yuan, J. Ganong Fisiología médica [Internet]. 26a ed. Nueva York: Mc Graw HILL. 2020 [Consultado el 16 de octubre del 2021]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2954§ionid=248863810>
60. Viera, B. Avilez, E. Mitoxantrone y síndrome QT prolongado adquirido. Presentación de un caso. *MediSur* [Internet]. 2009 [Consultado el 16 de octubre del 2021]; 7(2): 58-61. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v7n2/v7n2a620.pdf>
61. Villamañán, E. Armada, E. Ruano, M. Drug-induced QT interval prolongation: do we know the risks. *Med. Clin* [Internet]. 2015 [Consultado el 16 de octubre del 2021]; 144(6): 269-274. Disponible en: doi: 10.1016/j.medcli.2014.01.027
62. Miranda Diaz, L. Atención farmacéutica en paciente oncológico ambulatorio. *Rev. Elect. Cient. y Academic. de clín Alem* [Internet]. 2017 [Consultado el 5 de enero del

- 2021]; 185-189. Disponible en: <http://docplayer.es/63787225-Atencion-farmaceutica-en-paciente-oncologico-ambulatorio.html>
63. Dorante, M. Bazán, M. Repolarización ventricular en la terapia oncológica. CorSalud [Internet]. 2019 [Consultado el 16 de octubre del 2021]; 11(2): 146-152. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/cs/v11n2/2078-7170-cs-11-02-146.pdf>
64. Hernández Chávez, A. Farmacología general. Una guía de estudio. [Internet]. 1ª ed. España: Mc Graw Hill; 2014. [Consultado el 16 de octubre del 2021]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1489§ionid=96949059>
65. Breña Cardeñosa, A. Relevancia clínica de las interacciones farmacológicas en un servicio de medicina interna. [Tesis Doctoral en Medicina]. España: Universidad Complutense de Madrid; 2014
66. San Miguel, M. Sánchez, J. Interacciones alimento/medicamento. Inf Ter Sist Nac Salud [Internet] 2011 [citado 04 de mayo del 2022]; 35(1): 3-12. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol35_1_Interacciones.pdf
67. Aguilera Vizcaíno, M. Atención farmacéutica hospitalaria en pacientes en tratamiento con antineoplásicos orales. [Tesis Doctoral en Farmacia]. España: Universidad Complutense de Madrid; 2014
68. C. Fan, W, Ko, S. Song, L. Bian, Z. Evidence-Based Management of Herb-Drug interaction in cancer chemotherapy. Explore [Internet]. 2010 [Consultado el 24 de marzo del 2022]; 6(1): 324-329. Disponible en: doi: 10.1016/j.explore.2010.06.004

69. Singh, H, Singh, B. Drug-drug interactions in cancer chemotherapy: an observational study in a tertiary health care centre. *Drug Metabol Pers Ther* [Internet]. 2017 [Consultado el 16 de octubre del 2021]; 0(0): 1-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/dmpt-2017-0002>
70. Marín Rizo, L. Atención farmacéutica en el paciente oncológico: estudio de las interacciones con antineoplásicos orales y adecuación multidisciplinar del tratamiento. [Tesis Doctoral en Farmacia]. España: Universidad Complutense de Madrid; 2021
71. Amariles, P. Giraldo, N. Faus, M. Interacciones medicamentosas: aproximación para establecer y evaluar su relevancia clínica. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2007 [Consultado el 16 de octubre del 2021]; 129(1): 27-35. Disponible en: [doi:10.1157/13106681](https://doi.org/10.1157/13106681)
72. Alpízar, J. Ángeles, K. Ávila, D. Luna, L. Torres, W. Olvera, E. Ruvalcaba, J. Sierra, R. Yáñez, A. Reinoso, J. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en pacientes geriátricos. *JONNPR* [Internet]. 2020 [Consultado el 20 de abril del 2022]; 5(9): 998-1009. Disponible en: DOI: 10.19230/jonnpr.3685
73. Pérez, R. Cárdenas, E. Mondragón, P. Erazo, A. Biología molecular del cáncer y las nuevas herramientas en oncología. *Rev Esp Méd Quir* [Internet]. 2014 [Consultado el 20 de abril del 2022]; 19(1): 236-243. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/473/47331518017.pdf>
74. Bonilla, A. Chávez, W. Hernández, R. Ramón, N. Estrategias de prevención y control de las infecciones en pacientes oncológicos. *MedUNAB* [Internet]. 2019 [Consultado 20 de enero del 2022]; 22(3): 356-368. Disponible en: [doi: 10.29375/01237047.3376](https://doi.org/10.29375/01237047.3376)
75. Casas, L. Falcón, P. Intervención farmacéutica e las reacciones adversas al medicamento del paciente oncológico del Hospital Regional Clínico Quirúrgico

- Daniel Alcides Carrión. [Tesis de grado en Farmacia]. Perú: Universidad Roosevelt; 2017
76. Ludeña Llacza, C. Incidencia de reacciones adversas asociadas a quimioterapia en pacientes con cáncer gastrointestinal hospitalizados en el servicio de oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, entre octubre 2013 y marzo del 2014. [Tesis Doctoral]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016
77. Collado Borrel, R. Diseño e implantación de una aplicación móvil para el seguimiento farmacoterapéutico de pacientes en tratamiento con antineoplásicos orales. [Tesis Doctoral]. España: Universidad Complutense de Madrid; 2019
78. Ministerio de Salud de Perú. Análisis de la situación del cáncer en el Perú 2013. Lima. Ministerio de Salud del Perú; 2013
79. Sausville, E. Longo, D. Harrison principios de medicina interna. [Internet]. 20ª ed. México: McGraw-Hill education;
80. Gramage Caro, T. Adherencia al tratamiento con antineoplásicos orales. [Tesis Doctoral]. España: Universidad Complutense de Madrid; 2016
81. Aguiar Bujanda, D. Tratamiento de soporte en el paciente oncológico. Bio cáncer [Internet]. 2014 [Consultado 12 de marzo del 2022]; 1: 1-16. Disponible en: http://www.biocancer.com/sites/default/files/Tratamiento_de_soporte_en_el_paciente_oncologico.pdf
82. Llamoca Canchanya, L. Conocimientos de los pacientes con cáncer de mama sobre la enfermedad, tratamiento y los cuidados ante los efectos secundarios durante la quimioterapia en un hospital nacional. [Tesis de licenciatura en enfermería]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015

83. García González, M. Actuación de la enfermería frente a la toxicidad inmediata de la quimioterapia. [Tesis de grado en enfermería]. España: Universidad de Cantabria; 2016
84. González, V. Gutiérrez, F. Gaviria, R. Viña, M.^a Moreno M.^a, Gázquez, R. Adherencia y toxicidad de los inhibidores del tiro sinquinasa en leucemia mieloide crónica. Farm. Hosp. [Internet]. 2013 [Consultado el 28 de febrero del 2022]; 37(6): 434-440. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/fh/v37n6/02original01.pdf>
85. Halfdanarson, T. Jatoi, A. Oral Cancer Chemotherapy: The Critical Interplay Between a Patient Education and Patient Safety. Curr Oncol Rep [Internet]. 2010 [Consultado el 14 de marzo del 2022]; 12(1): 247-252. Disponible en: DOI 10.1007/s11912-010-0103-6
86. Río, M. Jiménez, L. Actualización en el carcinoma broncogénico. [Internet]. 9a ed. Madrid: Neumomadrid2012. [28 de abril del 2022]. Disponible en: https://www.neumomadrid.org/wp-content/uploads/monog_neumomadrid_xix.pdf#page=160
87. Chu, E. DeVita, V. Cancer chemotherapy drug manual. 1a ed. Burlington: Jones & Bartlett Learning; 2019
88. Katzung, B. Masters, S. Trevor, A. Farmacología Básica y Clínica [Internet]. 12a ed. Nueva York: Mc GRAW-HILL; 2013 [citado el 28 de abril del 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/Content.aspx?bookid=1499§ionid=98749355>
89. Fernández, D. Benito, L. García, P. Cuidados de enfermería en los efectos secundarios de la quimioterapia. 1^a ed. Albacete, España: Acreditati; 2015. [Consultado

el 14 de mayo del 2022]. Disponible en: <http://publicacionescientificas.es/wp-content/uploads/2019/05/cuidados-de-enfermeria-en-los-efectos-secuntarios-de-la-quimioterapia.pdf>.

90. Rodríguez Marino, I. Cuidados de enfermería en pacientes sometidos a quimioterapia intensiva. [Tesis de grado en enfermería]. Salamanca, España: Universidad de Salamanca; 2017
91. Grupo Español de Pacientes con Cáncer [GEPAC]. Recomendaciones básicas para pacientes en relación con la toxicidad por quimioterapia. 1a ed. Madrid, España: GEPAC; 2016
92. Tamayo, M. Besoain, A. Aguirre, M. Leiva, J. Trabajo en equipo: relevancia e interdependencia de la educación interprofesional. Rev. Saúde Pública [Internet]. 2017 [Consultado el 30 de marzo del 2022]; 51(39): 1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2017051006816>
93. Borrás, J. Prades, J. El desarrollo de la atención multidisciplinar en la atención al cáncer. UAM [Internet]. 2017 [Consultado el 30 de marzo del 2022]; 55(1): 1-6. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10486/678407>
94. Gutiérrez, C. Jiménez, C. Corregidor, A. El Equipo Interdisciplinar. En: Avellán G, Abizandra, P. Alastuey, C. Albó, A. Alfaro, A. Alonso, M. et al., Tratado de Geriátria para residentes. 1a ed. Madrid: Sociedad Española de Geriátria y Gerontología (SEGG); 2007. 89-93
95. Fonseca Serrada, M. Colaboración interdisciplinaria en la atención del niño con cáncer y su familia en ambientes hospitalarios. Rev. Venezuela. Oncol [internet]. 2010 [citado el 06 de febrero del 2022]; 22(3). Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-05822010000300006

95. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Manual SEOM de cuidados continuos. 2ª ed. España: SEOM; 2014
96. Calvo, B. Gastelurrutia, M. Urionaguena, A. Isla, A. Pozo, A. Solinís, M. Oferta de Servicios de atención farmacéutica: la clave para un nuevo modelo de servicio de salud. *Atón Primaria Res* [internet]. 2022 [citado el 06 de febrero del 2022]; 54(1): 102198. Disponible en: <https://europepmc.org/article/pmc/pmc8546361>
97. Hernández, R. Fernández, C. Baptista, P. Metodología de la investigación. 6a ed. México: Mc Graw Hill; 2014.
98. Tamayo, M. Serie: Aprender a investigar. Módulo 2: La Investigación. 3a ed. Bogotá, Colombia. ICFES, 1999
99. Organización Panamericana de la Salud. Fuentes de información [Internet]. Perú: Humán Calderón D [Consultado el 30 de mayo del 2022]. Curso: Módulo 1. Fuentes de información; [5 pantallas aprox]. Disponible en: <https://es.calameo.com/read/002654977c2174b04c8c1>
100. Carreras Doallo, X. Los medios gráficos como fuente: un análisis de la revista *La Chacra en el peronismo clásico (1946-1955)*. *Estudios Rurales* [Internet]. 2012 [consultado del 2022]; 1(2): 184-201. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4027200>
101. Universidad Politécnica de Valencia Cabrera Méndez M [Internet]. Valencia: Cabrera Méndez M; 2010 [citado el 30 de mayo del 2022]. Disponible en: <https://riunet.upv.es/handle/10251/7580>
102. Arias, J. Villasís, M. Miranda, M. El protocolo de investigación III: la población de estudio. *Rev. Alerg Méx* [Internet]. 2016 [Consultado el 24 de marzo

