



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, 20 de Abril del 2018

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito (s):

Karenth Yuliana Hurtado Soler, con C.C. No. 1.082.778.535

Pilar Cristina Rivera Pama, con C.C. No. 1.075.284.898

Maria Alejandra Rodriguez Parra, con C.C. No. 1.018.468.534

Titulado INTERACCIONES FARMACOLOGICAS PRESENTES EN LOS PACIENTES CON TERAPIA HEMATO-ONCOLOGICA QUE CURSAN CON TRATAMIENTO DE OTRAS COMORBILIDADES

Presentado y aprobado en el año 2016 como requisito para optar al título de Médica;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales "openaccess" y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables, e inalienables.

Vigilada Mineducación



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Pilar C. Rivera P.

Firma: _____

Pilar Cristina Rivera ~~pama~~

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Karenth Yuliana

Firma: _____

Karenth ~~Yuliana~~ Hurtado Soler

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Maria Alejandra Rodriguez P.

Firma: _____

Maria Alejandra Rodriguez Parra



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Interacciones Farmacológicas Presentes En Los Pacientes Con Terapia Hemato-Oncologica Que Cursan Con Tratamiento De Otras Comorbilidades

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Hurtado Soler	Karenth Yuliana
Rivera Pama	Pilar Cristina
Rodríguez Parra	María Alejandra

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Caviedes Pérez	Giovanni

ASESOR(ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Castro Betancourth	Dolly

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Médica

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Programa de Medicina

CIUDAD: Neiva **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2018 **NÚMERO DE PÁGINAS:** 64

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):



Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general___
Grabados___ Láminas___ Litografías___ Mapas___ Música impresa___ Planos___
Retratos___ Sin ilustraciones___ Tablas o Cuadros ___X

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (*En caso de ser LAUREADAS o Meritoria*):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español

Inglés

- | | |
|------------------------------|----------------------------|
| 1. Interacción medicamentosa | Druginteraction |
| 2. Cancer | Cancer |
| 3. Terapia hematooncológica. | Hemato-oncological therapy |
| 4. Comorbilidades | Comorbidities |
| 5. Metabolismo | Metabolism |

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Introducción y Objetivos.

El cáncer es un problema sanitario de primer orden en los países desarrollados, constituyendo la segunda causa de mortalidad después de las enfermedades cardiovasculares. Su tratamiento se realiza mediante la terapia oncológica dentro de cuyas modalidades terapéuticas utilizadas solas o en combinación son la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia y la terapia inmunológica.

En el HUHMP nunca se ha realizado un estudio en el que se establezca las interacciones farmacológicas en el servicio de la unidad oncológica y debido a que estas son frecuentes se crea la necesidad de describir las interacciones farmacológicas más frecuentes

Materiales y métodos.

Análisis observacional, descriptivo de una cohorte retrospectiva realizada en la fecha comprendida del 1 de enero al 30 de junio del año 2015 de los pacientes con diagnóstico de cáncer que cursan con tratamiento para otras comorbilidades que fueron hospitalizados en el HUHMP sitio de referencia del suroccidente colombiano

Resultados.

Del total de 585 pacientes que ingresaron con diagnóstico de enfermedad



hematológica; 49 respondían a los criterios de inclusión planteados en el proyecto; el diagnóstico más frecuente fue la leucemia linfocítica crónica en 6 casos (12.2%), y el carcinoma escamocelular de orofaringe con 5 casos (10.2%), la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial con 25 casos (51.02%). En nuestra institución el antineoplásico más utilizado fue el carboplatino y dentro del tratamiento de las comorbilidades destacan los antiinfecciosos, La principal vía de administración fue la intravenosa en 86 casos (47.51%). En nuestro estudio, el total de pacientes atendidos presento al menos una interacción medicamentosa y 8 presentaron más de una interacción. Dentro de las diferentes formas de interacción medicamentosa en nuestro estudio 3 fueron farmacéuticas (6.1%), 35 fueron farmacocinéticas (71.4%), y 26 fueron farmacodinámicas en donde 21 eran de sinergismo y 8 de antagonismo.

Conclusiones.

De las diversas reacciones medicamentosas las principales fueron las farmacocinéticas en donde se alteraba el metabolismo de las proteínas del citocromo P450. En muchos casos las interacciones pueden prevenirse evitando la polifarmacia innecesaria o prescribiendo drogas alternativas con menor probabilidad de interferencia y ajustando la dosificación.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Introduction and Objectives.

Cancer is a major health problem in developed countries, constituting the second cause of mortality after cardiovascular diseases. Its treatment is carried out through oncological therapy within whose therapeutic modalities used alone or in combination are surgery, radiotherapy, chemotherapy and immunological therapy. In the HUHMP a study has never been carried out in which the pharmacological interactions in the service of the oncological unit are established and because these are frequent, the need to describe the most frequent pharmacological interactions is created.

Materials and methods.

Observational, descriptive analysis of a retrospective cohort performed on the date from January 1 to June 30 of 2015 of patients diagnosed with cancer who underwent treatment for other comorbidities who were hospitalized at the HUHMP reference site in southwestern Colombia

Results

Of the total of 585 patients admitted with a diagnosis of hematological disease; 49 responded to the inclusion criteria proposed in the project; the most frequent diagnosis was chronic lymphocytic leukemia in 6 cases (12.2%), and squamous cell carcinoma of the oropharynx with 5 cases (10.2%), the most frequent comorbidity was arterial



hypertensionwith 25 cases (51.02%). In ourinstitution, themostusedantineoplasticwascarboplatin and withinthetreatment of comorbidities, anti-infectives stand out. Themainroute of administrationwasintravenous in 86 cases (47.51%). In ourstudy, the total number of patientsattendedpresented at leastonedruginteraction and 8 presented more thanoneinteraction. Amongthedifferentforms of druginteraction in ourstudy 3 werepharmaceutical (6.1%), 35 werepharmacokinetic (71.4%), and 26 werepharmacodynamic in which 21 weresynergistic and 8 antagonistic. Conclusions Of thevariousdrugreactions, themainoneswerepharmacokineticswherethemetabolism of cytochrome P450 proteinswasaltered. In many cases interactions can be preventedbyavoidingunnecessarypolypharmacyorbyprescribingalternativedrugswith a lowerprobability of interference and byadjustingthedosage.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado: Dolly Castro Betancourth

Firma de presidente de Jurado

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS PRESENTES EN LOS PACIENTES CON
TERAPIA HEMATO-ONCOLOGICA QUE CURSAN CON TRATAMIENTO DE
OTRAS COMORBILIDADES

KARENTH YULIANA HURTADO SOLER
MARIA ALEJANDRA RODRIGUEZ PARRA
PILAR CRISTINA RIVERA PAMA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA, HUILA
2018

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS SE PRESENTAN EN LOS PACIENTES
CON TERAPIA HEMATO-ONCOLOGICA QUE CURSAN CON TRATAMIENTO
DE OTRAS COMORBILIDADES

KARENTH YULIANA HURTADO SOLER
MARIA ALEJANDRA RODRIGUEZ PARRA
PILAR CRISTINA RIVERA PAMA

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico(a).

Asesor
GIOVANNI CAVIEDES PEREZ
Médico Internista y Epidemiólogo

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA, HUILA
2018

Nota de Aceptación

Aprobado Dic 2016

Jolly Puerto

Firma del Presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, Abril de 2018.

DEDICATORIA

A Dios por permitirnos llegar hasta este punto con salud, para lograr nuestros objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A nuestros padres por sus consejos, sacrificios, esfuerzos y apoyo constante; por inculcarnos valores y por la motivación constante que nos han permitido ser personas de bien, en ellos tenemos el espejo en el cual nos queremos reflejar pues sus virtudes infinitas y su gran corazón nos llevan a admirarlos cada día más.

*Karenth Yuliana
Maria Alejandra
Pilar Cristina*

AGRADECIMIENTOS

Las autoras expresan sus agradecimientos a:

Al asesor Doctor Giovanni Caviedes Médico Internista, por el tiempo dedicado en esta investigación.

Al doctor Juan Felipe Sanjuan por sus aportes valiosos, en el desarrollo de esta investigación.

A la profesora Dolly Castro Betancourth, por el apoyo ofrecido en esta investigación, por su tiempo y por impulsar el desarrollo de nuestra formación profesional.

A nuestros maestros y amigos quienes nos motivaron a realizar nuestros sueños y nos apoyaron en la construcción de este proyecto,

A todas las demás personas que indirectamente colaboraron.

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCION	13
1. JUSTIFICACIÓN	14
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
3. ANTECEDENTES	21
4. OBJETIVOS	23
4.1 OBJETIVO GENERAL	23
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	23
5. MARCO TEORICO	24
5.1 TERAPIA ONCOLOGICA	24
5.2 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	28
6. HIPOTESIS	32
7. DISEÑO METODOLOGICO	33
7.1 TIPO DE ESTUDIO	33
7.2 LUGAR	33
7.3 POBLACION Y MUESTRA	33
7.3.1 Criterios de inclusión	33

		pág.
7.3.2	Criterios de exclusión	34
7.4	TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS	34
7.5	INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	34
7.6	PRUEBA PILOTO	34
7.7	CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	35
7.8	PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADO	35
7.9	FUENTES DE INFORMACIÓN	35
7.10	CONSIDERACIONES ETICAS	35
7.11	MODELO ADMINISTRATIVO	36
7.11.1	Cronograma de actividades	36
7.11.2	Presupuesto	36
8.	ANALISIS DE RESULTADOS	37
9.	DISCUSION	45
10.	CONCLUSIONES	48
11.	RECOMENDACIONES	49
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	50
	ANEXOS	54

LISTA DE TABLAS

		pág.
Tabla 1	Genero en pacientes en terapia hemato-oncologica en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva	38
Tabla 2	Edades en pacientes en terapia hemato-oncologica en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva	38
Tabla 3	Procedencia de pacientes en terapia hemato-oncologica en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva	40
Tabla 4	Seguridad social en pacientes en terapia Hemato-Oncologica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva	40
Tabla 5	Comorbilidades	41
Tabla 6	Fármacos de terapia hematooncológica y comorbilidades	42
Tabla 7	Análisis comparativo de estudios	46

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A Instrumento para recolección de información	55
Anexo B Consideraciones éticas	58
Anexo C Cronograma de actividades	59
Anexo D Presupuesto	60
Anexo E Operacionalización de variables	63

RESUMEN

Introducción y Objetivos. El cáncer es un problema sanitario de primer orden en los países desarrollados, constituyendo la segunda causa de mortalidad después de las enfermedades cardiovasculares. Su tratamiento se realiza mediante la terapia oncológica dentro de cuyas modalidades terapéuticas utilizadas solas o en combinación son la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia y la terapia inmunológica.

