

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**



**Farmacovigilancia de Medicamentos Citostáticos  
en el Hospital Rosales**

**en el Quinquenio 1982-1986**

**Trabajo de Graduación**

**PRESENTADO POR :**

**Alba Miriam Garay Esquivel**

**Helga Regina Homberger Santos**

**María de Los Angeles Pascasio Colorado**

**PARA OPTAR AL TITULO DE**

**Licenciado en Química y Farmacia**

**MARZO 1988**



T  
615.1  
G212F

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

Ej. 1

UES BIBLIOTECA CENTRAL



INVENTARIO: 10105004

RECTOR

LICENCIADO LUIS ARGUETA ANTILLON

SECRETARIO GENERAL

INGENIERO RENE MAURICIO MEJIA MENDEZ

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANO

DOCTOR FRANCISCO MANUEL CASTILLO

SECRETARIO

DOCTORA AMINTA ACEITUNO DE KAFFIE

ASESORES

LICENCIADA ARACELY CUBIAS S.

DOCTOR ROLANDO SILVA B.

JURADO EXAMINADOR

LICENCIADA PASTORA GOMEZ DE MARTINEZ

LICENCIADA RITA EVELYN ROQUE RODRIGUEZ

LICENCIADA MERCEDES VALIENTE DE CLIMACO

CAMPO DE TRABAJO

ARCHIVOS DEL HOSPITAL ROSALES

## AGRADECIMIENTOS

A los señores Asesores

Por su valiosa colaboración, acertados consejos y despertar en nosotros el interés en el desarrollo del presente trabajo.

A la Dirección del Hospital Rosales

Por habernos permitido realizar este estudio.

Ing. Nestor Jaime Planas

Por su desinteresada colaboración en el análisis estadístico de este estudio.

A los señores Jurados

Por su interés y colaboración en la revisión de este trabajo.

Dra. Rosa María Portillo de Rivas

Por su entusiasmo e iniciativa de introducirnos en el interesante campo de la Farmacia Clínica.

María de los Angeles  
Helga Regina  
Alba Mirian

## DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso

Por haber estado a mi lado en todo momento, iluminándome y ayudándome a llegar al final de mi carrera.

A mis padres

Manuel Pascasio h.

Haydeé Colorado de Pascasio

Por su cariño y paciencia en todos los momentos de mi vida.

A mis hermanas, tíos y abuelos

Por el respeto y apoyo que siempre me brindaron.

A mi sobrino

Manuel Enrique

Por su alegría y su cariño

Maestros

Amigos (en especial Cecilia Monterrosa)  
gracias con todo mi corazón.

María de los Angeles

## DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso

Por su infinita bondad

A mis Padres

Julia V. de Homberger y Enrique Homberger por brindarme apoyo y entusiasmo a través de toda mi formación.

A mi Esposo

Mario Aguilar por su comprensión y respaldo.

A mis Hijas

Cristina y Lily, con mucho amor.

A mi Suegra

Tina V. de Aguilar, con mucho aprecio.

A mis Sobrinos

Enrique, Ivonne, Ronnie, Carolina, Jeaninne y German  
Con cariño.

Helga Regina

## DEDICATORIA

EXPRESO MI GRATITUD A:

-Dios y a la Virgen de Guadalupe

-A mis padres Juan Alberto y Erlinda de Garay,  
que en todo momento me prestaron su ayuda y  
buena voluntad.

-A mi esposo Rolando Silva y mis hijos María  
Eugenia y Rolando José, que supieron admitir  
con comprensión, esa dedicación de tiempo com  
pleto durante años.

-A mis hermanas que tuvieron para mí, palabras  
de aliento e interés.

Alba Mirian

# FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS CITOSTATICOS

-PROLOGO

-INTRODUCCION

-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A- Identificación y Justificación

B- Objetivos

-General

-Terminales

-Específicos

CAPITULO I

METODOLOGIA

A) Sujetos

B) Ambito y procedimiento

C) Técnicas e Instrumentos para la recolección de datos

D) Presentación de resultados

CAPITULO II

RESULTADOS

CAPITULO III

ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

CAPITULO IV

CONCLUSIONES

CAPITULO V

RECOMENDACIONES



-ANEXOS

ANEXO No.1: Glosario

ANEXO No.2: Formulario de Farmacovigilancia de Quimioterapia Antineoplásica.