- del 2022]; 63(2): 201-206. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4867/486755023011.pdf>
103. López, P. Población, muestra y muestreo. PC [Internet]. 2004 [consultado el 30 de mayo del 2022]; 9(8): 69-74. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rpc/v09n08/v09n08a12.pdf>
104. Ríos Ramírez, R. Metodología para la investigación y redacción. 1a ed. Málaga, España. Eumed.net, 2017
105. Monterola, C. Asenjo, C. Otzen, T. Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. Rev. chilena Infectol [Internet]. 2014 [consultado el 30 de mayo del 2022]; 31 (6): 705-718. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v31n6/art11.pdf>
106. Ander Egg E. Técnicas de investigación social. 24a ed. Buenos Aires. Lumen, 1995
107. Manterola, C. Astudillo, P. Arias, E. Claros, N. Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas. Cir Esp [Internet]. 2013 [consultado el 30 de mayo del 2022]; 91(3): 149-155. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-pdf-S0009739X11003307>
108. Díaz, L. Torruco, U. Martínez, M. Varela, M. La entrevista, recurso flexible y dinámico. Inv Ed Med [Internet]. 2013 [Consultado el 24 de marzo del 2022]; 2(7): 162-167. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3497/349733228009.pdf>
109. Pérez, L. Pérez, R. Seca, M. Metodología de la investigación científica [Internet]. 1a ed. Argentina: Maipue; 2020 [citado el 01 de febrero del 2022]. Disponible en: <https://elibro.net/es/ereader/bibliouia/138497?page=1>

110. Ng, H. Rogala, B. Ades, S. Schwartz, J. Ashikaga, T. Vacek, P. Holmes, C. Prospective evaluation of drug–drug interactions in ambulatory cancer patients initiated on prophylactic anticoagulation. *J Oncol Pharm Practice* [Internet]. 2020 [consultado el 27 de junio del 2022]; 26 (7): 1637–1642. Disponible en: DOI: 10.1177/1078155220901569
111. Moghaddas, A. Adib-Majlesi, M. Sabzghabae, A. Hajigholami, A. Riechelmann, R. Potential drug–drug Interactions in hospitalized cancer patients: A report from the Middle-East. *J Oncol Pharm Practice* [Internet]. 2020 [consultado el 27 de junio del 2022]; 27(1): 46-53. Disponible en: DOI: 10.1177/1078155220910209
112. Paul, T. Palatty, P. Adnan, M. George, T. Rao, S. Baliga, M. Audit of drug–drug interactions and adverse drug reactions due to polypharmacy in older cancer patients: First report from India. *Indian J Cancer* [Internet]. 2020 [consultado el 27 de junio del 2022]; 57(1): 405-410. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33078746/>
113. Optiz, B. Ostroff, M. Whitman, A. Potential clinical implications and importance drug interactions between agents anticancer agents and cannabidiol in patients with cancer. *J Pharm Pract.* [Internet]. 2020 [consultado el 27 de junio del 2022]; 33(4): 506-512. Disponible en: doi: 10.1177/0897190019828920.
114. Doose, M. Tsui, J. Steinberg, M. Xing, C. Lin, Y. Cantor J et al., Patterns of chronic disease management and health outcomes in a population-based cohort of Black women with breast cancer. *PMC* [Internet]. 2021 [consultado el 27 de junio del 2022]; 32 (2): 157–168. Disponible en: doi:10.1007/s10552-020-01370-5.
115. Tremblay, D. Roberge, D. Tuati, N. Maunsell, E. Berbiche, D. Effects of interdisciplinary teamwork on patient-reported experience of cancer care. *BMC*

- Health Serv. Res [Internet]. 2017 [consultado el 27 de junio del 2022]; 17(1): 218-229. Disponible en DOI 10.1186/s12913-017-2166-7
116. Geerts, P. Weijden, T. Savelberg, W, Altan M, Chisari G, Launert D et al. The Next Step Toward Patient-Centeredness in Multidisciplinary Cancer Team Meetings: An Interview Study with Professionals. *J. Multidiscip. Healthc.* [Internet]. 2021 [consultado el 27 de junio del 2022]; 14(1): 1311-1324. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/JMDH.S286044>
117. Rueda, C. Lozano, R. Iglesias, I. Sánchez, M. Gómez, P. Impacto de la intervención farmacéutica realizada a pacientes oncológicos en farmacia comunitaria. *Pharm Care Esp* [Internet]. 202 [consultado el 27 de junio del 2022]; 22(1): 75-94. Disponible en: <https://www.pharmcareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/542/45>
118. Rivera, E. Changllo, J. Prevalencia de problemas relacionados con medicamentos en pacientes que reciben tratamiento oncológico. *Rev. méd. Basadrina* [Internet]. 2021 [consultado el 27 de junio del 2022]; 15(2):21-28. Disponible en DOI: <https://doi.org/10.33326/26176068.2021.2.1049>
119. Lluch Bonet, A. Cuidados continuos y estado de salud en el adulto mayor con cáncer de próstata. *Rev cubana Enfermer Basadrina* [Internet]. 2021 [consultado el 5 de julio del 2022]; 37(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03192021000100020&script=sci_arttext&tlng=p
120. Reyes, I. Bermúdez, Storpirtis, S. Cruz, S. Fernández, E. Sistema organizativo para implementar el ejercicio de la atención farmacéutica hospitalaria en Santiago de Cuba. *Rev. Cuba. de Farm* [Internet]. 2014 [consultado el 27 de junio del 2022]; 48(2): 432-445. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubfar/rcf-2014/rcf143j.pdf>

121. Bring, Y. Reyes, I. Morales, M. Bermúdez, I. López, M. Téllez, A. Suárez, M. Comportamiento de indicadores de calidad del Seguimiento Farmacoterapéutico en pacientes hospitalizados con trastornos psiquiátricos. Rev Mex Cienc Farm [Internet]. 2016 [consultado el 27 de junio del 2022]; 47(2): 51-59. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/579/57956610006.pdf>
122. Fernández Ferrán, B. Nuevos horizontes en la atención farmacéutica al paciente onco-hematológico. En: Fundación Gaspar Casal. Perspectivas innovadoras farmacia hospitalaria onco-hematológica. 1a ed. Madrid: Fundación Gaspar Casal; 2018. Disponible en: <https://fundaciongasparcasal.org/wp-content/uploads/2021/01/Perspectivas-Innovadoras-en-Farmacia-Hospitalaria-onco-hematologica.pdf#page=127>
123. Reñones, M. Fernández, D. Vena, C. Zamudio, A. Estrategias para la mejora del cuidado del paciente oncológico: Resultados del proyecto SHARE (Sesiones inter Hospitalarias de Análisis y Revisión en Enfermería). Enferm Clin [Internet]. 2016 [consultado el 27 de junio del 2022]; 26(5): 312-320. Disponible en: doi: 10.1016/j.enfcli.2016.04.005
124. Amariles, P. El paciente con factores de riesgo o con enfermedad cardiovascular en el contexto de la atención farmacéutica y el objetivo de desarrollo sostenible. VITAE [Internet]. 2021 [consultado el 27 de junio del 2022]; 28(1): 23-26. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/356617252_EL_PACIENTE_CON_FACTORES_DE_RIESGO_O_CON_ENFERMEDAD_CARDIOVASCULAR_EN_EL_CONTEXTO_DE_LA_ATENCION_FARMACEUTICA_Y_EL_OBJETIVO_DE_DESARROLLO_SOSTENIBLE-3
125. Dupotey, N. Sedeño, C. Ramalho, D. Rojas, E. Fernández, E. Reyes, I. et al., El enfoque holístico en la Atención Farmacéutica: Servicios de Gestión Integral de la Farmacoterapia. Rev. Mex Cienc Farm [Internet]. 2017 [consultado el 27 de junio del

2022]; 48 (4): 28-42. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/pdf/579/57956617004.pdf>

126. Molina Villaverde, R. El paciente oncológico del siglo xxi. Maridaje terapéutico Nutrición-Oncología. Nutr Hosp. [Internet]. 2016 [consultado el 27 de junio del 2022]; 33(1): 3-10. Disponible en:
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016000700002

CAPÍTULO VII: ANEXOS

Anexo 1. Clasificación de artículos consultados según nivel de evidencia

Autor ¹ /Revista ² Año ³ /	Re ⁴	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia ⁵	Población	Metodología	Conclusión
Díaz M, Almanchel M, Tomás A, Pelegrín S, Ramírez C, Fernández J. Farm Hosp. 2018	18	Estudio observacional sobre interacciones farmacológicas en pacientes oncológicos ingresados	Estudio observacional transversal descriptivo	3	Pacientes ingresados a cargo del Servicio de Oncología de un hospital de referencia	El estudio transversal se llevó a cabo sobre las posibles interacciones medicamentosas de los pacientes con cáncer hospitalizados durante su tratamiento médico	Hubo una prevalencia alta de interacciones farmacológicas clínicamente relevantes destacando las de riesgo X. Destacando el uso análogo de fármacos depresores del SNC con riesgo de depresión respiratoria, entre otros.

<p>Ng H, Rogala B, Ades S, Schwartz J, Ashikaga T, Vacek P, Holmes C. 2020. J Oncol Pharm Practice</p>	<p>111</p>	<p>Prospective evaluation of drug–drug interactions in ambulatory cancer patients initiated on prophylactic anticoagulation</p>	<p>Estudio transversal</p>	<p>3</p>	<p>Pacientes que iniciaron terapia sistémica ambulatoria y con alto riesgo de Tromboembolismo venoso</p>	<p>Se analizaron prospectivamente los datos sobre las interacciones farmacológicas. Un farmacéutico clínico evaluó la lista de medicamentos para las interacciones de los medicamentos con apixabán, rivaroxabán, warfarina y enoxaparina utilizando Lexicomp y Micromedex.</p>	<p>Concluyen que los ACOD tenían menos IF que la warfarina, aunque la gravedad de la interacción difirió entre los anticoagulantes. Algunas interacciones anticoagulantes-fármacos se asociaron con hemorragia o trombosis venosa</p>
--	------------	---	----------------------------	----------	--	---	---

<p>Moghaddas A, Adib-Majlesi M, Sabzghabae A, Hajigholami A, Riechelmann R. 2020. J Oncol Pharm Practice</p>	<p>112</p>	<p>Potential drug–drug Interactions in hospitalized cancer patients: A report from the MiddleEast</p>	<p>Estudio transversal</p>	<p>3</p>	<p>Pacientes adultos con tumores sólidos hospitalizados en el centro de oncología-hematología del hospital Omid que había recibido al menos dos fármacos quimioterapéuticos o no quimioterapéuticos simultáneamente</p>	<p>Se evaluaron las posibles interacciones farmacológicas entre los fármacos quimioterapéuticos y no quimioterapéuticos mediante el software en línea Lexi Interact</p>	<p>Concluyen que las IF potencialmente moderadas o importantes ocurren con frecuencia en los pacientes con cáncer de tumores sólidos, los cuales necesitan el establecimiento de un servicio de farmacia clínica para brindar consultas de farmacoterapia relevantes para prevenir esta preocupación</p>
--	------------	---	----------------------------	----------	---	---	--