Estos pacientes al encontrarse inmunosupresos tiene una mayor tendencia a desarrollar otras enfermedades por lo cual es común encontrar en ellos la poli medicación que facilita la aparición de interacciones cuyo resultado es variable; por un lado pueden ser beneficiosas y de hecho se aprovechan en la clínica para obtener un beneficio terapéutico mientras que otras pueden complicar la evolución clínica del paciente por la pérdida del efecto terapéutico.

La incidencia es difícil de determinar, pero se relaciona fundamentalmente con el número de fármacos administrados conjuntamente al mismo paciente, la administración de dosis superiores a las habituales, el estrecho margen terapéutico, la duración del tratamiento y el tiempo de diferencia entre la ingesta de un fármaco y otro.

En el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. HUHMP, nunca se ha realizado un estudio en el que se establezca las interacciones farmacológicas en el servicio de la unidad oncológica y debido a que estas son frecuentes se crea la necesidad de describir las interacciones farmacológicas presentes en los pacientes del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo con terapia hematoncológica que cursan con tratamiento de otras comorbilidades en el periodo de tiempo 01 de enero del 2015 hasta 3 de junio del 2015

Materiales y métodos. Análisis observacional, descriptivo de una cohorte retrospectiva realizada en la fecha comprendida del 1 de enero al 30 de junio del año 2015 de los pacientes con diagnóstico de cáncer que cursan con tratamiento para otras comorbilidades que fueron hospitalizados en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (Institución nivel IV de complejidad en la atención) sitio de referencia del suroccidente colombiano

Resultados. Del total de 585 pacientes que ingresaron con diagnóstico de enfermedad hematoncológica; 49 respondían a los criterios de inclusión

planteados en el proyecto; el diagnóstico más frecuente fue la leucemia linfocítica crónica en 6 casos (12.2%), y el carcinoma escamocelular de orofaringe con 5 casos (10.2%), la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial con 25 casos (51.02%). En nuestra institución el antineoplásico más utilizado fue el carboplatino y dentro del tratamiento de las comorbilidades destacan los antiinfecciosos, La principal vía de administración fue la intravenosa en 86 casos (47.51%). En nuestro estudio, el total de pacientes atendidos presento al menos una interacción medicamentosa y 8 presentaron más de una interacción. Dentro de las diferentes formas de interacción medicamentosa en nuestro estudio 3 fueron farmacéuticas (6.1%), 35 fueron farmacocinéticas (71.4%), y 26 fueron farmacodinámicas en donde 21 eran de sinergismo y 8 de antagonismo.

Conclusiones. De las diversas reacciones medicamentosas las principales fueron las farmacocinéticas en donde se alteraba el metabolismo de las proteínas del citocromo P450. En muchos casos las interacciones pueden prevenirse evitando la polifarmacia innecesaria o prescribiendo drogas alternativas con menor probabilidad de interferencia y ajustando la dosificación.

Palabras claves: Cáncer, Carcinoma, oncología, hematooncología, leucemia.

SUMMARY

Introduction and Objectives. Cancer is a major health problem in developed countries, constituting the second cause of mortality after cardiovascular diseases. Its treatment is carried out through oncological therapy within whose therapeutic modalities used alone or in combination are surgery, radiotherapy, chemotherapy and immunological therapy. In the HUHMP a study has never been carried out in which the pharmacological interactions in the service of the oncological unit are established and because these are frequent, the need to describe the most frequent pharmacological interactions is created.

Materials and methods. Observational, descriptive analysis of a retrospective cohort performed on the date from January 1 to June 30 of 2015 of patients diagnosed with cancer who undergo treatment for other comorbidities who were hospitalized at the HUHMP reference site in southwestern Colombia

Results. Of the total of 585 patients admitted with a diagnosis of hematological disease; 49 responded to the inclusion criteria proposed in the project; the most frequent diagnosis was chronic lymphocytic leukemia in 6 cases (12.2%), and squamous cell carcinoma of the oropharynx with 5 cases (10.2%), the most frequent comorbidity was arterial hypertension with 25 cases (51.02%). In our institution, the most used antineoplastic was carboplatin and within the treatment of comorbidities, anti-infectives stand out. The main route of administration was intravenous in 86 cases (47.51%). In our study, the total number of patients attended presented at least one drug interaction and 8 presented more than one interaction. Among the different forms of drug interaction in our study 3 were pharmaceutical (6.1%), 35 were pharmacokinetic (71.4%), and 26 were pharmacodynamic in which 21 were synergistic and 8 antagonistic.

Conclusions Of the various drug reactions, the main ones were pharmacokinetics where the metabolism of cytochrome P450 proteins was altered. In many cases interactions can be prevented by avoiding unnecessary polypharmacy or by prescribing alternative drugs with a lower probability of interference and by adjusting the dosage.

Key words: Cancer, Carcinoma, oncology, hemato-oncology, leukemia

INTRODUCCION

El cáncer es la enfermedad de mayor preocupación en el mundo debido a las altas tasas de morbilidad y mortalidad que genera cada año.

Las interacciones medicamentosas (IM) son una causa importante del aumento de morbilidad y mortalidad, pueden causar efectos adversos, disminuir o aumento del efecto terapéutico y aumentar la toxicidad del medicamento. Se ha estimado que las IM son responsables de 20-30% de los efectos adversos, de los cuales el 70% requiere atención clínica.

Los pacientes oncológicos son más susceptibles a las IM al recibir terapia con múltiples medicamentos para manejar la malignidad, síndromes asociados al cáncer o diversas comorbilidades.

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, de corte transversal, en los pacientes del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva en el periodo de 1 de enero al 30 de junio del 2015, en el cual se revisaron las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión; la información es recolectada en Excel 2010 y analizada en SPSS 21.

1. JUSTIFICACIÓN

De acuerdo con las estimaciones de incidencia, en el período de 2000-2006 se presentaron en Colombia cerca de 70.887 casos nuevos de cáncer por año: 32.316 en hombres y 38.571 en mujeres. En los hombres, la tasa de incidencia ajustada por edad para todos los cánceres (excepto cáncer de piel) fue de 186,6 por 100.000 habitantes. En las mujeres fue de 196,9. Dentro de las modalidades del tratamiento contra el cáncer encontramos la cirugía, radioterapia y tratamiento sistémico. El desarrollo de la Oncología Médica se fundamenta en la aplicación de tratamientos farmacológicos dirigidos contra el crecimiento celular anómalo y desordenado propio de las neoplasias. Una vez establecido el diagnóstico, se plantea un enfoque terapéutico global, que contempla la cirugía, la radioterapia y el tratamiento sistémico mediante quimioterapia. Los objetivos del tratamiento con quimioterapia dependen del tipo de cáncer y de cuánto se haya diseminado. Esto solo hablando del tratamiento oncológico pero que pasa con los tratamiento de otras enfermedades en estos pacientes

Las interacciones medicamentosas son definidas como la respuesta farmacológica y clínica de la administración de una combinación de medicamento a la que un segundo medicamento modifica la respuesta inicial del paciente al medicamento. Las IM pueden ser una causa importante de morbilidad y mortalidad porque pueden tener efectos adversos, disminuir los efectos terapéuticos, aumentar la toxicidad del medicamento, y de acuerdo a esto, el paciente tendrá adherencia y resultados al tratamiento. Se ha estimado que las IM son responsable de 20-30% de todos los efectos adversos, de los cuales 70% requiere atención clínica y 1-2% llevan a situaciones que amenazan la vida(19) En adultos mayores aumenta a 80% de los efectos adversos, y algunas de estas interacciones se pueden volver una reacción adversa y daño a la salud de tipo irreversible.

Los pacientes que padecen cáncer son mas susceptibles a las IM ya que frecuentemente toman múltiples medicamentos para manejar su malignidad, toxicidad inducida por quimioterapia, síndromes asociados al cáncer, y otras comorbilidades como el dolor, nauseas, vómitos, condiciones reumatológicas y gastrointestinales, enfermedad cardiovascular (20)

Los pacientes con cáncer son particularmente más susceptibles a la alteración de los parámetros farmacocinéticas ya que a menudo sufren de la mucositis, la desnutrición, edema generalizado y la reducción de las proteínas de unión a suero, hepática y la función renal que siempre acentúa en pacientes de edad avanzada. Esta alteración en la absorción, distribución, metabolismo y el esfuerzo también puede aumentar el riesgo de IM y promover a una causa importante de

morbilidad y mortalidad en pacientes con cáncer. Se ha demostrado que el 4% de la mortalidad en la sala de oncología se debe a las interacciones medicamentosas.

Aunque muchos estudios han evaluado la frecuencia de IM en la medicina general, pocos estudios han investigado la epidemiología de IM en hematooncología(21)

El conocimiento y el manejo adecuado de las interacciones medicamentosas mejoran la calidad, seguridad y eficiencia de los tratamientos suministrados a los pacientes. Además, el perfil de interacciones puede variar en diversos ámbitos, en función de las prácticas habituales de prescripción. Conocer el perfil de interacciones en los pacientes de nuestro entorno, puede facilitar programas de actuación para minimizarlas. Existen pocos estudios y con metodologías dispares en este campo, por lo que la incidencia de interacciones, su gravedad y las estrategias de reducción de riesgos están poco definidas, y aun menos estudios describen las interacciones farmacológicas que se pueden presentar en las personas que reciben tratamiento remato oncologico de forma conjunta con tratamiento de otras comorbilidades, debido al aumento de la incidencia del cáncer y a la gran población que asiste a la unidad oncológica del HUHMP se tiene la necesidad de ampliar el conocimiento sobre este tema para crear registros de las posibles interacciones dirigido al personal de salud encargada de esta área que al evitar el uso de fármacos que generan interacción mejoraran la calidad y el desempeño del tratamiento

Existen varios estudios que demuestran la importancia del papel del farmacéutico en la resolución y prevención de resultados negativos asociados a la medicación. Sin embargo, apenas existe bibliografía sobre los resultados del seguimiento farmacoterapéutico del paciente oncohematológico en tratamiento con ANEOs. Los ANEOs son fármacos en creciente desarrollo e importante impacto en el abordaje farmacoterapéutico de tumores sólidos y hematológicos, desde el punto de vista de la efectividad, seguridad y coste. A pesar de ser terapias específicamente dirigidas hacia moléculas implicadas en la patogenia cancerosa, no están exentos de posibles errores de medicación, problemas de adherencia, de considerables efectos adversos y efectos sobre el estado nutricional. Su perfil de seguridad, elevado coste, amplia utilización y relativa efectividad hacen necesario que el farmacéutico realice un seguimiento fármaco-terapéutico (SFT) en estos pacientes.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer se define como un conjunto de enfermedades que se caracterizan por la proliferación anormal de células que se dividen sin control y poseen una alta capacidad de invadir órganos, tejidos y diseminarse por el sistema sanguíneo y linfático. Las células afectadas sufren cambios en los mecanismos de control que regulan su capacidad de diferenciación y de proliferación.(5)