ANEXO No.3: Guías de entrevistas

ANEXO No.4: Códigos utilizados en la tabulación de datos.

ANEXO No.5: Manejo de Medicamentos Citostáticos

ANEXO No.6: Tabulación General de Datos de cada Expediente Clínico.

ANEXO No.7: Resumen de propiedades de Antineoplásicos Estudiados.

ANEXO No.8: Resumen de Reacciones Adversas Causadas por Medicamentos Citostáticos.

-BIBLIOGRAFIA

## P R O L O G O

El presente trabajo de farmacovigilancia pretende emitir un diagnóstico acerca del uso de medicamentos citotóxicos, en el Hospital Rosales, durante el quinquenio 1982-1986 - con base en 181 expedientes clínicos y entrevistas a personal de salud en contacto con estos fármacos.

Esta evaluación servirá para: 1-conocer el nivel de efectividad con que se opera, identificando la metodología empleada para administrar estos medicamentos (manipuleo y medidas de seguridad), efectos terapéuticos y adversos; 2-dar recomendaciones para lograr una farmacovigilancia correcta y evitarle así molestias innecesarias al paciente.

## INTRODUCCION

La farmacovigilancia de la quimioterapia del cáncer debe mostrar la manera de aprovechar eficazmente, las propiedades farmacológicas de los medicamentos citostáticos y controlar los efectos adversos que puedan ocasionar en el paciente tratando de minimizarlos.

En el equipo de salud, el químico farmacéutico desempeña un papel fundamental en la farmacovigilancia terapéutica, al colaborar en la identificación y la valoración de los efectos farmacológicos del uso agudo o crónico de estas sustancias, reduciendo de esta manera, las fallas terapéuticas y las complicaciones inducidas por ellos.

La investigación científica en este campo tropieza en nuestro país, con muchas dificultades especiales, como son las múltiples variedades y grados de las enfermedades neoplásicas, información insuficiente de hallazgos clínicos - en los reportes médicos y de enfermería, falta de esquemas terapéuticos uniformes (por incumplimiento del paciente o poca disponibilidad de fármacos en la plaza local) y otras situaciones que hacen difícil diagnosticar nítidamente, la situación técnica y médica del uso de estos medicamentos.

En este sentido, la Facultad de Química y Farmacia de la

Universidad de El Salvador, a través de sus egresados desarrollaron el presente trabajo como una contribución a la investigación de salud de nuestro país.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

## A) Identificación y Justificación

## Identificación

Se evidencia una limitada realización de estudios de farmacovigilancia en el Hospital Rosales, y específicamente de este tipo de medicamentos.

## Justificación

Toda institución de salud, necesita controlar el buen uso de los medicamentos y en forma especial, de aquellos que tengan mayor potencial de producir efectos adversos, como lo son los fármacos citostáticos. El presente trabajo pretende investigar la realidad del uso terapéutico de dichos medicamentos en el Hospital Rosales.

## b) Objetivos

## General

Efectuar un estudio retrospectivo de farmacovigilancia de medicamentos citostáticos, usados en el Hospital Rosales en el quinquenio 1982-1986.

## Terminales

a) Poner a la disposición de funcionarios, directivos y ejecutores que laboran en el Hospital Rosales, un estudio de farmacovigilancia de medicamentos citostáticos, que facilite conocer la eficiencia y las deficiencias de su empleo.

- b) A través de los datos obtenidos en los expedientes, establecer la incidencia y gravedad de las reacciones adversas, así como la respuesta del proceso neoplásico ante el tratamiento.
- c) Hacer notar al personal de salud, sobre la importancia de su papel en la protección del paciente colaborando con estudios de este tipo.
- d) Proponer métodos para realizar una farmacovigilancia sostenida, de acuerdo a las necesidades de nuestro medio.
- e) Proponer normas para minimizar los efectos adversos que puedan producirse durante el manejo, administración y uso de estos medicamentos.