Hoemme A, Barth H, Haschke M, Krähenbühl S, Strasser F, Lehner E et al. Cancer Chemother Pharmacol. 2019	21	Prognostic impact of polypharmacy and drug interactions in patients with advanced cancer	Estudio observacional retrospectivo, no aleatorizado	1	El análisis estadístico se realizó en un total de 305 pacientes completamente evaluables con cáncer avanzad	Se evaluaron mediante la herramienta de software (CDS Web services) todos los fármacos contra el cáncer y no contra el cáncer, incluyendo los remedios a base de hierbas, de cada paciente por individual, para evaluar la presencia de IF	Concluyen que las IF son frecuentes en las personas con cáncer avanzado y pueden generar un impacto en la supervivencia de grupos específicos de estos pacientes
Singh F, Singh B. Drug Metabol Pers Ther. 2017	69	Drug-drug interactions in cancer chemotherapy: an observational study	Estudio observacional transversal	3	El estudio se realizó sobre 283 pacientes, entre hombres y mujeres diagnosticados con neoplasias malignas heterogéneas, que	Se analizaron los datos de medicamentos de los 283 pacientes con cáncer mediante la	Mencionan que una mejora en las pautas de alerta y la detección por computadora ayudaría a los

		in a tertiary health care centre			recibieron combinación de fármacos antineoplásicos	herramienta de detección IF. (Lexi-Comp)	médicos a comprender y prevenir interacciones farmacológicas potencialmente peligrosas en los pacientes con cáncer
Hong S, Lee H, Chun E, Kim K, Kim J, Kim S et al. The oncologist. 2019	25	Polypharmacy, Inappropriate Medication Use, and Drug Interactions in Older Korean Patients with Cancer Receiving First-Line Palliative Chemotherapy	Estudio observacional prospectivo	2	301 pacientes adultos mayores (≥ 70 años) con cáncer sólido que eran candidatos a quimioterapia paliativa de primera línea	Se evaluó, las IF potenciales durante el período de quimioterapia. Mediante el sistema de software clínico Lexi-comp Drug Interactions y revisados por un farmacéutico clínico	Casi la mitad de adultos mayores con cáncer estuvieron expuestos a uso de medicamentos potencialmente inapropiados e IF importantes. la polifarmacia aumentó significativamente

							el riesgo de hospitalización
Paul T, Palatty P, Adnan M, George T, Rao S, Baliga M. Indian J. Cancer. 2020	113	Audit of drug–drug interactions and adverse drug reactions due to polypharmacy in older cancer patients: First report from India	Estudio observacional	4	La población de estudio incluyó pacientes geriátricos (mayores de 60) diagnosticados con cáncer que recibieron más de cinco agentes farmacológicos	Se anotaron las comorbilidades de los pacientes incluidos en el estudio. Además de esto, se buscaron las IF probables y las RAM. Los detalles relevantes se ingresaron y tabularon en Microsoft Excel	Concluyen que es necesario hacer hincapié en evitar las interacciones medicamentosas y elegir los medicamentos con el menor riesgo de complicaciones

Stoll P, Kopittke L. Int J Clin Pharm. 2015	22	Potential drug–drug interactions in hospitalized patients undergoing systemic chemotherapy: a prospective cohort study	Estudio de cohorte prospectivo	2	Los participantes del estudio son 113 pacientes con cáncer que recibían quimioterapia sistémica en la unidad de hospitalización de Oncología/Hematología de un hospital público en el sur de Brasil.	Se estudió la epidemiología de las IF potenciales durante un período de 12 semanas, mediante una revisión prospectiva de las prescripciones de medicamentos a lo largo de la estancia hospitalaria	Concluyen que las IF potenciales fueron muy frecuentes en los pacientes estudiados y que es fundamental comprender las posibles interacciones entre los agentes más utilizados en oncología para ajustar los regímenes
Ismail M, Khan S, Khan F, Noor S, Sajid H, Yar S, Rasheed I. BMC Cancer. 2020	2	Prevalence and significance of potential drug-drug interactions among cancer patients	Estudio transversal	3	678 pacientes, de cualquier edad y sexo diagnosticados con cualquier tipo de cáncer y tratados con agentes anticancerígenos	Se empleó el software de Micromedex Drug-Reax® para detectar del perfil de medicación de	Concluyen que hay una alta prevalencia de IF, siendo necesario un control estricto de los

		receiving chemotherapy				los pacientes si había presencia de IF	pacientes con cáncer. Siendo los pacientes con mayor riesgo de IF aquellos con > 7 de cualquier droga o ≥ 3 medicamentos contra el cáncer.
Cheng C, Fan W, Ko S, Song L, Bian Z.	68	Evidence-based of herb management of herb-drug interaction in cancer chemotherapy	Revisión bibliográfica	5	N/A	Búsqueda bibliográfica de las interacciones potenciales (positivas y negativas), mecanismo de la interacción, especialmente con respecto a la inducción, y el	Dentro de sus conclusiones mencionan que es necesario realiza un esfuerzo para educar tanto a los profesionales de la salud como a los pacientes sobre el uso de la medicina herbal para

						conocimiento de la medicina herbaria	pacientes con cáncer.
Ramos A, Víquez A, Fernández C. 2017. J Oncol Pract	30	Potential Drug-Drug Interactions in Patients With Cancer: A Prospective Study of Medication Surveillance	Estudio prospectivo	3	149 pacientes con diagnóstico nuevo de cualquier neoplasia maligna hematológica o sólida a los que el oncólogo a cargo les prescribió QT.	Los participantes llenaron un cuestionario para identificar el uso concomitante de cualquier medicamento de venta libre o suplemento herbal. Emplearon diferentes softwares para identificar posibles interacciones	Concluyen que había presencia de IF clínicamente relevantes y posibles IFH. Se requiere un enfoque multidisciplinario para identificar y evitar combinaciones potencialmente dañinas con la terapia contra el cáncer

<p>Optiz B, Ostroff M, Whitman A. 2019. J Pharm Pract.</p>	<p>114</p>	<p>The Potential Clinical Implications and Importance of Drug Interactions Between Anticancer Agents and Cannabidiol in Patients with Cancer</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>5</p>	<p>N/A</p>	<p>Búsqueda bibliográfica en PubMed (1980 hasta septiembre de 2018) y la Colección Cochrane (1980 hasta septiembre de 2018) con los siguientes términos de búsqueda: "cannabidiol", "cáncer", "cannabis", "marijuana" e "interacción" y cualquier combinación de estos</p>	<p>Los estudios in vitro sugieren que los efectos farmacocinéticos y farmacodinámicos del CBD podrían alterar en gran medida el curso de las terapias contra el cáncer, ya sea que afecten los mecanismos de resistencia de las células cancerosas, las vías del metabolismo, la reducción de los efectos secundarios o la</p>
--	------------	--	-------------------------------	----------	------------	--	--

								promoción de los efectos sinérgicos.
Tamayo M, Besoain A, Aguirre M, Leiva J. 2017, Rev. Saúde Pública	92	Trabajo en equipo: relevancia e interdependencia de la educación interprofesional	Estudio de tipo analítico y transversal.	3	704 estudiantes de carreras de la salud	Se entregó a cada estudiante un cuestionario auto-aplicado para establecer la importancia que le darían las universidades al trabajo interprofesional, necesidad del trabajo interdisciplinar e importancia atribuida al trabajo en equipo en los ámbitos de salud	Que el trabajo el trabajo interprofesional logre involucrar a cada unidad académica en sus diferentes espacios formativos será un aporte significativo	

						primaria, secundaria y terciaria.	
Serrano B, Zavaleta E, Chaverri J, Cordero E, García L Díaz J et al. 2021 Pharm Care Esp	31	Impacto de la atención clínica suministrada por los fármacos a los pacientes atendidos en el servicio de Onco-Hematología en un hospital privado en Costa Rica.	Estudio observacional descriptivo de corte retrospectivo.	3	54 expedientes de pacientes con cáncer atendidos en el Hospital Clínica Bíblica en el periodo comprendido de enero del 2017 a diciembre del 2019	La información del estudio se obtuvo de los expedientes clínicos electrónicos contenidos en el módulo Gestión de Pacientes Hospitalizados (GPH)	La intervención del fármaco clínico en Onco-Hematología puede impactar positivamente en la salud de los pacientes por medio de prevención, identificación y PRM, reafirman que un abordaje multidisciplinario aporta ventajas en la calidad de vida de los pacientes

Doose M, Tsui J, Steinberg M, Xing C, Ling Y, Cantor J et al. 2021. Cancer Causes Control	115	Patterns of chronic disease management and health outcomes in a population-based cohort of Black women with breast cancer.	Estudio de cohorte prospectiva		274 mujeres negras diagnosticadas con cáncer de mama	La recolección de datos se lleva a cabo durante una entrevista personal a mujeres negras dentro de los 9 a 12 meses del diagnóstico de cáncer de mama.	Se necesitan estrategias para mejorar el manejo de las enfermedades crónicas durante el cáncer, especialmente para las mujeres negras que soportan una carga desproporcionada de enfermedades crónicas
Tremblay D, Roberge D, Tuati N, Maunsell E, Berbiche D. 2017. BMC Health Serv. Res	116	Effects of interdisciplinary teamwork on patient-reported experience of cancer care.	Estudio cuasi-experimental	3	1379 participantes reclutados en nueve clínicas oncológicas ambulatorias caracterizadas por diferentes intensidades de ITW	Se evaluaron las medidas de experiencia del paciente utilizando escalas validadas correspondientes a	La intensidad del ITW afecta algunos aspectos críticos de la calidad de atención

						seis dimensiones: Acceso rápido a la atención, Respuesta centrada en la persona, Calidad de la comunicación paciente profesional, Calidad del entorno de atención, Continuidad de la atención, y Resultados de la atención	informada por el paciente.
Geerts P, Weijden T, Savelberg W, Altan M, Chisari G, Launert D et	117	The Next Step Toward Patient-Centeredness in Multidisciplinary Cancer Team	Estudio cualitativo	4	24 profesionales del hospital que participan semanalmente en reuniones de equipos	Los datos fueron recolectados mediante la aplicación de entrevistas	Destacan la necesidad de mejorar el enfoque centrado en el paciente en los

al. 2021. J Multidiscip. Healthc.		Meetings: An Interview Study with Professionals			multidisciplinarios oncológicos		equipos multidisciplinarios oncológicos
Hernández M, Cruz M, Furones J. 2018. Rev Cub Med Gen Integr	36	Valoración de los comités farmacoterapéuticos en policlínicos.	Estudio descriptivo, transversal.	3	7 policlínicos del municipio Boyeros, de la provincia La Habana.	Se entrevistó al presidente del CFT o al director del policlínico para comprobar la composición de los comités. Para evaluar el funcionamiento de los CFT, la información se obtuvo de las actas de las reuniones efectuadas entre mayo de 2015 y mayo de 2016	Se debe valorar como requisito que para integrar un CFT, el profesional debe recibir capacitación previa, así como la necesidad de que se asuma la responsabilidad de esa actividad como única tarea en una institución.