Las células cancerosas presentan cuatro características esenciales:

- Clonalidad: cada tumor maligno se origina en una única célula que prolifera y da lugar a un clon de células malignas.
- Autonomía: El crecimiento y desarrollo de la célula cancerosa no es regulado de forma correcta por los moduladores hormonales y bioquímicos normales.
- Anaplasia: las células tumorales tienen una pérdida de diferenciación celular. En líneas generales, cuanto mayor sea el grado de anaplasia de un tumor mayor será su potencial metastásico y más intensa su diseminación.
- Metástasis: la célula cancerosa tiene capacidad de difundir (invadir otros tejidos) a distancia de su lugar de origen.(6)

En el año 2012 la Organización Mundial de la Salud OMS, atribuye al cáncer 8,2 millones de muertes; estableciéndolo dentro de las primeras causas de muerte a nivel mundial.. Los cánceres que causan un mayor número anual de muertes son los de pulmón, hígado, estómago, colon y mama. Sin embargo se debe tener en cuenta que la incidencia difiere en el hombre y en la mujer(7)

De acuerdo con las estimaciones de incidencia, en el período de 2000-2006 se presentaron en Colombia cerca de 70.887 casos nuevos de cáncer por año: 32.316 en hombres y 38.571 en mujeres. En los hombres, la tasa de incidencia ajustada por edad para todos los cánceres (excepto cáncer de piel) fue de 186,6 por 100.000 habitantes. En las mujeres fue de 196,9(8)

Por grupo etario y en orden descendente los canceres más frecuentes en Colombia son (9):

- En niños:
 - la leucemia
 - los relacionados con el Sistema Nervioso Central
 - los linfomas

- En hombres:
 - Próstata
 - Estómago
 - Pulmón
 - Colon
 - Recto.

- En mujeres:
 - Mama
 - Cuello uterino
 - Estomago
 - Colon
 - Tiroides.

En el 2010, la Liga Colombiana contra el cáncer registro 33.450 defunciones por cáncer, que representaron 16.9% del total de defunciones, de éstas 16.381 fueron en hombres y 17.069 en mujeres, con una tasa cruda de mortalidad por cáncer de 72,9 por 100.000 y 74.1 por 100.000, respectivamente (10)

Debido a la alta incidencia de cáncer en el país, el Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Cancerología presentaron el Plan Decenal para el Control Integral del Cáncer 2012-2021, con el cual se plantean intervenciones oportunas, certeras y coordinadas para reducir la incidencia, mortalidad y discapacidad, así como mejorar la calidad de vida de niños y adultos que tienen la enfermedad. (11)

Los objetivos del tratamiento pueden ser (12)

- Curación (terapia curativa): la consecución de un estado libre clínica y patológicamente de enfermedad es el objetivo primario del tratamiento del cáncer.

- Paliación de síntomas y/o prolongación de la supervivencia, manteniendo el estado funcional del paciente y su calidad de vida (terapia paliativa).
- Uso experimental en ensayos clínicos en fase I, determinando la dosis segura de una nueva estrategia en humanos.

Dentro de las modalidades del tratamiento contra el cáncer encontramos la cirugía, radioterapia y tratamiento sistémico. El desarrollo de la Oncología Médica se fundamenta en la aplicación de tratamientos farmacológicos dirigidos contra el crecimiento celular anómalo y desordenado propio de las neoplasias. (13) Una vez establecido el diagnóstico, se plantea un enfoque terapéutico global, que contempla la cirugía, la radioterapia y el tratamiento sistémico mediante quimioterapia. Los objetivos del tratamiento con quimioterapia dependen del tipo de cáncer y de cuánto se haya diseminado. En algunas situaciones, el objetivo principal de la quimioterapia es eliminar las células cancerosas e impedir su recurrencia. Si no es posible eliminar el cáncer, la quimioterapia puede usarse para controlar el cáncer retrasando su crecimiento o para reducir los síntomas provocados por el cáncer.

En la actualidad existen más de 100 fármacos antineoplásicos distintos, que se pueden emplear solos o en combinación. (14) Muchos de los fármacos de quimioterapia tradicional no pueden administrarse todos los días sin provocar efectos secundarios graves. Por lo tanto, generalmente se administran de manera intermitente, con períodos de tratamiento seguidos de períodos de recuperación que permite la restauración de las células sanas; debido a esto y a las diversas interacciones medicamentosas se está estudiando una nueva generación de fármacos antineoplásicos cuya terapia se dirija a dianas moleculares “targetedtherapies” que están diseñados para bloquear de forma específica aspectos concretos de la biología celular o tumoral(15).

Las interacciones medicamentosas (IM) se encuentran entre las principales causas evitables de eventos adversos relacionados a medicamentos (ADE) (16), Es posible clasificar a este tipo de interacciones en tres formas, en función de su mecanismo:

- Las interacciones farmacéuticas resultan de una incompatibilidad física o química entre dos o más compuestos. La incompatibilidad física origina un cambio en la turbidez, coloración o provoca la precipitación al mezclar los componentes; la incompatibilidad química, pérdida de actividad por degradación o inactivación.

- Las interacciones farmacodinámicas son aquellas debidas a la influencia que tiene un compuesto sobre el efecto de otro en los receptores u órganos efectores en los que actúa, o en los procesos moleculares subsiguientes.

- Interacciones farmacocinéticas Se deben a modificaciones producidas por el fármaco desencadenante sobre los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción del otro fármaco cuyo efecto es modificado. Entre los factores que podrían explicar las alteraciones farmacocinéticas en los pacientes oncológicos se encuentran las interacciones a nivel del sistema enzimático citocromo P450 y la disfunción hepática y renal.

Hay evidencia que indica que la actividad de las enzimas del citocromo P450 en la pared intestinal es un factor que altera significativamente la biodisponibilidad oral de citostáticos que son sustratos de isoformas del citocromo P450 como anastrozol, exemestano, imatinib, letrozol, tamoxifeno y tretinoína. (17)

Diversos estudios han demostrado que la glicoproteína P localizada en la membrana de los enterocitos limita la absorción de un importante número de fármacos y su inhibición ha mostrado una inhibición de la biodisponibilidad de fármacos antineoplásicos orales, como por ejemplo los taxanos. Por otro lado, la gp-P localizada en las células tubulares renales o en el sistema biliar influye sobre la distribución y excreción de los fármacos. Sin embargo, esta glicoproteína juega un importante papel en el tratamiento del cáncer ya que se encuentra sobre-expresada en determinadas células tumorales por lo que se ha reconocido como una de las principales causas de resistencia a la quimioterapia al limitar la entrada de los citostáticos al interior de las células tumorales.

Este estudio será realizado en la ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, ubicado en la Calle 9 No. 15-25, comuna 4, ciudad de Neiva, capital del departamento del Huila y puerta de entrada al sur Colombiano.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, es una institución de tercer nivel que atiende a la población del Huila, el sur del Tolima, el Caquetá, parte del Amazonas, el Putumayo y el sur del Cauca. Actualmente cuenta con más de 390 camas, y 41 especialidades de alta complejidad dentro de las cuales se encuentra la unidad oncológica. (18)

A la unidad de cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, llegan pacientes del sur-colombiano que presentan varias etapas de diferentes tipos de cáncer, estos pacientes son sometidos a ciclos de quimioterapia que junto a la patología de base genera inmunosupresión haciéndolos más susceptibles a enfermedades de diversa índole razón por la cual es necesario el uso de diversos fármacos que interfieren en el tratamiento sistémico.

En el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva HUHMP nunca se ha realizado un estudio en el que se establezca las interacciones farmacológicas en el servicio de la unidad oncológica y debido a que estas son frecuentes se crea la necesidad de establecer cuáles son las interacciones medicamentosas que se presentan en los pacientes tratados con quimioterapia y que conjuntamente reciben antibioticoterapia.

En torno a lo expuesto anteriormente nos planteamos la pregunta de investigación.

¿Qué interacciones farmacológicas se presentan en los pacientes con terapia hematológica que cursan con tratamiento de otras comorbilidades?

3. ANTECEDENTES

Estudiantes de Farmacia, con el objetivo de determinar la prevalencia de Interacciones Medicamentosas (IM), y los factores de riesgos en pacientes ingresados que recibían tratamiento antineoplásico, realizaron un estudio de 1 año (2009-2010) en el Servicio de Onco- hematología de un hospital de Tehran (Irán). Incluyeron 224 pacientes consecutivos, adultos (14-90 años), con una media de edad de 50 años, siendo el 72,8% oncológicos y el 27,2% hematológicos. Se determinó una prevalencia global de IM del 37,5% de pacientes (84/224), siendo del 31,3% entre pacientes oncológicos y del 54,1% entre pacientes hematológicos.

El número de IM fue significativamente mayor en pacientes hematológicos ($p = 0,019$). Los factores asociados a presentar al menos una IM fueron edad > 61 años, presentar enfermedad maligna hematológica, padecer ciertos tumores sólidos (esófago, testículo, cérvix) y el número de fármacos prescritos. Entre los factores asociados a presentar mayor número de IM se encontraron presentar enfermedad maligna hematológica, padecer ciertos tumores sólidos, mayor duración de estancia hospitalaria y el número de fármacos prescritos. El 14% era interacciones mayores, y más del 60% eran moderadas. El promedio principal para presentar una IM es 1.2(1)

En el Servicio de Onco-hematología de un hospital iraní, se realizó un estudio prospectivo durante 6 meses, para detectar el patrón y factores de riesgo de IM moderadas y graves. Se incluyeron 132 pacientes exclusivamente hematológicos, con rango de edad de 5-69 años. Se administraron 1.651 medicamentos (rango: 5-23), siendo los 5 fármacos más comúnmente prescritos fluconazol (90,91%), trimetoprim-sulfametoxazol (71,97%), alopurinol (69,69%), imipenem (55,30%) y vancomicina (49,24%). Las 3 clases de fármacos antineoplásicos más frecuentes fueron citarabina (43,2%), antraciclinas (39,4%) [incluyendo daunorrubicina ($n=31$), idarrubicina ($n=15$), doxorubicina ($n=4$) y mitoxantrona ($n=2$)] y corticosteroides (31,1%). Se encontraron 185 IM de severidad moderada (38,38%) o grave (61,62%), en 83 pacientes (62,8% de los pacientes totales), siendo la media \pm desviación estándar de IM/paciente de $1,4 \pm 1,19$. Las clases de fármacos responsables de causar IM con más frecuencia fueron los antifúngicos azólicos (31,35%), los inmunosupresores (ciclosporina, tacrolimus, sirolimus, micofenolato de mofetilo) (13,51%), trimetoprim-sulfametoxazol (9,73%), anticólvulsivantes (fenitoína, valproico) (8,11%), y antieméticos (granisetron, aprepitant) (7,02%). (2)