Rueda C, Lozano R, Iglesias I, Sánchez M, Gómez P. 2020. Pharm Care Esp	118	Impacto de la intervención farmacéutica realizada a pacientes oncológicos en farmacia comunitaria.	Estudio cuasiexperimental longitudinal, prospectivo y con finalidad analítica	1	95 pacientes mayores de 18 años en tratamiento con antineoplásicos orales de dispensación en farmacia comunitaria y hormonoterapia (oral o intramuscular), ya sea solos o en terapia combinada.	Se realizó un análisis sobre datos iniciales de cada paciente y la intervención farmacéutica cuando se consideró necesario y finalmente el análisis de los resultados	La ATENFAR integral incide en una mejora del cumplimiento terapéutico y en la calidad de vida del paciente
Rivera E, Changllo J. 2021. Rev. méd. Basadrina	119	Prevalencia de problemas relacionados con medicamentos en pacientes que reciben tratamiento oncológico	Estudio observacional, prospectivo y descriptivo	3	45 pacientes, comprendidos entre las edades de 18 años a más con tratamiento oncológico	Se recolectaron los datos mediante la ficha de farmacia clínica para seguimiento farmacoterapéutico	Existe una alta prevalencia de problemas relacionados con medicamentos en pacientes con tratamiento oncológico.

Lluch Bonet A. 2021. Rev cubana Enfermer	120	Cuidados continuos y estado de salud en el adulto mayor con cáncer de próstata	Estudio descriptivo de corte transversal	3	16 enfermeros y 34 adultos mayores con cáncer de próstata	Se realizó una encuesta sobre el nivel información de los cuidados continuos en oncología y los componentes de las teorías de Sor Callista Roy y Kristen M. Swanson en 16 enfermeros y se el valoró estado de salud de los adultos mayores, utilizando los instrumentos	El estudio favoreció la preparación integral del personal de enfermería en la atención continuada del paciente oncológico. Además, facilitó pautas que fortalecen la utilidad de la valoración integral para el proceso de los cuidados continuos del adulto mayor con cáncer
---	-----	---	--	---	---	---	--

Bring Y, Reyes I, Morales M, Bermúdez I, López M, Téllez A, Suárez M. 2016. Rev. Mex Cienc Farm	122	Comportamiento de indicadores de calidad del Seguimiento Farmacoterapéutico en pacientes hospitalizados con trastornos psiquiátricos	Investigación descriptiva y longitudinal	4	130 pacientes ingresados en el Servicio de Especialidades Clínicas (Psiquiatría).	Los resultados de los indicadores fueron analizados a través de la aplicación de la estadística descriptiva	Los resultados de los indicadores se constituyen en estándares para la evaluación de la calidad del servicio en dicha institución.
Reyes R, Cárdenas L. 2015. RUE	3	Programa de intervención educativa en Enfermería, a familiares (cuidador primario) y pacientes con tratamiento de quimioterapia, en un Centro Oncológico de	Investigación descriptiva, exploratoria y de intervención.	4	20 pacientes y 20 cuidadores primarios	Para la recolección de datos se empleó la técnica de encuesta, mediante un cuestionario estructurado	La función educativa en Enfermería es imprescindible, en familiares y pacientes oncológicos en tratamiento con QT, ya que con medida en que resuelven dudas e

		Seguridad Social, México.					inquietudes, disminuye la angustia, temor e inseguridad por cuidar y ser cuidado en el hogar
Reñones M, Fernández D, Vena C, Zamudio A. 2016. Enferm Clin	124	Estrategias para la mejora del cuidado del paciente oncológico: Resultados del proyecto SHARE (Sesiones inter Hospitalarias de Análisis y Revisión en Enfermería).	Revisión bibliográfica	5	N/A	se realizó una búsqueda y revisión bibliográfica para identificar estrategias, intervenciones y herramientas de enfermería para mejorar la atención de los pacientes con cáncer, las cuales fueron consensuadas por	Las acciones propuestas tienen como fin mejorar la atención y la calidad de vida de los pacientes con cáncer mediante el desarrollo de roles avanzados de enfermería, situando a las enfermeras como coordinadoras de atención para

						un grupo de expertos en enfermería oncológica; las cuales luego fueron categorizadas las	asegurar una atención holística en pacientes oncológicos.
--	--	--	--	--	--	--	---

Entrevistas

Mi nombre es Pebbles Bonilla estudiante de la Universidad Internacional de las Américas en la carrera de farmacia, la entrevista se realiza con el fin de poder concluir mi trabajo final de graduación el cual se titula "Análisis de las interacciones medicamentosas con mayor relevancia en los pacientes oncológicos tratados con quimioterapia para una propuesta de revisión farmacoterapéutica continua en el hospital metropolitano durante el II cuatrimestre del 2022", realizada para optar por el título de Licenciatura en Farmacia de la Universidad Internacional de las Américas

La cual tiene como objetivo general analizar las interacciones medicamentosas con mayor relevancia que manifiestan los pacientes oncológicos en tratamiento con quimioterapia, para una propuesta de revisión continua en el Hospital Metropolitano en el II cuatrimestre del 2022.

La grabación de esta cuenta con una autorización previa de cada entrevistado. Todos los datos obtenidos serán tratados de forma confidencial, no se utilizará información personal, pues el propósito es meramente para fines académicos.

Cabe recalcar que a todos los profesionales se les hicieron las mismas preguntas introductorias para obtener sus datos personales

- 1.Cuál es su nombre
- 2.Cuál es su especialidad
3. Hace cuántos años ejerce su profesión
4. Cuántos años tiene de laborar en el centro de cáncer del Hospital Metropolitano

No obstante, las preguntas de investigación cambiaron en algunos casos para cada profesional.

Anexo 2. Entrevista elaborada para aplicar al médico oncólogo

- 1) ¿Desde su experiencia profesional cuáles tratamientos conllevan a más interacciones farmacológicas de relevancia en los pacientes con cáncer? ¿Por qué cree que sea así? (Quimioterapia, tratamiento de soporte, medicamentos para comorbilidades, plantas medicinales)
- 2) ¿Es común la polimedición en pacientes que atraviesan por algún tratamiento oncológico? ¿De qué depende lo anterior: edad...?
- 3) ¿Desde su atención recibe consultas por parte de los pacientes de manera frecuente, en relación con interacciones farmacológicas? Si es así, ¿cuáles son consultadas con mayor frecuencia?
- 4) ¿Por qué cree que se presentan estas interacciones farmacológicas con respecto a la medicación?
- 5) ¿Desde su punto de vista, cómo considera que afectan las interacciones farmacológicas en la salud de los pacientes?
- 6) ¿Cuáles interacciones que perjudiquen la evolución de la salud en los pacientes, ha identificado?
- 7) ¿Estas interacciones podrían ser prevenibles? Considerando las características propias de los pacientes oncológicos
- 8) Considera que son más peligrosas las interacciones en un paciente oncológico y/o con QT que en un paciente regular. ¿Se debe de abordar esas interacciones de manera especial?

- 9) Reciben los pacientes en tratamiento oncológico atención multi o interdisciplinaria en el proceso de su patología, ¿cuál es su función?
- 10) Realizan reuniones multidisciplinarias que estandaricen el proceso de atención de los pacientes ¿cada cuánto y por qué?
- 11) ¿Existe un comité farmacoterapéutico? De no existir, ¿cree que es necesario tenerlo y por qué?
- 12) ¿Considera que es importante que se brinde atención farmacéutica a los pacientes oncológicos, por qué?
- 13) ¿Cuál es la relación que existe interprofesionalmente entre su profesión y el farmacéutico(a)? Con base a la atención que se les brinda actualmente
- 14) ¿Cuál es la información que le brinda a los pacientes con base a su tratamiento, ante su prescripción y administración?
- 15) ¿Existe actualmente un equipo multidisciplinario en el Centro de Cáncer?
- 16) Si la respuesta anterior es sí, ¿Qué profesionales integran el equipo y cuál es su rol?
- 17) ¿Cree que es importante el trabajo de forma multidisciplinaria en la atención de los pacientes y por qué?
- 18) ¿Cómo cree que se pueda mejorar acerca de la atención de las personas con cáncer en el Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano?

19) ¿Cuáles factores considera necesarios que deba cumplir un paciente para que se le dé un seguimiento farmacoterapéutico? (Ejemplo, Pluripatologías, polimedicación, edad, Insuficiencia hepática o renal)

20) ¿Considera necesario que se realice un seguimiento farmacoterapéutico a todos los pacientes oncológicos tratados en el Centro de Cáncer y por qué?

Anexo 3. Entrevista elaborada para aplicar al farmacéutico

- 1) ¿Desde su experiencia profesional cuáles tratamientos conllevan a más interacciones farmacológicas de relevancia en los pacientes con cáncer? ¿Por qué cree que sea así? (Quimioterapia, tratamiento de soporte, medicación para comorbilidades, plantas medicinales)
- 2) ¿Es común la polimedicación en pacientes que atraviesan por algún tratamiento oncológico? ¿De qué depende lo anterior: edad, comorbilidades, efectos secundarios...?
- 3) ¿Desde su atención recibe consultas por parte de los pacientes de manera frecuente, en relación con interacciones farmacológicas? Si es así, ¿cuáles son consultadas con mayor frecuencia?
- 4) ¿Por qué cree que se presentan estas interacciones farmacológicas en cuanto a la medicación?
- 5) Desde su punto de vista, ¿cómo considera que afectan las interacciones farmacológicas en la salud de los pacientes?
- 6) ¿Cuáles interacciones que perjudiquen la evolución de la salud en los pacientes, ha identificado?
- 7) ¿Estas interacciones podrían ser prevenibles? Considerando las características propias de los pacientes oncológicos
- 8) Reciben los pacientes en tratamiento oncológico atención multi o interdisciplinaria en el proceso de su patología, ¿cuál es su función?

- 9) Realizan reuniones multidisciplinarias que estandaricen el proceso de atención de los pacientes ¿cada cuánto y por qué?
- 10) ¿Existe un comité farmacoterapéutico? De no existir, ¿cree que es necesario tenerlo y por qué?
- 11) ¿Considera que es importante que se brinde atención farmacéutica a los pacientes, por qué?
- 12) ¿Cómo es su comunicación interprofesionalmente con las otras especialidades, con base a la atención que se les brinda a los pacientes y su terapia?
- 13) ¿Cuál es la información que le brinda a los pacientes con base a su tratamiento, ante su prescripción y administración?
- 14) ¿Existe actualmente un equipo multidisciplinario en el Centro de Cáncer?
- 15) Si la respuesta anterior es sí, ¿Qué profesionales integran el equipo y cuál es su rol?
- 16) ¿Cree que es importante el trabajo de forma multidisciplinaria en la atención de los pacientes y por qué?
- 17) ¿Cuáles factores considera necesarios que deba cumplir un paciente para que se le dé un seguimiento farmacoterapéutico? (Pluripatologías, polimedicación, edad, Insuficiencia hepática o renal)
- 18) ¿Considera necesario que se realice seguimiento farmacoterapéutico a todos los pacientes oncológicos tratados con quimioterapia, por qué?
- 19) Qué cree que se pueda mejorar acerca de la atención de las personas con cáncer en el centro de cáncer del hospital metropolitano

Anexo 4. Entrevista para aplicar al médico general

- 1) ¿Desde su experiencia profesional cuáles tratamientos conllevan a más interacciones farmacológicas de relevancia en los pacientes con cáncer? ¿Por qué cree que sea así? (Quimioterapia, tratamiento de soporte, medicación para comorbilidades, plantas medicinales)
- 2) ¿Es común la presencia de pacientes polimedcados que atraviesan por algún tratamiento oncológico? ¿De qué depende lo anterior: edad...?
- 3) ¿Desde su atención recibe consultas por parte de los pacientes de manera frecuente, en relación con interacciones farmacológicas? Si es así, ¿cuáles son las más frecuentes consultadas?
- 4) ¿Por qué cree que se presentan estas interacciones farmacológicas en cuanto a la medicación?
- 5) ¿Desde su punto de vista, cómo considera que afectan las interacciones farmacológicas en la salud de los pacientes?
- 6) ¿Cuáles interacciones que perjudiquen la evolución de la salud en los pacientes, ha identificado?
- 7) ¿Estas interacciones podrían ser prevenibles? Considerando las características propias de los pacientes oncológicos
- 8) Reciben los pacientes en tratamiento oncológico atención multi o interdisciplinaria en el proceso de su patología, ¿cuál es su función?