Otro estudio retrospectivo, que evaluó 298 ingresos no planificados de pacientes oncológicos durante 8 meses, detectó que seis de ellos (2%) se debieron a IM, estando implicados warfarina, captoprilo y fármacos antiinflamatorios. (3)

El Servicio de Farmacia del hospital de Alkmaar (Holanda) realizó un estudio en 91 pacientes para determinar la prevalencia de las IM potenciales entre los agentes antineoplásicos dispensados desde la farmacia hospitalaria y los medicamentos dispensados en farmacia comunitaria. Se encontró un total de 31 IM potenciales en 16 pacientes, requiriendo 15 de éstas intervención. Los medicamentos implicados con mayor frecuencia fueron antirretrovirales (40%), IBP (20%) y antibióticos (20%); en cuanto a los antineoplásicos, el más frecuente fue el metotrexato (33%). (4)

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Describir las interacciones farmacológicas presentes en los pacientes del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, con terapia hematoncológica que cursan con tratamiento de otras comorbilidades en el periodo de 01 de enero del 2015 hasta 31 de diciembre del 2015

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Establecer la frecuencia con la cual se presentan las interacciones farmacológicas
Identificar cuales son las comorbilidades mas frecuentes en las cuales se presentan interacciones medicamentosas en pacientes que cursan con terapia hemato-oncológica

Describir las características sociodemográficas de los pacientes con interacciones farmacológicas que se encuentran en terapia hemato-oncológica y que cursan con tratamiento para otras comorbilidades

Determinar el grupo de fármacos, las dosis y las vías de administración en la cual es mas frecuente encontrar la interacción de los medicamentos usados en la terapia hemato-oncológica

Establecer la incidencia de las interacciones farmacológicas en pacientes con terapia hemato-oncológica que cursan con tratamiento de otras comorbilidades
Reconocer el tiempo de terapia hemato-oncológica que llevan los pacientes que presentan las interacciones

Establecer los tipos de tratamiento en los que mas se presentan interacciones farmacológicas

5. MARCO TEORICO

El marco teórico que se desarrolla a continuación, permite conocer los conceptos básicos necesarios para el entendimiento del desarrollo de este proyecto.

Primero partiremos con la descripción la terapia oncológica. Se definirá el término y se conocerán los diferentes tipos de tratamiento que existen en la actualidad, con el fin de conocer los fármacos e identificar cuál de los que se prescriben actualmente pueden experimentar interacciones con mayor frecuencia y reconocer fácilmente aquellas que puedan ser graves.

Posteriormente se definirá interacciones medicamentosas con el fin de comprender la importancia de aquellas respuestas farmacológicas que no pueden ser explicadas por la acción de un solo fármaco sino que son debidas a los efectos de dos o más sustancias actuando de manera simultánea sobre el organismo.

5.1 TERAPIA ONCOLOGICA

Actualmente el cáncer es un problema sanitario de primer orden en los países desarrollados, constituyendo la segunda causa de mortalidad después de las enfermedades cardiovasculares. Su tratamiento se realiza mediante la terapia oncológica cuyas modalidades terapéuticas utilizadas solas o en combinación son la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia y la terapia inmunológica(22)

La cirugía y la radioterapia constituyen generalmente estrategias mucho más efectivas que la terapia farmacológica en el tratamiento de tumores localizados, y en cambio presentan escaso valor en el tratamiento de la enfermedad diseminada. (23)

La cirugía constituye el tratamiento más antiguo del cáncer y puede tener funciones diagnósticas, preventivas y terapéuticas. El papel terapéutico de la cirugía se puede separar en seis áreas dentro de las cuales encontramos el tratamiento quirúrgico definitivo para el cáncer primario, la reducción de masa en enfermedad residual, la resección quirúrgica de la enfermedad metastásica, el tratamiento de urgencias oncológicas, alivio de los síntomas y por último la cirugía reconstructiva y rehabilitadora (24).

Por otro lado la radioterapia se utiliza como tratamiento exclusivo en aproximadamente el 30% de los cánceres, siendo mayoritariamente aplicada en asociación a otras terapias en alguna de las fases de la enfermedad; se fundamenta en el efecto biológico producido por las radiaciones ionizantes y puede clasificarse como teleterapia (la fuente radioactiva, bien sea mediante unidades de telecobaltoterapia o mediante aceleradores lineales, está alejada del paciente), braquiterapia (el isótopo radioactivo se ubica en contacto directo con el tejido a tratar) y metabólica (el isótopo radioactivo se administra por vía intravenosa u oral, y tras distribuirse por el organismo es captado preferentemente por órganos con tropismo por el mismo).(23)

La quimioterapia tiene un papel limitado en el tratamiento primario del cáncer localizado, siendo la base del tratamiento de los tumores diseminados, en los cuales la cirugía y la radioterapia tienen escaso valor. (25) Existen tres formas de empleo de la quimioterapia (26):

- Quimioterapia de inducción: es la utilizada como tratamiento primario a pacientes que presentan enfermedad avanzada y para los cuales no hay tratamiento alternativo.
- Quimioterapia adyuvante: administración de un tratamiento sistémico (con agentes antineoplásicos, hormonales o biológicos) después de que el tumor primario ha sido tratado mediante un método local, bien cirugía o radioterapia. También puede administrarse cuando el tumor primario se ha eliminado mediante antineoplásicos, como ocurre en el tratamiento de las leucemias agudas: en esta patología una vez se ha eliminado la evidencia clínica de la enfermedad con un tratamiento antineoplásico agresivo (inducción), la terapia post-remisión incluye las terapias de consolidación y mantenimiento.
- Quimioterapia neoadyuvante o primaria: indica el uso de quimioterapia como tratamiento inicial de pacientes que presentan un tumor localizado para el cual existe la alternativa de un tratamiento local, pero que no es totalmente efectivo

La Terapia biológica, bioterapia, modificación de la respuesta biológica o inmunoterapia son distintos términos utilizados para denominar las aproximaciones terapéuticas anticancerosas que pretenden modificar o potenciar las defensas naturales y respuesta inmune del paciente frente al tumor; han surgido como cuarta modalidad terapéutica del cáncer impulsada gracias al

conocimiento de la biología tumoral y de las diferencias en el control de proliferación y diferenciación de las células neoplásicas y las células normales.

El desarrollo de la biotecnología y de la terapia génica, que han originado moléculas o mecanismos activos en procesos biológicos, ha contribuido al avance de esta nueva estrategia terapéutica. Dentro de este grupo encontramos las citoquinas como los interferones (IFN-a, IFN-b, IFN-g), las interleukinas (IL-2), el factor de necrosis tumoral y los factores estimuladores de colonias.(27); otro grupo importante son los anticuerpos monoclonales, considerada una forma de inmunoterapia pasiva que tiene como objetivo dirigir selectivamente el tratamiento antitumoral hacia antígenos presentes específicamente en las células tumorales, existen actualmente dos anticuerpos monoclonales aprobados para el tratamiento del cáncer, rituximab y trastuzumab (28); los Inmunoconjugados son otra estrategia terapéutica que consiste en combinar las moléculas de anticuerpos monoclonales con sustancias que incrementen la eficacia citotóxica frente a las células tumorales, un ejemplo es la LMB-2 una inmunotoxina recombinante formada por la combinación de un anticuerpo monoclonal y la toxina de *Pseudomonas aeruginosa* modificada por tecnología recombinante utilizada en neoplasias malignas hematológicas (29) también se está utilizando la inhibición de la angiogénesis para frenar el crecimiento tumoral, algunos de los agentes antiangiogénicos objeto de ensayos clínicos son la talidomida, la escualamina, la endostatina, el SU5416, el SU6668, el marimastat, el neovastat, el BMS- 275291 o el EMD 121974 (30) por último la terapia génica puede constituir una buena modalidad terapéutica para corregir defectos genéticos o para conferir nuevas propiedades genéticas a las células (31).

La introducción de la hormonoterapia en el tratamiento del cáncer se basa en la observación clínica de que determinados tumores presentan un crecimiento hormonodependiente y de que su desarrollo puede ser frenado mediante manipulaciones hormonales. El creciente interés en la misma se basa en que (32):

- Constituye una modalidad de tratamiento sistémico con menor toxicidad que la quimioterapia.
- Es posible determinar receptores hormonales en tejido tumoral, y por tanto seleccionar los pacientes candidatos a esta modalidad de tratamiento.
- En los últimos años se han desarrollado nuevos compuestos hormonales más activos y con un perfil de toxicidad más favorable que los anteriores.

- Los pacientes que responden a un tipo de tratamiento hormonal, probablemente responderán a sucesivas maniobras hormonales secuenciales. Este hecho ha sido comprobado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama

En función del mecanismo de acción se pueden diferenciar las siguientes modalidades:

- Hormonoterapia supresiva o ablativa. Consiste en la extirpación quirúrgica de los órganos productores de hormonas o la anulación de su función con radioterapia. En la actualidad solamente la castración tiene alguna utilidad en el tratamiento del cáncer de mama en mujeres premenopáusicas y en el cáncer de próstata.
- Hormonoterapia inhibitoria. Consiste en la administración de fármacos que bloquean la producción hormonal. Dentro de este grupo podemos encontrar fármacos análogos de la LHRH (Goserelina, triptorelina, leuprorelina, buserelina) los análogos de la somaostatina (octreotida), inhibidores de la aromatasas (aminogluteitimidato, formestano, anastrozol, letrozol, exemestano), e inhibidores de la síntesis de corticoides (mitotano) (33)
- Hormonoterapia competitiva. Consiste en la administración de fármacos que compiten con la hormona natural en la unión a los receptores celulares. Dentro de este grupo encontramos los antiestrogénicos (tamoxifeno, toremifeno) y los antiandrogénicos (ciproterona, flutamida, bicalutamida) (34)
- Hormonoterapia aditiva. La administración de estrógenos ha dejado de utilizarse debido a que se dispone de fármacos pertenecientes a los grupos anteriores, que son, al menos tan activos como los estrógenos, pero mucho menos tóxicos. Dentro de este grupo sólo mantienen su interés los corticoides, que juegan un papel en el tratamiento de los linfomas en asociación con la quimioterapia, y especialmente los progestágenos como el megestrol y la medroxiprogesterona.

Los pacientes con cáncer tienen un gran riesgo a sufrir fenómenos de interacción fármaco- fármaco y en el caso de los antineoplásicos orales, la poli terapia hace esta intervención aún más compleja. (35)

5.2 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La poli medicación facilita la aparición de interacciones cuyo resultado es variable; por un lado pueden ser beneficiosas y de hecho se aprovechan en la clínica para obtener un beneficio terapéutico mientras que otras pueden complicar la evolución clínica del paciente por la pérdida del efecto terapéutico.

La incidencia es difícil de determinar, pero se relaciona fundamentalmente con el número de fármacos administrados conjuntamente al mismo paciente, la administración de dosis superiores a las habituales, el estrecho margen terapéutico, la duración del tratamiento y el tiempo de diferencia entre la ingesta de un fármaco y otro.(36)

En la práctica clínica, las interacciones medicamentosas son causantes de 14 al 25% de todas las hospitalizaciones atribuidas a fármacos (37), representan 4,6% de todas las reacciones adversas medicamentosas en pacientes hospitalizados (38). y se calcula que entre el 59,0 y 81,0% son prevenibles o completamente evitables (39)

Existen poblaciones específicas de pacientes que presentan un riesgo mayor de padecer interacciones entre fármacos; entre estos pacientes encontramos lo que tienen enfermedades graves y aquellos con alteraciones de la función renal y hepática. También hay ciertas enfermedades como el hipotiroidismo, la fibrosis quística o los síndromes de malabsorción que pueden predisponer o proteger al paciente del riesgo de toxicidad. Además hay que tener en cuenta las modificaciones del metabolismo de los fármacos condicionados genéticamente, el consumo de cigarrillos, los hábitos dietéticos y la exposición a productos químicos y otros agentes ambientales que pueden modificar el metabolismo de fármacos. (40) Respecto a la edad, el grupo de pacientes con más alto riesgo son los ancianos, quienes a menudo, reciben un gran número de medicamentos, presentan una disminución de los sistemas de eliminación y presentan múltiples patologías concomitantes, con frecuencia se confunden en la toma de la medicación y son muy susceptibles de padecer interacciones especialmente con fármacos cardiovasculares y psicotrópicos. (40)

Las diferentes formas de producción de interacciones pueden clasificarse en tres grupos:

- Interacciones de carácter farmacéutico Son aquellas que tienen que ver con incompatibilidades físico-químicas. En general se producen fuera del organismo, y son las que impiden mezclar dos o más fármacos en una misma solución, o diluir un fármaco en una determinada solución. Por la heparina y la penicilina G, se inactivan mutuamente mezcladas en la misma solución de perfusión. (41)en cáncer un ejemplo lo constituyen la adicción de mesna a una solución de cisplatino ya que se constituye un aducto entre el cisplatino y el grupo tiol del mesna que conduce a la inactivación del compuesto platino.

- Interacciones de carácter farmacocinético Son las que se producen cuando el fármaco desencadenante de la interacción altera la absorción, distribución, metabolismo o eliminación del fármaco afectado, de modo que la consecuencia de dicha interacción puede ser un aumento o una disminución del número de moléculas disponibles para actuar a nivel del órgano efector.

- Interacciones de carácter farmacodinámico. Se producen a nivel del mecanismo de acción del fármaco por una modificación en la respuesta del órgano efector, a nivel del receptor farmacológico de los procesos moleculares subsiguientes, o de sistemas fisiológicos diferentes. Como consecuencia aparecen fenómenos de sinergia, antagonismo o potenciación del fármaco afectado por la interacción. En la práctica clínica rutinaria es frecuente el empleo de protocolos de quimioterapia diseñados en parte por la ventaja terapéutica derivada de una interacciónfarmacodinamica entre dos o más agentes antineoplásicos, como ejemplo encontramos la disminución de la gravedad de la trombocitopenia al utilizar conjuntamente paclitaxel y carboplatino o la citotoxicidad sinérgica entre cisplatino y gemcitabina.

Las interacciones medicamentosas se conocen a través del reporte clínico que haga quien las observa y que recopilan otros autores; la farmacovigilancia contribuye para que se desarrollen medidas reguladoras relacionadas con la autorización de comercialización de medicamentos y además se vigile la aparición de posibles efectos indeseables

Muchas de las interacciones medicamentosas en oncología no se reconocen como tales ya que se encuentran enmascaradas por algunos síntomas de la propia patología. En ocasiones se confunden con la toxicidad inherente al empleo de los quimioterapicos, por lo que no se caracterizan adecuadamente.

ANTINEOPLASICO	INTERACCIÓN
<p>Antimetabolitos análogos de pirimidinas: 5-fluorouracilo (5-FU) Capecitabina Brivudina</p>	<p>Anticoagulante warfarina: Se potencia la acción Antiviral Antagonista de los receptores H2, Cimetidina: reducir la eliminación del 5-FU con el consiguiente incremento en la toxicidad Diuréticos tiazidas: pueden aumentar la mielosupresión producida por el 5-FU Fenitoína: aumenta concentración de este. Antiácidos con magnesio y aluminio: aumentan la biodisponibilidad oral</p>
<p>Inhibidores de la topoisomerasa I: Irinotecan</p>	<p>Fenobarbital, fenitoína, dexametasona: inductores de CYP3A4, reducir la cantidad de irinotecan disponible Macrólidos o antifúngicos azólicos: inhibidores del CYP3A4, pueden incrementar la toxicidad del irinotecan al inhibir esta vía de detoxificación Ácido valproico: reducir la detoxificación del SN-38 conduciendo a un importante aumento en la toxicidad Inhibidores de la gp-P (ciclosporina, verapamilo, etc) pueden afectar a la eliminación renal y/o biliar</p>
<p>Antimetabolitos análogos del ácido fólico: Metotrexato (MTX)</p>	<p>AINES: Bloquea la secreción tubular renal Inhibidores de la bomba de protones Cisplatino, ciclosporina, azatioprina, penicilinas, probenecid, procarbacin, sulfonamidas, tetraciclinas, teofilina y diuréticos tiazídicos: Aumentan toxicidad</p>
<p>Taxanos: Paclitaxel Docetaxel</p>	<p>Ketoconazol (inhibidor del CYP3A4) reduce el aclaramiento, potencia toxicidad</p>
<p>Antibióticos citostáticos: antraciclinas Doxorubicina Epirubicina</p>	<p>Paclitaxel: potencia cardiotoxicidad</p>
<p>Complejos de de platino</p>	<p>Entre compuestos de platino (cisplatino o carboplatino) y taxanos (paclitaxel o docetaxel) Dexametasona: afecta farmacocinética y distribución</p>

	tisular de carboplatino y gemcitabina
Epipodofilotoxinas: Etopósido Tenipósido	Mizadolam, eritromicina, ciclosporina: inhiben de forma potente la formación del catecol Fenitoína o fenobarbital (inductores enzimáticos) + tenipósido: aumento de 2 a 3 veces en el aclaramiento del citostático asociándose con una reducción en la eficacia de la quimioterapia
Mostazas nitrogenadas: Ciclofosfamida Ifosfamida	Fenobarbital Ifosfamida y rifampicina: aumenta el metabolismo Ketoconazol: reduce la activación de este fármaco
Inhibidores de la protein-quinasa: Imatinib Erlotinib Gefitinib	Fenitoína: disminuye farmacocinética Ketoconazol: aumenta farmacocinética Imatinib, aumento de la toxicidad de erlotinib (rash cutáneo o diarrea)
Antagonistas de estrógenos: Tamoxifeno	Antidepresivos: disminuyen las concentraciones plasmáticas

6. HIPOTESIS

Se producen interacciones entre los medicamentos usados en los pacientes hemato-oncológicos que cursan con comorbilidades, su frecuencia es desconocida.

7. DISEÑO METODOLOGICO

7.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizo un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, de corte transversal donde se medirán las variables sociodemográficas de los pacientes hospitalizados en la ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, con diagnóstico de cáncer y que cursan con tratamiento para otras comorbilidades

7.2 LUGAR

Este estudio se realizo en la ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo HUHMP, ubicado en la Calle 9 No. 15-25, comuna 4, ciudad de Neiva, capital del departamento del Huila y puerta de entrada al sur Colombiano. El HUHMP es una institución de tercer nivel que atiende a la población del Huila, el sur del Tolima, el Caquetá, parte del Amazonas, el Putumayo y el sur del Cauca. Actualmente cuenta con más de 390 camas, y 41 especialidades de alta complejidad dentro de la cuales se encuentra la unidad oncológica

7.3 POBLACION Y MUESTRA

La población está constituida por todos los pacientes hospitalizados en la ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo , con diagnóstico de cáncer y que cursan con tratamiento para otras comorbilidades en la fecha comprendida del 1 de enero al 30 de junio del 2015.

La muestra no es probabilística, de tipo criterio ya que los sujetos deben cumplir con los criterios de inclusión y exclusión:

7.3.1 Criterios de inclusión:

- Ser mayores de 18 años
- Tener diagnóstico confirmado de cáncer
- Historia clínica completa

7.3.2 Criterios de exclusión:

- Diagnóstico erróneo o no confirmado

7.4 TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS

En el estudio se utilizará el método de revisión de datos preexistentes (historias clínicas) para la recolección de la información de todos los pacientes con terapia hematoncológica que cursan con tratamiento de otras comorbilidades en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido entre enero de 2015 a diciembre de 2015, a estas historias se les aplicará un instrumento para recopilar los datos de manera organizada para que así permita cumplir con los objetivos del estudio.

La recopilación y recolección de las historias clínicas se realizará durante el periodo comprendido entre los meses de junio y julio del 2016, contando con el previo consentimiento y autorización del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y comité de ético del mismo, de esta forma se tendrá el debido acceso a los archivos y a los registros médicos completos necesarios para el estudio.

La información precisa acorde a la pregunta de investigación y variables escogidas se obtendrá a través de la aplicación del instrumento, cuya acción será ejecutada por los autores del estudio.

7.5 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Usando como base la operacionalización de las variables, se realizó un instrumento para la recolección de la información, el cual se incluye en el Anexo A.

7.6 PRUEBA PILOTO

El instrumento que se realizó para este estudio fue revisado y aprobado por el asesor del proyecto; el Dr. Giovani Caviedez, experto en investigación clínica.

7.7 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN

La información obtenida se codificará de acuerdo con cada una de las variables de manera electrónica, en tablas de Excel para así poder efectuar una mejor observación de los datos.

7.8 PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADO

Para el análisis de los resultados se utilizará la estadística descriptiva y el tipo de prueba específica para cada variable a estudiar (moda, promedio, mediana, porcentajes, entre otras).