- 9) Realizan reuniones multidisciplinarias que estandaricen el proceso de atención de los pacientes ¿cada cuánto y por qué?
- 10) ¿Existe un comité farmacoterapéutico? De no existir, ¿cree que es necesario tenerlo y por qué?
- 11) ¿Considera que es importante que se brinde atención farmacéutica a los pacientes oncológicos, por qué?
- 12) ¿Cuál es la relación que existe interprofesionalmente entre el departamento de medicina general y farmacia, con base en la atención que se les brinda actualmente?
- 13) ¿Cuál es la información que le brinda a los pacientes con base a su tratamiento, ante su prescripción y administración?
- 14) ¿Existe actualmente un equipo multidisciplinario en el Centro de Cáncer?
- 15) Si la respuesta anterior es sí, ¿Qué profesionales integran el equipo y cuál es su rol?
- 16) ¿Cree que es importante el trabajo de forma multidisciplinaria en la atención de los pacientes y por qué?
- 17) ¿Cómo cree que se pueda mejorar acerca de la atención de las personas con cáncer en el Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano?
- 18) ¿Cuáles factores considera necesarios que deba cumplir un paciente para que se le dé un seguimiento farmacoterapéutico? (Pluripatologías, polimedicación, edad, Insuficiencia hepática o renal)

19) ¿Considera necesario que se realice un seguimiento farmacoterapéutico a todos los pacientes oncológicos tratados en el Centro de Cáncer y por qué?

Anexo 5. Entrevista para aplicar a la enfermera

- 1) ¿Desde su experiencia profesional cuáles tratamientos conllevan a más interacciones farmacológicas de relevancia en los pacientes con cáncer? ¿Por qué cree que sea así? (Quimioterapia, tratamiento de soporte, medicación para comorbilidades, plantas medicinales)
- 2) ¿Desde su desempeño profesional, ha atendido pacientes que exteriorizan molestias en cuanto a su tratamiento por posibles interacciones farmacológicas? de ser así, ¿cuál es su intervención?
- 3) ¿Por qué cree que se presentan estas interacciones farmacológicas en cuanto a la medicación actual del paciente?
- 4) ¿Desde su experiencia en la atención, como considera que afectan las interacciones farmacológicas en la salud de los pacientes?
- 5)
- 6) ¿Reciben los pacientes en tratamiento oncológico atención multi o interdisciplinaria en el proceso de su patología? ¿Cuál es su función en este proceso?
- 7) .
- 8) Si la respuesta anterior es afirmativa, ¿realizan reuniones multidisciplinarias que estandaricen el proceso de atención de los pacientes? ¿Cada cuánto y con cuál objetivo?
- 9)
- 10) ¿Existe un comité farmacoterapéutico, de no existir cree que es necesario, por qué?
- 11)
- 12) ¿Considera que es importante que se brinde atención farmacéutica a los pacientes, por qué?
- 13)
- 14) ¿Cuál es la relación que existe interprofesionalmente entre enfermería y farmacia, con base a la atención que se les brinda a los pacientes?
- 15) ¿Cuál es su participación en la educación del paciente según el tratamiento indicado?

16) ¿Existe actualmente un equipo multidisciplinario en el Centro de Cáncer?

17) Si la respuesta anterior es sí, ¿Qué profesionales integran el equipo y cuál es su rol

18) ¿Cree que es importante el trabajo de forma multidisciplinaria en la atención de los pacientes y por qué?

19) ¿Qué cree que se pueda mejorar acerca de la atención de las personas con cáncer en el Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano?

20) ¿Cuáles factores considera necesarios que deba cumplir un paciente para que se le dé un seguimiento farmacoterapéutico? (Pluripatologías, polimedicación, edad, Insuficiencia hepática o renal)

21) ¿Considera necesario que se realice seguimiento farmacoterapéutico a todos los pacientes oncológicos tratados con quimioterapia, por qué?

Anexo 7. Respuestas de la entrevista Realizada al Dr. Douglas Otero, oncólogo

- a) **¿Cuál es su nombre?:** Douglas Otero Reyes
 - b) **¿Cuál es su especialidad?:** Oncología médica y medicina interna
 - c) **¿Hace cuántos años ejerce su profesión?:** 45 años de ejercer la profesión
 - d) **¿Cuántos años tiene de laborar en el centro de cáncer del Hospital Metropolitano?:** 2 años
-
- 1) **¿Desde su experiencia profesional cuáles tratamientos conllevan a más interacciones farmacológicas de relevancia en los pacientes con cáncer? ¿Por qué cree que sea así? (Quimioterapia, tratamiento de soporte, medicamentos para comorbilidades, plantas medicinales)**

“Lo que más se ve que hay interacción es con los tratamientos coadyuvantes a la quimioterapia, para prevenir las reacciones que da la quimioterapia (vómitos, náuseas, diarrea, leucopenia, anemia, trombocitopenia, todas las cosas derivadas de la quimio)”.

“A veces hay pacientes diabéticos y/o hipertensos con los cuales se debe tener cuidado a la hora de prescribir la quimio, pero generalmente son los tratamientos para disminuir las reacciones adversas de la quimio lo que más uno está en contacto diariamente”.

“Hay muchos detalles, lo más frecuente es que cuando uno indica una quimioterapia generalmente son combinaciones de varias quimios donde cada uno tiene sus reacciones específicas y reacciones generales, entonces cuando estas se prescriben, como por ejemplo el cisplatino que se emplea mucho en el centro de cáncer, se deben de prescribir diferentes medicamentos para prevenir reacciones alérgicas (clorfeniramina, ranitidina), prevención de náusea y vómitos (todos los setrones, los cuales se combinan con aprepitant) y siempre se prescribe dexametasona ya que esta tiene varias finalidades (prevención de alergias así como de náusea y vómito), y para llevar a la casa se envía ondasetrón.”

2) ¿Es común la polimedicación en pacientes que atraviesan por algún tratamiento oncológico? ¿De qué depende lo anterior: edad...?

“Generalmente los más frecuentes son hipertensión o diabetes. Cuando se da una quimioterapia se debe de tener cuidado, ya que muchas veces siempre hay un síndrome metabólico que se asocia con cierta resistencia a la insulina e hiperglicemia relacionada a la aplicación de la quimio, incluso la dexametasona que se utiliza puede dar hiperglicemia e hipertensión. Todos esos son cuidados que hay que tener a la hora de indicar una quimioterapia, ya que puede existir un contratiempo con estas situaciones ya que puede subirse la presión por lo que se necesita ajusta la dosis del antihipertensivo, puede haber hiperglicemia por lo que a veces se debe de ajustar la dosis del hipoglucemiante”.

“Cuando hay cosas con más difícil manejo uno se apoya con otro especialista, por ejemplo; cardiólogo. Es bastante complejo, porque son múltiples las posibilidades de complicaciones que hay que tener en cuenta, entonces uno va viendo de acuerdo con el diagnóstico, enfermedad de fondo y tratamientos que uno utilice debe de ver las posibles complicaciones que pueda haber, lo cual tiene que considerar uno”.

3) ¿Desde su atención recibe consultas por parte de los pacientes de manera frecuente, en relación con interacciones farmacológicas? Si es así, ¿cuáles son consultadas con mayor frecuencia?

“Sí, generalmente son relacionadas con la administración de la quimio, más que todo náuseas y vómitos, diarreas, hiporexia, reacciones en piel, más que todo relacionados con reacciones agudas con la quimioterapia. La consulta por interacciones farmacológicas no es tan frecuente”.

4) ¿Por qué cree que se presentan estas interacciones farmacológicas con respecto a la medicación?

“Es difícil de decir, habría que ver específicamente con cada medicamento de la quimio que se utiliza. Es difícil de decir un caso específico, lo más frecuente son las reacciones agudas de la quimio”

5) ¿Desde su punto de vista, cómo considera que afectan las interacciones farmacológicas en la salud de los pacientes?

“Puede haber interacciones entre los fármacos que esté tomando un paciente, sobre todo en la continuidad del tratamiento con quimioterapia. Por ejemplo, un paciente que se descontroló la glicemia, donde se deba hacer ajuste de dosis del hipoglucemiante, o ya sea el caso de la presión, pacientes con úlceras pépticas donde se deba de aumentar dosis de antiácidos, pacientes con problemas de piel que se exacerban con la quimio se debe ajustar los tratamientos que se están recibiendo, son cosas muy específicas que dependen de cada caso”.

6) ¿Cuáles interacciones que perjudiquen la evolución de la salud en los pacientes, ha identificado?

“Siempre que aparece alguna reacción de medicamentos, siempre se debe de hacer ajustes, pero que se deba parar el tratamiento que uno vea que el tratamiento antineoplásico no está funcionando generalmente se puede compensar, a veces hay que hacer ajustes, pero ya que uno vea que debe de parar el tratamiento de quimio no. Con las nuevas terapias, se ve muchos más efectos adversos, como en el caso de la inmunoterapia, se tiene que ir viendo ya que son muy nuevos y se tiene que analizar si hay interacciones con este tratamiento y los demás que se utilizan”.

7) ¿Estas interacciones podrían ser prevenibles? Considerando las características propias de los pacientes oncológicos

“Hay que tenerlo presente, pero sí se puede prevenir, si hay maneras de prevenir como cambiando la medicación, haciendo ajustes con la dosis y todo eso, es un poco complicado y no es tan frecuente. Pero si tiene que estar uno como alerta para detectar a tiempo estas situaciones”

8) Considera que son más peligrosas las interacciones en un paciente oncológico y/o con QT que en un paciente regular. ¿Se debe de abordar esas interacciones de manera especial?

“Sí. Se debe de hacer de manera específica. Ejemplo: paciente presenta gastritis, pero asociado a qué, con tratamiento antiemético o la misma quimio, como se va abordar, se tiene que ir viendo cada tipo de reacción que pueda haber y asociarla a un medicamento que sea compatible con toda la terapia del paciente y el tipo de enfermedad que tiene. Cada paciente se debe individualizar, ya que cada paciente es diferente”.

9) Reciben los pacientes en tratamiento oncológico atención multi o interdisciplinaria en el proceso de su patología, ¿cuál es su función?

“Sí claro, siempre en oncología se tiene un tumor Word, antes de empezar el tratamiento de quimio donde participan el cirujano, oncólogo médico, radioterapeuta, farmacéutico, medico a cargo de infusiones. Es muy integral”.

10) Realizan reuniones multidisciplinarias que estandaricen el proceso de atención de los pacientes ¿cada cuánto y por qué?

“Sí, cada vez que se va a iniciar con un tratamiento de quimio”.

11) ¿Existe un comité farmacoterapéutico? De no existir, ¿cree que es necesario tenerlo y por qué?

“Sí”.

12) ¿Considera que es importante que se brinde atención farmacéutica a los pacientes oncológicos, por qué?

“Indudablemente, eso es básico. Por eso me gusta aquí ya porque esta toda la unidad, médicos, cirujanos, enfermeros. La idea es que la atención tiene que ser multidisciplinaria para beneficio del paciente”.

13) ¿Cuál es la relación que existe interprofesionalmente entre su profesión y el farmacéutico(a)? Con base a la atención que se les brinda actualmente

“Definitivamente es complementario, por ejemplo, con el Dr. Nickman, con Kelly y todos los de la unidad de farmacia se tiene muy buena comunicación. Digamos, si yo tengo un paciente que necesito aplicar una quimio la otra semana yo hago el cálculo de dosis ellos la revisan y a veces me dicen mira te quedaste un poco corto con la dosis, entonces ok, se revisa superficie corporal y todo eso, Es muy minucioso, cuando hay reacciones inesperadas se comenta entre todos que es lo mejor”.

“Tiene que haber muy buena comunicación porque si no es un desastre y quien la paga es el paciente”.

14) ¿Cuál es la información que le brinda a los pacientes con base a su tratamiento, ante su prescripción y administración?

“Se explica en que consiste la QT y para qué sirve. Ya que existe mucho tabú, la gente busca mucho en internet y piensa que no se va a poner el tratamiento porque lo va a matar,

pero hay que explicarles bien el fondo del asunto. También se les explica las posibles complicaciones”

15) ¿Existe actualmente un equipo multidisciplinario en el Centro de Cáncer?

“De fijo, eso es muy importante y no en todo lado hay. Nosotros, me parece que estamos bien por eso”.

16) Si la respuesta anterior es sí, ¿Qué profesionales integran el equipo y cuál es su rol?

“Bueno, vea, aquí desde el guarda de la entrada es parte del equipo ya que el paciente que llega aquí tiene que estar a gusto y bien recibido, los muchachos de recepción que son muy buena gente y muy amables, el paciente se tiene que sentir bien. Después, está el medico jefe de infusiones que es el Dr. Flores, están los enfermeros que hay varios 2 o 3, está el Dr. Rodríguez que es médico general que son de la parte infusiones los cuales le explican con detalle al paciente que es la quimio que va a recibir, cuáles son las posibles complicaciones y para qué sirve todo eso. Ellos dan una charla con más detalles”.

“Luego está la parte de farmacia que se encargan de los medicamentos, tanto de los pacientes que reciben tratamiento como de los estudios clínicos. Se tienen varios especialistas, entre estos intensivistas, dermatólogo, reumatólogo, internista, psicóloga que también participan en el tratamiento del paciente”.

17) ¿Cree que es importante el trabajo de forma multidisciplinaria en la atención de los pacientes y por qué?

“Definitivamente sí, está justificado el tratamiento multidisciplinario”.

18) ¿Cómo cree que se pueda mejorar acerca de la atención de las personas con cáncer en el Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano?

“Estamos en eso, hace como 3 meses nos encontramos en la planta física que es más cómodo más bonita. Pero, yo creo que la idea es esa, la atención multidisciplinaria que cada una se encargue de su parte. El jefe es de ese concepto, de que el tratamiento es multidisciplinario y que eso es la base de todo”.

19) ¿Cuáles factores considera necesarios que deba cumplir un paciente para que se le dé un seguimiento farmacoterapéutico? (Ejemplo, Pluripatologías, polimedicación, edad, Insuficiencia hepática o renal)

“De hecho, nosotros lo hacemos, digamos el seguimiento del o la paciente que está en tratamiento con QT, el farmacéutico es muy importante porque es el que vigila las RAM ve cómo funciona la parte de medicamentos. Ya que ellos son los que llevan el El control de cuando le toca la dosis, cuantas dosis lleva cada paciente lo lleva farmacia, estos tienen que ser un apoyo para uno y la seguridad del paciente”.

20) ¿Considera necesario que se realice un seguimiento farmacoterapéutico a todos los pacientes oncológicos tratados en el Centro de Cáncer y por qué?

“Definitivo, ellos tienen un protocolo (yo lo hago a mano), ellos lo revisan, lo pasan a un formato y llevan una bitácora, y son los que están al tanto de cuándo y que tratamiento le toca a cada paciente”.

Anexo 8. Respuestas de la entrevista Realizada al Dr. Steven Nisman, farmacéutico

- a) **¿Cuál es su nombre?:** Steven Nisman
- b) **¿Cuál es su especialidad?:** Farmacéutico
- c) **¿Hace cuántos años ejerce su profesión?:** Como 30 años
- d) **¿Cuántos años tiene de trabajar en el centro de cáncer del Hospital Metropolitano?** 3 años y medio

- 1) **¿Desde su experiencia profesional cuáles tratamientos conllevan a más interacciones farmacológicas de relevancia en los pacientes con cáncer? ¿Por qué cree que sea así? (Quimioterapia, tratamiento de soporte, medicación para comorbilidades, plantas medicinales)**

“Las que más interaccionan son las QT orales, porque son pacientes polimedicados, cuando es IV como es una sola vez, si hay que tener cuidado con las interacciones, pero desde un punto de vista químico, cuando son insolubles en un vehículo u otro y también lavando. Ejemplo el oxaliplatino se pone en SG si luego se pone otra sustancia, y este precipita en SG hay que lavar y recién luego poner la otra QT, pero es más controlable. Es más difícil en las orales que muchas veces es todos los días que toman la medicación, hay muchas interacciones con jugo de toronja”.

- 2) **¿Es común la polimedicación en pacientes que atraviesan por algún tratamiento oncológico? ¿De qué depende lo anterior: edad, comorbilidades, efectos secundarios...?**

“Súper común, son pacientes polimedicados, que aparte de la QT tienen para efectos secundarios de la quimioterapia, muchas veces tienen antidepresivos, antiácidos, medicamentos para las náuseas, o si es diabético, hipertenso”.

3) ¿Desde su atención recibe consultas por parte de los pacientes de manera frecuente, en relación con interacciones farmacológicas? Si es así, ¿cuáles son consultadas con mayor frecuencia?

“Se recibe, sí. No todos los días, pero si se recibe, Digamos, antes de consultar uno va y les dice que no haga esto no haga el otro, para evitar, entonces más eso, un trabajo preventivo lo que se hace”.

4) ¿Por qué cree que se presentan estas interacciones farmacológicas en cuanto a la medicación?

“Di, por la parte del metabolismo del medicamento, verdad, o de barrera como los antiácidos como el sucralfato”.

5) Desde su punto de vista, ¿cómo considera que afectan las interacciones farmacológicas en la salud de los pacientes?

“Claro, en caso de los quimioterapéuticos pueden bajar concentración o subir concentración conforme se altera el metabolismo, por lo cual si es importante. Pudiendo disminuir eficacia o aumentar toxicidad según cada caso”.

6) ¿Cuáles interacciones que perjudiquen la evolución de la salud en los pacientes, ha identificado?

“Sí, más que disminuya la eficacia de un antineoplásico”.

7) ¿Estas interacciones podrían ser prevenibles? Considerando las características propias de los pacientes oncológicos

“Totalmente”.

8) Reciben los pacientes en tratamiento oncológico atención multi o interdisciplinaria en el proceso de su patología, ¿cuál es su función?

“Aquí sí.” “En la parte de medicamentos al hogar, a todo paciente nuevo se saca unos minutos y se les explica, a parte se hace una revisión previa de interacciones antes de ser tratados”.

9) Realizan reuniones multidisciplinarias que estandaricen el proceso de atención de los pacientes ¿cada cuánto y por qué?

“Sí, como informarles. Pero la parte medica hace su trabajo y nosotros las de nosotros. Antes hacíamos más ahora menos la verdad”.

10) ¿Existe un comité farmacoterapéutico? De no existir, ¿cree que es necesario tenerlo y por qué?

“No existe. Sí es necesario ya que se podría controlar mejor todas las interacciones y mejorar la calidad del tratamiento. No hay un comité, pero nosotros lo hacemos, no es que se deja de hacer”.

11) ¿Considera que es importante que se brinde atención farmacéutica a los pacientes, por qué?

“Totalmente, para garantizar la efectividad del tratamiento con la menor cantidad de efectos secundarios”.

12) ¿Cómo es su comunicación interprofesionalmente con las otras especialidades, con base a la atención que se les brinda a los pacientes y su terapia?

“Buena”

13) ¿Cuál es la información que le brinda a los pacientes con base a su tratamiento, ante su prescripción y administración?

“Como tomarlo, a qué hora tomarlo, con o sin comidas y medicamentos que no puede tomar”.

14) ¿Existe actualmente un equipo multidisciplinario en el Centro de Cáncer?

“Sí claro”

15) Si la respuesta anterior es sí, ¿Qué profesionales integran el equipo y cuál es su rol?

“Enfermería, médicos, farmacéuticos, asistentes, director médico, gente de contabilidad, facturación, coordinadora clínica”.

16) ¿Cree que es importante el trabajo de forma multidisciplinaria en la atención de los pacientes y por qué?

“Totalmente, no se puede solo, nadie puede solo”.

17) ¿Cuáles factores considera necesarios que deba cumplir un paciente para que se le dé un seguimiento farmacoterapéutico? (Pluripatologías, polimedicación, edad, Insuficiencia hepática o renal)

“Estar lucido, mayor de edad, idioma”.

18) ¿Considera necesario que se realice seguimiento farmacoterapéutico a todos los pacientes oncológicos tratados con quimioterapia, por qué?

“Sí claro, para que no haya problemas. O sea, que el tratamiento sea eficaz con los mínimos efectos secundarios”.

19) Qué cree que se pueda mejorar acerca de la atención de las personas con cáncer en el centro de cáncer del hospital metropolitano?

“Creo que se tratan bien”.

Anexo 9. Respuestas de la entrevista Realizada al Dr. Luis Flores, médico general

- a) **¿Cuál es su nombre?** Luis Diego Flores Salazar
 - b) **¿Cuál es su especialidad?** Enfermero, médico general y especialista en gerencia hospitalaria
 - c) **¿Hace cuántos años ejerce su profesión?** 6 años
 - d) **¿Cuántos años tiene de trabajar en el centro de cáncer?** 4 años
- 1) **¿Desde su experiencia profesional cuáles tratamientos conllevan a más interacciones farmacológicas de relevancia en los pacientes con cáncer? ¿Por qué cree que sea así? (Quimioterapia, tratamiento de soporte, medicación para comorbilidades, plantas medicinales)**

“Generalmente se hace una revisión antes para que no haya tantas interacciones, pero bueno, la Warfarina interacciona con todo y si acaso he visto 2 o 3 pacientes con Warfarina. Bueno, la nexium interacciona con un oral que e para linfomas de células B. La marihuana interacciona con los bloqueantes de PD11, entonces las personas que fuman marihuana interaccionan con el ..., hay unos protocolos para el cáncer del tracto gastrointestinal que interaccionan, más que todo el folfiri y folfirinox, lo que es el irinotecan y el 5FU, donde el irinotecan aumenta los efectos secundarios del 5FU, me imagino que es por el paso enzimático en hígado. Hay una interacción de un antiviral que no recuerdo el nombre, con el 5 FU que incluso puede ser mortal, pero generalmente nunca mandamos antivirales a personas que están en tratamiento con 5FU. Principalmente esos”

“Bueno, algunas veces se hacen combinaciones de ansiolíticos, pero no estoy seguro que sean interacciones, sino que potencian el efecto. Por ejemplo, hemos usado Lorazepam como antiemético no como su uso normal, hay pacientes que ya vienen usando tafil entonces es un paciente que se nos va a ponchar más porque está con clorfeniramina como parte de la premedicación, con alprazolam y además con Lorazepam. No debería de darse juntos, pero en algunos casos de náuseas nocturnas si se da”.