7.9 FUENTES DE INFORMACIÓN

La fuente de información para la realización del proyecto será de tipo indirecto, es decir se usarán las historias clínicas de los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión previamente establecidos para el estudio y que se encuentren en la base de datos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

7.10 CONSIDERACIONES ETICAS (Anexo B)

Declaramos que este proyecto va encaminado en pro del desarrollo de nueva literatura científica en el departamento y en el país, basados en datos de la ciudad de Neiva proporcionados por el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo como centro de referencia, con la posibilidad de que los resultados sirvan de apoyo en la elaboración de un diagnóstico oportuno en la población.

Buscamos establecer ciertas relaciones entre la mortalidad y condiciones de los pacientes con trauma de grandes vasos abdominales tratados en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, con el fin de determinar y poder realizar algunas intervenciones y prestar la mejor atención, todo esto acogiéndonos a la República de Colombia y su Ministerio de Salud con la Resolución N° 008430 de 1993 (4 de octubre de 1993), por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, en el Artículo 11, de acuerdo a la clasificación y por efecto de este Reglamento aclaramos que nuestra investigación es sin riesgo alguno para el paciente.

En esta investigación solo se limitará a la extracción de las variables establecidas que se encuentran en las historias clínicas y a su oportuno análisis, el manejo de la información es confidencial, los datos que se tomaron de las historias clínicas sólo se utilizaron en este estudio y no serán usadas para otro fin.

El investigador principal y los co-investigadores se comprometen en uno de los formatos a continuación anexados a cumplir el compromiso adquirido de la confidencialidad de todo dato obtenido que corresponda o no corresponde a las variables y que esté consignado en la historia clínica

7.11 MODELO ADMINISTRATIVO

7.11.1 Cronograma de actividades (Ver Anexo C)

7.11.2 Presupuesto (Ver Anexo D)

8. ANALISIS DE RESULTADOS

Se revisó la base de datos de pacientes que ingresaron con diagnóstico de enfermedad hematológica a las unidades funcionales de atención inicial, observación, hospitalización, quirófanos y consulta externa del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo del municipio de Neiva desde el 1 de enero hasta el 30 de junio del año 2015; se encontró un total de 585 pacientes con diagnóstico de enfermedad hematológica entre estas fechas, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión descritos en el protocolo y la población muestra se obtuvo después de:

- 37 exclusiones por ser menores de 18 años
- 214 exclusiones por ingresar a la unidad funcional de consulta externa
- De los 334 restantes se buscó los registros en el sistema del hospital para obtener la información adicional, específicamente si tenía alguna comorbilidad y si durante su estancia recibió tratamiento tanto para la enfermedad neoplásica como para la comorbilidad.
- 55 casos no se incluyeron por tener un diagnóstico erróneo o no confirmado
- 86 casos no tenían comorbilidad
- 104 pacientes no recibieron terapia hematológica durante su estancia en el hospital
- 40 pacientes no contaban con la información necesaria

El instrumento de recolección contemplaba 40 variables de las cuales se excluyeron del análisis: Nombre del paciente, número de historia clínica y fecha de admisión. La información de 3 variables, presencia de interacción farmacéutica, farmacodinamia y farmacocinética se buscó en el portal de salud Medscape que es la herramienta de formación e información médica en español más potente de internet destinada a especialistas, médicos de atención primaria, estudiantes y otros profesionales de la salud. Se importó la base de datos al paquete estadístico Stata 12® (STATA Corp., Texas, US), se realizó un análisis descriptivo univariado en el cual se calcularon las variables cuantitativas y las variables categóricas se organizaron en distribuciones de frecuencias y porcentajes. El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética Institucional.

En total 49 pacientes fueron incluidos, 26 (53.1%) hombres y 23 (46.9%) mujeres, la edad promedio fue de 35.18 años, con rangos entre 22 y 88 años. (Tabla 1 y 2)

Tabla 1. Genero en pacientes en terapia hemato-oncologica en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Femenino	23	46,9
Masculino	26	53,1
TOTAL	49	100

Tabla 2. Edades en pacientes en terapia hemato-oncologica en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
22	1	2
23	1	2
24	1	2
25	1	2
26	2	4.1
39	1	2
31	2	4.1
33	1	2
34	1	2
35	1	2
36	3	6.1
43	1	2
44	2	4.1
45	1	2
47	3	6.1

48	2	4.1
50	1	2
51	1	2
52	2	4.1
54	1	2
56	3	6.1
58	1	2
60	2	4.1
66	1	2
67	1	2
75	1	2
79	1	2
81	2	4.1
84	1	2
85	1	2
86	1	2
87	4	8.2
88	1	2
TOTAL	49	100

El departamento que más aportó pacientes fue el Huila con 32 casos (65.3%) de los cuales 20 (62.5%) eran procedentes de la zona urbana; seguido por Tolima con 8 casos (16,3%) y Caqueta con 4 casos (8,2%). (Tabla 3)

Tabla 3. Procedencia de pacientes en terapia hemato-oncologica en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

DEPARTAMENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
HUILA	32	65.3
TOLIMA	8	16.3
CAQUETA	4	8.2
NARIÑO	2	4.1
PUTUAYO	2	4.1
CAUCA	1	2
TOTAL	49	100

Del total de la población el 75.5% pertenecen al régimen subsidiado y esto puede ser explicado ya que al ser un hospital público de alta complejidad se atienden primordialmente pacientes sin capacidad de pago a los cuales se les ha aplicado la encuesta SISBEN. (Tabla 4)

Tabla 4. Seguridad social en pacientes en Terapia Hemato-Oncologica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Contributivo	12	24.4
Subsidiado	37	75.6
TOTAL	49	100

Los diagnósticos más frecuente (CIE-10) fueron la leucemia linfocítica crónica (12.2%, n:6) seguido del carcinoma escamocelular de orofaringe (10.2%, n:5) y del tumor maligno de la pleura (8.2%, n:4).

En cuanto a la presencia de comorbilidades se encontró que 23 (46,9%) pacientes presentaron 1 comorbilidad, 16 (32,6%) pacientes presentaron 2 comorbilidades, 9

(18,3%) pacientes presentan 3 comorbilidades y tan solo 1 (2,04%) presento 4 comorbilidades.

La hipertensión arterial (51.02% n:25) es la comorbilidad más frecuente en las cuales se presentan interacciones medicamentosas en pacientes que cursan con terapia hemato-oncologica, seguida de la diabetes mellitus (24.4%, n:12). (Tabla 5)

Tabla 5. Comorbilidades.

COMORBILIDAD	Frecuencia
HTA	25
DM 2	6
ERC	6
NEUMONIA	4
DISLIPIDEMIA	3
DM	3
DM2	3
IVU	3
ABSCESO ESCROTAL	2
ANEMIA DE TIPO NO ESPECIFICADO	2
EPOC	2
IR	2
NEUMONIA GRAVE	2
OBESIDAD	2
PERFORACIÓN DUODENAL	2
SINDROME ANEMICO	2
SINDROME ANEMICO EN MANEJO	2
TROMBOCITOPENIA NO ESPECIFICADA	2
AMIBIASIS INTESTINAL	1
CANDIDIASIS VAGINAL	1
CIRROSIS	1
DN2	1
ECV	1

EPILEPSIA	1
FA	1
HIPOTIROIDISMO	1
IC	1
OSTEOPOROSIS	1
PRIAPISMO	1
SINDROME CONVULSIVO	1
TVP	1
TOTAL	86

En la terapia se identificaron 43 fármacos distintos, de los cuales el 30.23 % eran antineoplásicos. La muestra incluyó carboplatino, cisplatino, doxorrubicina, hidroxiurea, imatinib, paclitaxel, temozolamida, vincristina, palonosetron, sirolimus, ciclofosfamida, rituximab y pegfilgastim. Dentro del tratamiento de las comorbilidades destacan los antiinfecciosos (n:10), anticoagulante (n:1), diuréticos (n:1), analgésicos (n: 3), antiinflamatorios (n:2), antieméticos (n:3), antiepiléptico (n:1), dilatador de las vías respiratorias (n:1), antihipertensivos (n:3), medio de contraste (n: 1), anticolesterolemicos (n:1), hipoglicemiantes (n:1), hipotiroideos (n:1) y antiulcerosos (n:1). (Tabla 6)

Tabla 6. Fármacos de terapia hematooncológica y comorbilidades.

FÁRMACO	FRECUENCIA
ACETAMINOFEM	15
LOSARTAN	13
TRAMADOL	13
CARBOPLATINO	11
PACLITAXEL	9
AMLODIPINO	9
VINCRISTINA	8
IMATINIB	6
PREDNISONA	6
CICLOFOSFAMIDA	6
RITUXIMAB	6
PEGFILGRASTIM	6
BICALUTAMIDA	4
CISPLATINO	4
TEMOZOLOMIDA	4

ACIDO VALPROICO	4
DIATRIZOATO DE MEGLUMINA	4
OMEPRAZOL	4
CISPLASTINO	3
HIDROXIUREA	3
SIROLIMUS	3
AMPICILINA SULBACTAM	3
ATORVASTATINA	3
CEFUROXIMA	3
WARFARINA	3
MEROPENEM	3
CLARITROMICINA	3
ERITROMICINA	2
FOSAPREPITAN	2
INSULINA	2
KETOCONAZOL	2
METOPROLOL	2
DORORRUCINA	1
PALONOSETRON	1
TEMOZOLAMIDA	1
AMIKACINA	1
FUROSEMIDA	1
GENTAMICINA	1
LEVOTIROXINA	1
PACLITAXEL	1
DENOSUMAB	1
DEXAMETASONA	1
ENALAPRIL	1
SALBUTAMOL	1
TRIMETROPIM	1
TOTAL	182

La principal via de administración fue la intravenosa (n:86), seguida de la oral (n: 83), la subcutanea (n:11) y por ultimo la inhalada (n: 1).

En este estudio, el total de pacientes atendidos presento al menos una interaccion medicamentosa y 8 presentaron más de una interaccion medicamentosa, siendo las mas frecuentes aquellas entre antineoplásicos y ketoconazol.

Dentro de las diferentes formas de interacción medicamentosa en nuestro estudio 3 (6.1%) fueron farmacéuticas, 35 (71.4%) fueron farmacocinéticas en donde la principal alteración se presentó en el metabolismo (74.2%) lo que indica que se presentó un aumento o una disminución del número de moléculas disponibles para actuar a nivel del órgano efector, por último las interacciones farmacodinámicas se presentaron en 26 pacientes en donde 21 eran de sinergismo y 8 de antagonismo lo cual puede ser explicado porque en la práctica clínica rutinaria es frecuente el empleo de protocolos de quimioterapia diseñados en parte por la ventaja terapéutica derivada de una interacción farmacodinámica entre dos o más agentes antineoplásicos, como ejemplo encontramos la disminución de la gravedad de la trombocitopenia al utilizar conjuntamente paclitaxel y carboplatino.

9. DISCUSION

Este estudio provee una visión de las interacciones medicamentosas (IM) que pueden afectar los pacientes con terapia hemato oncológica que cursan con el tratamiento de comorbilidades en el servicio de urgencias de un Hospital de Tercer nivel de Colombia.

Una IM es una complicación que se debe prevenir de forma adecuada al tener un gran impacto en el aumento de morbilidad y mortalidad, no solo por los efectos adversos que puede causar sino también al verse relacionada con la disminución en el efecto terapéutico de los medicamentos implicados, necesarios para tratar su enfermedad de base.

En total se obtuvieron 49 pacientes con IM en terapia hemato oncológica que cursan con el tratamiento de comorbilidades, de los cuales 53,1% eran hombres y 46,9% mujeres, mostrando un predominio en el genero masculino, de la misma forma que en los estudios Hadjibabaie y col, Tavakoli-Ardakani y Col, Miranda et al, Voll y Col. De igual forma, s identificó que la quinta década de la vida es en la que se presentaron más casos. En cuanto a los medicamentos involucrados con mayor frecuencia en las interacciones medicamentosas son muy variables, dependiendo del tratamiento hematooncológico y tratamiento de comorbilidades que recibieron, según la población y el país en el que viven. En este estudio los medicamentos mas involucrados en interacciones fueron losartan, tramaddo y carboplatino. (Tabla 7)

Tabla 7. Análisis comparativo de estudios.

	Hadjibabaie y col*	Tavakoli-Ardakani y Col**	Miranda et al.***	Voll y Col****	Caviedes et al.
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ciudad, País	Teherán, Iran	Teherán, Iran	Sao Paulo, Brasil	Amsterdam, Holanda	Neiva, Colombia
Total de pacientes	83 (100)	224 (100)	264 (100)	91 (100)	49 (100)
Tiempo	6 meses	12 meses	8 meses	-	6 meses
Género					
Masculino	72 (54,55)	140 (62,5)	142 (54)	38 (41,7)	26 (53,1)
Femenino	60 (45,45)	84 (37,5)	122 (46)	53 (61,5)	23 (46,9)
Edad (años)					
Media	31,92	48,39	58	55	53,1
Rango	5-23.	14-90	18-91	25-81	22-88
Medicamentos con mayor IM					
	Fluconazol	Furosemida	Warfarina (-)	Antirretrovirales (40)	Losartan
				Inhibidores bomba protones (20)	Tramadol
	TMP-SMX	Dexametasona	Captopril (-)	Antibióticos (20)	Carboplatino
		Ranitidina	Antiinflamatorios		

Fuente: *Hadjibabaie, Molouk. Potential Drug–Drug Interactions At A Referral Hematology–Oncology Ward In Iran: A Cross-Sectional Study. 2013.

**Tavakoli-Ardakani, María, Potential Of Drug Interactions Among Hospitalized Cancer Patients In A Developing Country. 2013

***Miranda, Vanessa. Adverse Drug Reactions And Drug Interactions As Causes Of Hospital Admission In Oncology. Abc School Of Medicine; And Medical Oncology Department. 2011.

****Voll, Marsha L. Potential Drug–Drug Interactions Between Anti-Cancer Agents And Community Pharmacy Dispensed Drugs. En: PharmWorldSci. 2010.

Son escasos los trabajos que analizan las interacciones medicamentosas en pacientes con terapia hematooncológica que cursan con tratamiento de comorbilidades, es importante tener en cuenta todos los factores de riesgo de estos pacientes, y al aumento de morbilidad y mortalidad que por sí sola genera su enfermedad oncológica y resultando aun mayor con la presencia de interacciones

medicamentosas es necesario un control riguroso de los medicamentos administrados a cada paciente, evitar: automedicación, polifarmacia.

Los pacientes en terapia hemato-oncologica corren el riesgo de interacciones medicamentosas debido a su complejidad terapeutica. Además de cursar con tratamiento para sus comorbilidades aumentando el número de medicamentos y por consiguiente aumenta el riesgo de interacciones sobre estas personas.

10. CONCLUSIONES

De las diversas reacciones medicamentosas las principales fueron las farmacocinéticas en donde se alteraba el metabolismo de las proteínas del citocromo P450.

La hipertensión arterial fue la principal comorbilidad registrada y esto se debe a que es un problema de salud pública mundial que en los últimos años se ha aumentado.

En muchos casos las interacciones pueden prevenirse evitando la polifarmacia innecesaria o prescribiendo drogas alternativas con menor probabilidad de interferencia y en caso de que esto no sea posible deben tratar de disminuirse con ajustes apropiados a la dosificación.

Una limitación que presenta este estudio es el tamaño de la muestra, lo cual se puede explicar debido a que a la mayoría de los pacientes hospitalizados se les ordena manejo ambulatorio por hematología con cita prioritaria para programar inicio de esquema formal de quimioterapia. Se deben realizar nuevos estudios de tipo prospectivos en los cuales se puedan incluir a estos pacientes y en los cuales se pueda identificar cuáles son los síntomas desencadenados por estas reacciones.

11. RECOMENDACIONES

Se recomienda a los profesionales de la salud encargados de las diferentes unidades, crear programas de seguimiento farmacéutico en pacientes con tratamiento antineoplásico en donde se incluya una guía de prevención y manejo de efectos adversos y hojas informativas de como estas pueden interferir en el progreso del tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. TAVAKOLI-ARDAKANI, María, KavehKazemianc,e , Jamshidsalamzadeh c and MahshidMehdizadeh. Potential of Drug Interactions among Hospitalized Cancer Patients in a Developing Country. En: IranianJournal of PharmaceuticalResearch (2013), 12 (supplement): 175-182
2. HACJIBABAIE, Molouk; BADRI, Shirinsadat; ATAEI, Sarah; HOSSEIN MOSLEHI, Amir; KARINSADEH, Iman; GHAVAMZADEH, Ardeshir.Potential drug–drug interactions at a referral hematology–oncology ward in Iran: a cross-sectional study. En: CancerChemotherPharmacol (2013) 71:1619–1627
3. MIRANDA, Vanessa; FEDE, Angelo; NOBOU, Melissa; AYRES, Verónica; GIGLIO, Auro; MIRANDA Michelle.Adverse Drug Reactions and Drug Interactions as Causes of Hospital Admission in Oncology. ABC School of Medicine; and Medical Oncology Department (R.P.R.). En: Journal of Pain and Symptom ManagementVol. 42 No. 3 September 2011.
4. VOLL, Marsha L.; YAP, Kim; TERPSTRA, Wim; CRILL, Mirjam. Pardo C, Cendales R. Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia 2002-2006. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2010. Potential drug–drug interactions between anti-cancer agents and community pharmacy dispensed drugs. En: PharmWorldSci (2010) 32:575–580
5. FLÓREZ J. Farmacología humana. 5ª Ed. Barcelona. Elsevier. 2008.
6. G. CAJARAVILLE M. J. CARRERAS J. MASSÓ M. J. TAMÉ, farmacia hospitalaria, tomo2, capitulo 14 oncología, 2015 <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP14.pdf>
7. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer. Nota Descriptiva, octubre 2015. [Sede Web]. [Acceso 2 de octubre de 2015]. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/index.html>
8. Pardo C, Cendales R. Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia 2002-2006. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2010.
9. Liga Colombiana contra el cáncer. Nota descriptiva, octubre 2015. [Sede Web]. [Acceso 2 de octubre de 2015]. Disponible en [http://www.ligacancercolombia.org/pdfs/Estadcancercolomb\(1\).pdf](http://www.ligacancercolombia.org/pdfs/Estadcancercolomb(1).pdf)
10. Piñeros M, Hernández G, Bray F. Increasing mortality rates of common malignancies in Colombia.an emerging problem. Cancer 2004; 101(10):2285-

2292.

11. Plan decenal contra el cancer. Cáncer. Nota Descriptiva, octubre 2015. [Sede Web]. [Acceso 2 de octubre de 2015]. Disponible en http://www.iccp-portal.org/sites/default/files/plans/PlanDecenal_ControlCancer_2012-2021.pdf

12. Balmer C, Finley RS. Principles of Cancer Treatment. En: Finley RS, Balmer C, editores. Concepts in Oncology Therapeutics. 2ª ed. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 1998; p. 15-32.

13. Skeel RT. Selection of Treatment for the Patient with Cancer. En: Skeel RT, ed. Handbook of Cancer Chemotherapy. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 56-60

14. <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002996-pdf.pdf>

15. Urruticoechea A. Tratamientos biológicos: qué son y cómo actúan. [Acceso 2 de noviembre de 2013]; Disponible en: <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/>

16. Ma Fernández de Palencia Espinosa M, Estudio Observacional Prospectivo sobre Interacciones Medicamentosas en Pacientes Onco-Hematológicos, España, Universidad de Murcia, 2015 <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/289419/TMAFDPE.pdf;jsessionid=B52466A4E049292A22469128160A2D59.tdx1?sequence=1>

17. Coon MJ, Ding X, Pernecky SJ, Vaz ADN. Cytochrome P450: progress and predictions. FASEB J 1992; 6: 669-73.

18. <http://www.hospitaluniversitarioneiva.com.co/dotnetnuke/Default.aspx>

19. Df

20. Dd

21. Sd

22. Common Toxicity Criteria. En: Investigator's Handbook. A manual for participants in clinical trials of investigational agents sponsored by the Division of Cancer Treatment. NationalCancerInstitute. NIH Pub 93-2770. Octubre, 1993.

23. Alberro JA, Rosa J. Técnicas no farmacológicas en el tratamiento del cáncer: cirugía y radioterapia. En: Cajaraville G, Napal V, Sevilla E, Valverde E. Sociedad

Española de Farmacia Hospitalaria, editores. El paciente oncohematológico y su tratamiento. Módulos de actualización multidisciplinar

24. Rosenberg SA. Principios de tratamiento del cáncer: cirugía oncológica. En: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editores. Cáncer. Principios y Práctica de Oncología. 5ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, SA y Arán Ediciones, SA. 2000; p. 295-306.

25. Balmer C, Finley RS. Principles of Cancer Treatment. En: Finley RS, Balmer C, editores. Concepts in Oncology Therapeutics. 2ª ed. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 1998; p. 15-32

26. DeVita VT. Principios del tratamiento del cáncer: quimioterapia. En: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editores. Cáncer. Principios y Práctica de Oncología. 5ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, SA y Arán Ediciones, SA; 2000; p. 333- 47.

27. Biological Response Modifiers. En: Fischer DS, Tish Knobf M, Durivage HJ, editores. The cancer chemotherapy handbook, 5ª ed. St.Louis: Mosby, Inc. 1997; p. 219-59.