“En algunas ocasiones usamos granisetron más palonosetron que en teoría funcionan en el mismo sitio, bloqueantes de serotonina a nivel cerebral. Se debe usar uno o el otro, pero en algunos casos donde el paciente está con granisetron o modificar que es el ondasetron se le agrega el granisetron no deberíamos, se debería de duplicar dosis o agregar otro antiemético, pero clínicamente nos va bien”.

2) ¿Es común la presencia de pacientes polimedicados que atraviesan por algún tratamiento oncológico? ¿De qué depende lo anterior: edad...?

“Sí, es bastante común. Más que todo los pacientes con manejo del dolor ya que usan mil quinientas cosas para el dolor y además si le sumamos que son diabéticos, hipertensos, están ansiosos”.

3) ¿Desde su atención recibe consultas por parte de los pacientes de manera frecuente, en relación con interacciones farmacológicas? Si es así, ¿cuáles son las más frecuentes consultadas?

“Bastante, todos los días. Que si pueden tomar tal cosa para tal cosa siempre lo preguntan”.

“Cosas naturales, que si pueden tomar suplementos nutricionales. Me acuerdo de un paciente de origen chino, que preguntaba si podía tomar un hongo, ya que la hija que es médico oriental se lo recomendó, pero interaccionan con la misma vía, no me acuerdo si era el citocromo 450, entonces aumentaba la toxicidad del irinotecan”.

“Entonces sí, lo que usamos, bueno yo uso un programa de chequeo de interacciones de drogas de MedScape, o sino UpToDate. Y de ahí sacamos cuanta interacción hay”.

4) ¿Por qué cree que se presentan estas interacciones farmacológicas en cuanto a la medicación?

“Dependiendo, el mecanismo de acción y todo el proceso que lleva el metabolismo de medicamentos en el cuerpo, muchas de las quimios tienen metabolismo hepático entonces se nos cargan los procesos enzimáticos y hay otros medicamentos que podrían afectar eso”.

“Por ejemplo el cisplatino es muy típico que dé lesión renal, en pacientes polimedicados para los dolores que están tomando AINEs,, entonces empeoran ahí las condiciones renales preexistentes, también nos ha pasado muchas veces que hacen lesiones renales agudas por interacción más que todo por los mecanismos de excreción para el cuerpo para eliminarlos por ahí se nos saturan también, interaccionan y entran en competitividad a ver cuál se elimina primero. Creo que más que todo es por los mecanismos”.

5) ¿Desde su punto de vista, cómo considera que afectan las interacciones farmacológicas en la salud de los pacientes?

“La prioridad de nosotros es la quimio, entonces si interaccionan quitamos el que está interaccionando y se lo sustituimos por otro, pero la quimio no. Me acuerdo nada más en poquitos casos en el que un paciente con excesos de AINEs nos hizo una lesión renal aguda y necesitábamos usar un medicamento que se llama cisplatino que tiene eliminación renal entonces no lo pudimos usar, de hecho, tuvimos que suspenderlo por la culpa de los medicamentos que estaba usando de base. No es una interacción entre el AINE y el cisplatino sino más un efecto secundario de los AINEs que nos hizo suspender la quimio”.

“En el caso de la quimioterapia, se trata con quimio y se quitan los que interaccionan. Bueno, no los quitamos sino buscamos una alternativa que no interaccione tanto”.

6) ¿Cuáles interacciones que perjudiquen la evolución de la salud en los pacientes, ha identificado?

“Los AINEs, principalmente, el exceso. Lo que pasa es que el paciente oncológico en general, en muchas ocasiones tienen mucho dolor y no siempre recurren al control médico

de especialista de manejo de dolor, sino que se automedican, principalmente he visto los AINES y productos naturales. Casi no pasa, pero el CBD, que se ha puesto tanto de moda principalmente con las targed therapies con pevlizumab, nivolumab. Hay que tener cuidado con las carajadas naturales”.

7) ¿Estas interacciones podrían ser prevenibles? Considerando las características propias de los pacientes oncológicos

“Sí, totalmente. Hay una valoración inicial del paciente oncológico donde se le dan recomendaciones antes de empezar con la quimio que cualquier medicamento nuevo que vaya a incorporar que por favor nos avisen para revisar si hay interacciones en estos programas a ver si le beneficia o no”.

8) Reciben los pacientes en tratamiento oncológico atención multi o interdisciplinaria en el proceso de su patología, ¿cuál es su función?

“Tenemos varios tests para poder identificar el riesgo de la persona, por ejemplo si la persona tiene un test positivo para estrés para depresión entonces este paciente va a entrar a valoración por un psicólogo o psiquiatra, si el paciente se le hace un test de riesgo de desnutrición este va a entrar en la clínica de nutrición de paciente oncológico nutrición especializada, si el paciente por ejemplo empieza con mal manejo del dolor va a ser valorado por la clínica de dolor de nosotros, entonces, no todos lo necesitan, es un detalle acá porque se debe de pagar, pero si me habilita todo yo lo mando a psicológica, clínica del dolor, nutriólogas, terapia física oncológica se lo mando a todo mundo”.

“Pero si no se puede probablemente yo le manejo muchas cosas, como el manejo del dolor, sin embargo, si se me sale del canasto o mando donde algún especialista de la caja lo más seguro”.

“Pero sí en la institución hay bastantes programas de acuerdo con la necesidad del paciente. Por ejemplo, si el paciente tiene dentro de sus tratamientos quimios orales entonces

es un paciente que el Dr. Nickman se va a sentar a darle la consulta farmacológica de cómo se toma, cuando se toma. Entonces, de acuerdo con la necesidad del paciente son los servicios que se van a dar. Tristemente existe la toxicidad económica y no todos lo pueden costear, pero hay, lo que ocupe el paciente se hace”

9) Realizan reuniones multidisciplinarias que estandaricen el proceso de atención de los pacientes ¿cada cuánto y por qué?

“Tenemos unas reuniones todas las semanas, donde nos conectamos, cirujanos oncológicos, oncólogos médicos, radioterapeutas, nutriólogos, psicólogos y a veces se conecta el farmacéutico. Y lo que se hace es que se analizan los casos, o sea es que el paciente oncológico es super amplio. Digamos hay pacientes que solo recibe un bloqueante hormonal, con muy pocos efectos secundarios y se va a ver cada 6 meses, entonces este paciente no, la probabilidad de que tenga alguna necesidad adicional a la educación del medicamento es baja”.

“Pero hay pacientes que están encamados, en cuidados intensivos, que inicio la quimio ayer, entonces es un paciente que se valora en estas reuniones semanales donde se arma un plan para él. Es lo más cercano a reuniones que podría decirte. El problema de esas reuniones es que no se presentan todos los casos y pacientes ya conocidos se presenta solo si se complica la salud un poco”.

“No hay un tamizaje por parte de cada uno de los especialistas, se hace de acuerdo con necesidades, para eso están los tests que se hacen al inicio y en cada aplicación de quimio”

10) ¿Existe un comité farmacoterapéutico? De no existir, ¿cree que es necesario tenerlo y por qué?

“Claro que sí, todos los comités son necesarios porque así se da una revisión de los procesos para ver en que se puede fallar siempre hay que controlar eso”.

“No estoy seguro de si ese nombre como tal, hay una unidad que es la unidad de calidad dentro del centro de cáncer este comité lo que hace es que chequea todos los errores o necesidades en los procesos que está conformado por el farmacéutico, medio y el cirujano oncólogo, lo que hacemos es chequear, no revisamos solo temas de farmacia y además hay una revisión sistemática de las quimios y medicamentos entre el farmacéutico y yo”.

“Lo que hacemos es que cuando hay un protocolo nuevo, yo lo veo, veo los medicamentos y empiezo a revisar, porque yo monto las recetas. Entonces yo tengo que revisar en las guías si la dilución está bien o no, si lleva filtro o no lleva filtro y con base a la historia clínica ver si hay medicamentos que interaccionan. Esto lo hacemos entre el farmacéutico y yo”.

11) ¿Considera que es importante que se brinde atención farmacéutica a los pacientes oncológicos, por qué?

“Claro, a los pacientes cuando van a empezar quimioterapia yo les doy una inducción, saco como 2 horas para hablar de cada uno de los medicamentos. Se informa de cómo funciona, que va a recibir, cuanto tiempo va a durar, que puede esperar. Y así con todos los medicamentos del protocolo no solo las quimios, también premedicaciones y medicamentos de soporte. También el Dr. Nisman el farmacéutico se sienta con ellos para explicarles sobre los medicamentos para el hogar”.

“Esto en la primera sesión. Se vuelve a abordar solo si hay un cambio en el protocolo o el paciente lo solicita, pero no hay seguimiento”.

12) ¿Cuál es la relación que existe interprofesionalmente entre el departamento de medicina general y farmacia, con base a la atención que se les brinda actualmente

“Somos hermanazos, todos los días revisamos las recetas, nos llevamos bien desde el punto de vista profesional, creo que hay una buena sinergia, entre lo que es la función de él y la función mía medica yo soy más clínico y él es más del punto de vista de diluciones, velocidades, con él lo revisamos, y si hay duda llamamos a la farmacia que los prepara”.

“Desde el punto de vista profesional nos complementamos bien la parte clínica y la parte técnica de los medicamentos”.

13) Cuál es la información que le brinda a los pacientes con base a su tratamiento, ante su prescripción y administración

“Se le habla del protocolo en general, la condición médica que tiene y porque el protocolo para esa condición, se le habla sobre el orden de los medicamentos antes de la quimioterapia los efectos secundarios de estas premedicaciones. Les doy información de las velocidades, dosis, usos y efectos secundarios”.

“De la quimioterapia es de los efectos secundarios durante la infusión que podría esperar, como funciona, que podrá esperar en el hogar y cuáles son los mecanismos de eliminación”.

14) ¿Existe actualmente un equipo multidisciplinario en el Centro de Cáncer?

“Sí, pero no está todo el staff aquí si se ocupa lo mandamos a llamar”.

15) Si la respuesta anterior es sí, ¿Qué profesionales integran el equipo y cuál es su rol?

“Oncólogo medico el que prescribe la quimio, si el paciente ocupa cirugía está el cirujano oncólogo, la parte de la administración de quimioterapias y seguimiento de pacientes lo hacemos entre medicina general y enfermería oncológica, el farmacéutico que se encarga de los medicamentos y del despacho, esos son los que siempre estamos”.

“Todas las especialidades son un montón, todas las subespecialidades de cirugía oncológica, hay clínica del dolor que son especialistas en cuidados paliativos y manejo del dolor, 2 nutriólogas clínicas, psicólogos oncológicas y generales, dentistas especializados en oncología, neurocirujanos”.

16) ¿Cree que es importante el trabajo de forma multidisciplinaria en la atención de los pacientes y por qué?

“Sí, es necesario porque el paciente se ve como un todo, no solo como una enfermedad, el problema es que el cáncer no solo afecta el órgano donde aparece, sino que es un mix de condiciones y efectos secundarios y enfermedades producto de su enfermedad de base que necesita un abordaje multidisciplinario, aquí siempre decimos zapatero de sus zapatos.