28. Drugdex Editorial Staff. Drugdex Information System. Micromedex Inc. Denver Colorado. (Vol. 106; 2000). Drug Evaluation Monograph of Rituximab

29. NationalCancerInstitute. NCI'sclinicaltrialsdatabase. Disponible en: URL:<http://cancernet.nci.nih.gov/trialsrch.shtml>.

30. NationalCancerInstitute. Angiogenesisinhibitors in clinicaltrials [actualizado el 20/02/01]. Disponible en: URL: <http://cancertrials.nci.nih.gov/news/angio/table.html>.

31. Hwu P, Rosenberg SA. Terapia génica del cáncer. En: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editores. Cancer. Principios y Práctica de Oncología. 5ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana y Arán Ediciones, SA. 2000; p. 3005-22.

32. Grever MR, Grieshaber CK. Toxicology by organ system. En: Cancer Medicine. Holland JF et al. (eds.). 4ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1997; 901.

33. Messori A, Cattel F, Trippoli S, et al. Survival in patients with metastatic breast cancer: analysis of randomized studies comparing oral aromatase inhibitors versus megestrol. Anticancer Drugs 2000 Oct; 11(9):701-6.

34. Klijn JGM, Beex LVAM, Mauriac L, et al: Combined treatment with buserelin and tamoxifen in premenopausal metastatic breast cancer: a randomized study. J NatlCancerInst 2000; 92:902-911.

35. Zhang Y, Benet LZ. The gut as a barrier to drug absorption: combined role of cytochrome P450 3^a and P-glycoprotein. *ClinPharmacokinet.* 2001; 40: 159-168
36. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scout A, Walley T, Farrar K, Park K, Breckenridge A. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18.820 patients. *BMJ* 2004; 329:15-19.
37. Ibañez A, Alcalá M, García J, Puche E. Interacciones medicamentosas en pacientes de un servicio de medicina interna. *FarmHosp.* 2008; 32: 293-7.
38. Classen DC, Pestotnick SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients. *JAMA* 1997;277:301-6.
39. Stanton LA, Peterson GM, Rumble RH, Cooper GM, Polack AE. Drug related admissions to an Australian hospital. *J ClinPharmTher* 1994;19:341-
40. de Cos MA. Interacciones de fármacos y sus implicaciones clínicas. En : Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A (eds). *Farmacología Humana*. 4^a edición. Barcelona: Masson, 2003; 175-188.
41. Hansten, P.D. (1998) "Appendix II. Important drug interactions & their mechanisms", en "Basic & Clinical Pharmacology" (B.G.Katzung, ed.) 7^a ed. San Francisco: Appleton Lange, págs.. 1059-69

ANEXOS

Anexo A. Instrumento para recolección de información.

**INTERACCIONES FARMACOLOGICAS PRESENTES EN LOS PACIENTES CON
TERAPIA HEMATO-ONCOLOGICA QUE CURSAN CON TRATAMIENTO DE
OTRAS COMORBILIDADES**

Describir las interacciones farmacológicas presentes en los pacientes del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, de Neiva, con terapia hematoncológica que cursan con tratamiento de otras comorbilidades en el periodo de tiempo 01 de enero del 2015 hasta 31 de diciembre del 2015

1. NOMBRE_____

2. NUMERO DE IDENTIFICACION_____

3. EDAD_____

4. GENERO:

Masculino___

Femenino___

5. PROCEDENCIA

Municipio_____

Departamento_____

6. SEGURIDAD SOCIAL

Subsidiado___

Contributivo___

7. TIPO DE CANCER

CARCINOMA	
SARCOMA	
LEUCEMIA	
MIELOMA MULTIPLE	
MELANOMA	
TUMORES DE CEREBRO Y MEDULA ESPINAL	
TUMORES NEUROENDOCRINOS	
TUMORES DE CELULAS GERMINALES	

8.COMORBILIDADES:

- A. _____
 B. _____
 C. _____
 D. _____
 E. _____

9. NUMERO DE FARMACOS UTILIZADOS _____

10. FARMACOS- DOSIS- VIA DE ADMINISTRACION- DURACION DEL TRATAMIENTO

FARMACO	DOSIS	VIA DE ADMINISTRACION	DURACION DEL TRATAMIENTO

11. PRESENTAN INTERACCION FARMACOLOGICA:

- SI _____
 NO _____

12. TIPO DE INTERACCCION:

FARMACOCINETICA SI ___ NO ___

- ABSORCION _____
- METABOLISMO _____
- SECREACION _____

FARMACODINAMICA SI ___ NO ___

- SINERGISMO _____
- ANTAGONISMO _____

Anexo B. Consideraciones éticas.

2 de junio del 2016

Neiva, Huila

**DOLLY CASTRO BETANCOURT
DOCENTE**

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Cordial saludo

Por medio de la presente se confirma la recepción de los documentos del proyecto de investigación "INTERACCIONES FARMACOLOGICAS QUE SE PRESENTAN EN LOS PACIENTES CON TERAPIA HEMATO-ONCOLOGICA QUE CURSAN CON TRATAMIENTO DE OTRAS COMORBILIDADES", que se anexa para ser estudiado en la junta de comité de bioética del presente mes.

Este documento se firma como constancia por solicitud expresa de los interesados:

María Alejandra Rodríguez Parra, Pilar Cristina Rivera Pama, Karenth Yulieth Hurtado Soler, estudiantes de VIII semestre de medicina de la Universidad Surcolombiana.

Atentamente,

Martha Sofia Hernandez Unidad de Investigación
COMITÉ DE BIOÉTICA HUHMP Hospital UHMP
cc 1075267015

Anexo C. Cronograma de actividades.

Actividades\ Tiempo	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Sept	Oct	Nov	Dic
Elaboración de Anteproyecto Marco Teórico	X		X								
Elaboración del Método				X							
Elaboración de instrumento				X							
Prueba Piloto				X							
Aprobación del Comité de Erica					X						
Recolección de Datos					X	X					
Procesamiento de la Información						X	X				
Base de Datos							X				
Analisis								X	X		
19 de junio-2015	Presentación del proyecto programa de Medicina Interna										X

Anexo D. Presupuesto.

Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de \$)

RUBROS	TOTAL (\$)
Personal	\$2.000.000
Equipos	\$2.930.000
Software	0
Materiales	\$ 50.000
Salidas de campo	\$2.640.000
Material bibliográfico	\$100.000
Publicaciones y patentes	0
Servicios técnicos	0
Viajes	0
Construcciones	0
Mantenimiento	0
Administración	0
TOTAL	\$7.720.000

Descripción de los gastos de personal (en miles de \$)

INVESTIGADOR/ EXPERTO	FORMACION ACADEMICA	FUNCION DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACION (horas)	RECURSOS
GIOVANY CAVIEDES PEREZ	MD. Internista Epidemiólogo	Asesor principal	62 h	\$1.200.000
KARENTH HURTADO SOLER	Estudiante pregrado medician	Investigadora	228 h	\$600.000
PILAR RIVERA PAMA	Estudiante pregrado medicina	Investigadora	228 h	\$600.000
MARIA ALEJANDRA RODRIGUEZ	Estudiante pregrado medicina	Investigadora	228 h	\$600.000
TOTAL				\$3.000.000

Descripción de los equipos que se planea adquirir (en miles de \$)

EQUIPO	JUSTIFICACION	RECURSOS
0	0	0
TOTAL	0	0=

Descripción y cuantificación de los equipos de uso propios (en miles de \$)

EQUIPO	VALOR
Computador Lenovo ideapad s400u	\$1200000
Ipad Air2	\$120000
Impresora Epson stylus NX330	\$530000
TOTAL	\$2930000

Descripción de software que se planea adquirir (en miles de \$)

EQUIPO	JUSTIFICACION	RECURSOS
Epi-info	Software de estadística para la epidemiología. Se usará para el análisis de la información	0
TOTAL	0	0=

Descripción y justificación de los viajes (en miles de \$)

LUGAR / NO DE VIAJES	JUSTIFICACION	PASAJES (\$)	ESTADIA (\$)	TOTAL DÍAS	RECURSOS
TOTAL	0	0	0	0	0

Valoración salidas de campo (en miles de \$)

INTEM	COSTO UNITARIO	NÚMERO	TOTAL
Hospital Universitario	\$8.000	60 días	\$1.44.000
Facultad de salud	\$8.000	50 dias	\$1.200.000
TOTAL			\$2,640,000

Materiales, suministros (en miles de \$)

MATERIALES	JUSTIFICACION	VALOR (\$)
Resmas de papel	Como material base para la impresión de material a necesitar	\$50.000
TOTAL		\$50.000

Bibliografía (en miles de \$)

ITEM	JUSTIFICACIÓN	VALOR
Revistas medicas	Acceso a artículos	\$ 100.000
TOTAL		\$100.000

Servicios técnicos (en miles de \$)

EQUIPO	JUSTIFICACIÓN	VALOR
0	0	0
TOTAL		0=

Anexo E. Operacionalización de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIAS	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Años	Cuantitativa discreta	%
Género	Clase de tipo al cual pertenecen las personas o animales	Hombre (masculino) Mujer (femenino)	Cualitativa nominal	%
Procedencia	Origen primario de donde se nace o deriva	Departamento	Cualitativa nominal	%
Seguro Social	Campo de bienestar social relacionado con la protección social o cobertura de las necesidades socialmente reconocidas	Subsidiado Contributivo	Cualitativa ordinal	%
Tipo de Cáncer	Origen del tejido maligno	Carcinoma Sarcoma Leucemina Mieloma Multiple	Cualitativa nominal	%
Fármaco	Sustancia que sirve para curar o prevenir una enfermedad, para reducir sus efectos sobre el organismo o para aliviar un dolor físico	Nombre del fármaco	Cualitativa nominal	%
Dosis	Cantidad de una sustancia a la que se expone una persona durante un periodo de tiempo. La dosis es una medida de exposición.	Miligramos/hora	Cuantitativa continua	%

Duración del tratamiento	Tiempo o periodo de administración del medicamento	Dias	Cuantitativa discreta	%
Tipo de Interacción	Las alteraciones farmacocinéticas o farmacodinámicas del efecto de un fármaco sobre otro fármaco.	Farmacocinéticas	Cualitativa nominal	%
Número de fármacos que utiliza	Cantidad de fármacos administrados en el paciente	Números	Cuantitativa discreta	%
Comorbilidades	La presencia de uno o más trastornos	Aguda Crónica	Cualitativa nominal	%
Vía de administración	La vía de administración es el lugar por el que se introduce un medicamento		Cualitativa nominal	%
Interacción medicamentosa	Modificación del efecto de un fármaco por la acción de otro cuando se administran conjuntamente	Farmacocinéticas	Cualitativa nominal	%