“Es muy necesario porque el paciente es un todo no solo una enfermedad entonces hay que darle la atención de acuerdo con la necesidad que tenga”.

17) ¿Cómo cree que se pueda mejorar acerca de la atención de las personas con cáncer en el Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano?

“Siempre hay oportunidad de mejora, y creo que de alguna manera mejorar los test, los tamizajes para valorar necesidades ser un poquito más preventivo quizás. Por ejemplo, pacientes con depresión ya que en oncología se solapa mucho por trastornos adaptativos, de eso a brincar una depresión a veces nos retrasamos en el diagnostico, creo que as que todo en los tamizajes quizás para ser un poco más preventivos y abordarlos con anticipación”.

18) ¿Cuáles factores considera necesarios que deba cumplir un paciente para que se le dé un seguimiento farmacoterapéutico? (Pluripatologías, polimedicación, edad, Insuficiencia hepática o renal)

“Que tenga buen insight de su enfermedad, buen apoyo familiar, haber establecido un buen mecanismo de comunicación, un paciente compensado”.

19) ¿Considera necesario que se realice un seguimiento farmacoterapéutico a todos los pacientes oncológicos tratados en el Centro de Cáncer y por qué?

“Sí, definitivamente. La pregunta es con qué frecuencia y si es posible desde el punto de vista administrativo de tiempo y demás, el paciente siempre tiene dudas y va a preguntar mil veces lo que ya se ha explicado y está bien es parte del proceso, pero si valdría la pena también darle seguimiento ser un poquito más preventivos. No todos, porque hay pacientes con riesgo de complicaciones bajo, pero los pacientes más frágiles si valdría la pena que el farmacéutico, médico, enfermero, ponerse detrás y preguntar cómo le ha ido, si verlo que se comienza a complicar traerlo con prontitud ya que va a salir más barato prevenirlo que tratarlo”.

Anexo 10. Respuestas de la entrevista Realizada a Elcky Hernández, enfermera

- a) **¿Cuál es su nombre?** Elcky Hernández Smith
- b) **¿Cuál es su especialidad?** Licda. en enfermería, no tiene ninguna especialidad.
- c) **¿Hace cuántos años ejerce su profesión?** NA
- d) **¿Cuántos años tiene de trabajar en el centro de cáncer?** 4 años y medio

- 1) ¿Desde su experiencia profesional cuáles tratamientos conllevan a más interacciones farmacológicas de relevancia en los pacientes con cáncer? ¿Por qué cree que sea así? (Quimioterapia, tratamiento de soporte, medicación para comorbilidades, plantas medicinales)**

“Aquí eso se da mucho, se dan mucho lo que son reacciones alérgicas, hay pacientes que llevan el mismo tratamiento por varias semanas, lo llevan esta semana bien, la próxima semana bien y en la tercera hacen una reacción alérgica, hablamos desde un rash en la piel, falta de aire, se les inflama la cara, se les ponen rojitas las orejas, no pueden respirar, se sueltan en un temblor. Eso se ve aquí todos los días”.

- 2) ¿Desde su desempeño profesional, ha atendido pacientes que exteriorizan molestias en cuanto a su tratamiento por posibles interacciones farmacológicas? de ser así, ¿cuál es su intervención?**

“Sí claro, la mayoría de esas molestias son náuseas, vómitos, cansancio, da mucho los síntomas de una deshidratación porque casi en su mayoría se deshidratan. Entonces esas son las molestias, mareo, vomito, náuseas, cansancio, no tienen apetito.

Hidratarlos, normalmente cuando vienen así se pone un litro de suero con potasio y muchas veces magnesio para tratar de levantarlos. Y bueno, desde que salen de aquí e primer día se les da la educación de que traten de hidratarse en la casa para evitar que lleguen a ese

punto de que tengan que llegar aquí para hidratarlos vía intravenosa, sino que lo hagan de una forma natural en la casa, con agüita, agua de pipa y electrolitos para que eviten llegar a ese punto”.

3) ¿Por qué cree que se presentan estas interacciones farmacológicas en cuanto a la medicación actual del paciente?

“Eso es la sensibilidad de cada organismo, porque hay unos que no presentan nada, ni siquiera una nausea, y tal vez otro paciente recibiendo exactamente lo mismo por el mismo cáncer viene totalmente descompensado”.

4) ¿Desde su experiencia en la atención, como considera que afectan las interacciones farmacológicas en la salud de los pacientes?

“Usted sabe que las quimios es un veneno, esto va a matar tanto células buenas como células malas, muchas veces vienen con unas cosas y terminan saliendo con otra, es como la repercusión de un tratamiento de estos”.

5) ¿Reciben los pacientes en tratamiento oncológico atención multi o interdisciplinaria en el proceso de su patología? ¿Cuál es su función en este proceso?

“Sí claro, ellos reciben por ejemplo de los que hay aquí que yo tengo experiencia. Reciben nutrición, terapia física, psicología porque es un choque bastante fuerte cuando reciben un diagnóstico#.

“Mi función es desde el momento en que vine un paciente yo puedo leerlo como viene emocionalmente, mi función es hacerlo sentirse tranquilo, de que sí es un tratamiento que va a ser un poco fuerte, verdad, que no sabemos la reacción que va a tener pero sí de que esa persona se sienta confiada, de que sepa que está tratando con profesionales que sabemos que

es lo que estamos haciendo, que entendemos lo que están pasando, tratar de dar ese alivio emocional para que físicamente pueda soportar el tratamiento”.

“Mi parte de enfermería yo veo holísticamente al paciente en todo, desde quien lo viene acompañando, como entra y como sale”.

6) Si la respuesta anterior es afirmativa, ¿realizan reuniones multidisciplinarias que estandaricen el proceso de atención de los pacientes? ¿Cada cuánto y con cuál objetivo?

“Yo sí sé que los oncólogos tienen una reunión semanal, donde discuten todos los casos importantes. Y sé que dentro de ese equipo está la dermatóloga. El equipo de nutrición está relacionado con psicología, están todos los departamentos relacionados”.

7) ¿Existe un comité farmacoterapéutico, de no existir cree que es necesario, por qué?

“Aquí el Dr. Nisman, Ronny y Kelly son los que casi siempre tiene los contactos de cuándo va a entrar un medicamento nuevo al país, algo que se vaya a aprobar, o que ya se va a utilizar aquí en el centro. Casi siempre viene una visitadora médica, sacamos q hora de tiempo, ellos traen vadeaban y nos explican, este tratamiento se pone así y así, esto es lo que podemos esperar, los signos síntomas, como se debe aplicar, que signos específicos debe tener el paciente antes de poner un tratamiento, eso lo maneja el jefe de farmacia”.

8) ¿Considera que es importante que se brinde atención farmacéutica a los pacientes, por qué?

“Digamos, en mi receta llega todo lo que yo debo aplicarle en este momento al paciente, pero también tengo los medicamentos que lleva para la casa, en estos tratamientos

normalmente lo que se usa son antieméticos que son para las náuseas y para los vómitos y este lo que considere el farmacéutico que considere necesario”.

9) ¿Cuál es la relación que existe interprofesionalmente entre enfermería y farmacia, con base a la atención que se les brinda a los pacientes?

“Vamos de la mano, uno no puede ir sin el otro. Porque desde que ellos giran aquí que medicamentos se van a poner y si tengo duda, a veces, muchas veces ha pasado que llega un medicamento que tal vez tiene que ir diluido en 250 cc. y llega en 500 cc, entonces tengo que venir y consultar si no ay alguna interacción, por que llego así y si se puede pasar así y por qué razón llegó así. Entonces, no podemos ir uno sin el otro, igual cuando los medicamentos llegan allá tenemos la obligación de revisarlos y todo antes de ponerlos”.

10) ¿Cuál es su participación en la educación del paciente según el tratamiento indicado?

“Desde que ellos se van se les educa mucho sobre la hidratación que es una de las cosas fundamentales en estos tratamientos, sin embargo, también se les da la educación de que se van a sentir cansados porque no se les puede mentir, decirles que son las cosas que pueden esperar”.

“Hay muchos de ellos que llevan tratamientos en bombas portátiles, que pasa el tratamiento en 46 horas, se les tiene que dar la educación de que si la maquina suene porque está sonando”.

11) ¿Existe actualmente un equipo multidisciplinario en el Centro de Cáncer?

“Nosotros si somos un equipo muy pequeño, pero si abarcamos todo lo que tenga que ver con los pacientes con cáncer”.

12) Si la respuesta anterior es sí, ¿Qué profesionales integran el equipo y cuál es su rol?

“Oncólogo – Da el diagnóstico y gira el protocolo, ahí viene la orden al farmacéutico que es que se conecta para contactar y buscar las quimios y toda verdad, encargarlas en el laboratorio, cuáles son las preparaciones, que esos porcentajes los da el Dr. Flores, mi compañero y yo que somos los enfermeros los que ponemos el tratamiento. Todos somos un filtro, nosotros somos los encargados de dar el último visto bueno, nunca lo hacemos solo, siempre lo hacemos juntos, revisamos la bolsa del tratamiento contra la receta que viene, con el paciente lo volvemos a revisar y leer ya que no es algo con lo que podemos jugar”.

13) ¿Cree que es importante el trabajo de forma multidisciplinaria en la atención de los pacientes y por qué?

“Por supuesto que sí, porque como le digo, no puede jalar uno sin el otro, usted siempre va a necesitar. Ahí unos que bajan de peso un montón entonces necesitamos nutrición porque muchas veces necesitan nutrición parenteral o algún suplemento en la casa, hay otros que presentan reacciones en piel por lo que se necesita una dermatóloga y psicología que es muy importante”.

14) ¿Qué cree que se pueda mejorar acerca de la atención de las personas con cáncer en el Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano?

“Yo no sé, yo creo que damos una atención muy buena, desde el momento en que nos dicen que viene un paciente nuevo, revisamos que viene qué edad tiene que podemos esperar de este paciente”.

“Muchas veces los pacientes ni siquiera dan molestia, a veces los que vienen mas angustiados, son los familiares que no saben que esperar. Pero yo siento que aquí se maneja todo muy bien”.

15) ¿Cuáles factores considera necesarios que deba cumplir un paciente para que se le dé un seguimiento farmacoterapéutico? (Pluripatologías, polimedicación, edad, Insuficiencia hepática o renal)

“Bueno importante ahí es que el paciente sepa que es lo que lleva y que es lo que tiene que tomar, yo siento que si hay que dar una buena educación en eso para que sepa digámosle los tiempos de la medicación como tomarlos y como debe hacerse, para que eso a futuro no vaya a traer problemas. Cada paciente viene con su acompañante, entonces, se trata de que este tipo de educación se les dé a los dos”.

16) ¿Considera necesario que se realice seguimiento farmacoterapéutico a todos los pacientes oncológicos tratados con quimioterapia, por qué?

“Claro que sí porque usted sabe que esto no es nada más de ponerlo y listo, hay que seguirles dando seguimiento verdad porque ellos van a continuar viniendo a hacerse chequeos y revisiones, y como lo que le decía antes a veces esto arregla una cosa, pero va descomponiendo otra, entonces es muy importante darles seguimientos, pues lo mejor de esto es la prevención, si hay algo una llamada de atención o alarma que se enciende tratar de inmediatamente para evitar”.