#### Específicos

- a) Identificar los fármacos citostáticos más frecuentemente usados, en el Hospital Rosales.
- b) Conocer el porcentaje de la población general que los utiliza.
- c) Identificar los fármacos citostáticos menos utilizados en especial aquellos que sean usados en un número de pacientes inferior al 10% de la población.
- d) Identificar el tipo de neoplasia más comúnmente tratada en términos de porcentaje (relacionando número de pacientes de determinado diagnóstico con el total de

- e) Identificar de la tabla general de datos, el número de pacientes que sufrió al menos un síntoma de toxicidad farmacológica, y relacionarlo con el número de pacientes de la población o universo, y esa relación en términos de porcentaje, expresarla como riesgo - promedio de sufrir efectos adversos al recibir algún tipo de quimioterapia antineoplásica.
- f) Establecer el porcentaje de pacientes tratados que - logran respuesta clínica completa, respuesta parcial o que no respondan clínicamente a la quimioterapia.
- g) Identificar el porcentaje de expedientes en los que la información no haga posible averiguar la respuesta clínica del paciente.
- h) Identificar de cada tipo de fármaco (agentes alquilantes, antimetabolitos, alcaloides de la vinca, antibióticos o misceláneos) los efectos adversos más comúnmente asociados con su uso, comparando las frecuencias relativas de incidencia de toxicidad ya conocidas para cada fármaco.
- i) Identificar en cada tipo de efecto adverso que se presente, los tipos de fármaco que más comúnmente lo manifiesten, comparando las frecuencias relativas de incidencia de toxicidad ya conocidas para cada fármaco.

## CAPITULO I

## METODOLOGIA

## A- Sujetos

La población que se estableció para ser estudiada fue la siguiente:

A.1 Pacientes ingresados para quimioterapia del cáncer: 17 por entrevistas, más 181 por expedientes clínicos.

A.2 Personal de enfermería: 10

A.3 Personal médico residente: 5

## B- Ambito y Procedimiento

La realización del estudio abarca cuatro partes:

## B.1 Entrevistas:

Las entrevistas se efectuaron a pacientes ingresados por quimioterapia, a personal de enfermería y a personal médico de los respectivos servicios médicos del Hospital Rosales, para obtener información sobre cómo valoran la mejoría subjetiva y clínica de la enfermedad, si detectan efectos colaterales, si conocen el riesgo que implica manejar, administrar o recibir estos medicamentos, y si conocen normas del hospital para minimizar estos riesgos y tomar los juicios de valor a primera mano, sobre el uso de los fármacos en estudio.



## B.2 Revisión de Expedientes Clínicos

Efectuada exclusivamente en el archivo del Hospital Rosales. Primero se hizo una lista de todos los expedientes clínicos del año 1982 a 1986, cuyo diagnóstico era de enfermedad neoplásica tratable con citostáticos, sumando 824 expedientes, de los cuales se encontró que 181 pacientes recibieron algún tipo de quimioterapia sola o como coadyuvante a cirugía o radiación; por lo que fueron esos 181 expedientes con los que se trabajó. Algunos pacientes fallecieron estando ingresados en el hospital y no se tomaron en cuenta para el estudio estadístico, pues casi todos llevaron la enfermedad en fase terminal y aunque algunos recibieron quimioterapia, su evaluación no resulta útil, dado lo avanzado de la enfermedad, otros se clasificaron como muestras intermitentes, ya que no se encontraron sus expedientes en archivo en el momento del estudio.

## B.3 Recopilación de Datos

De cada uno de los 181 expedientes mencionados, se recolectó la siguiente información: No. de expediente, edad, sexo, evolución de la enfermedad antes de iniciar el tratamiento, diagnóstico, No. de ciclos de quimioterapia recibidos, tipos de medicamentos (con esquema y dosis), reacciones adversas observadas a través de todo el tratamiento (síntomas, signos, valores hematológicos, etc), apreciación de la respuesta clínica a la quimioterapia.

## B.4 Tabulación de Datos

Se elaboró una tabla multicolumnar con los siguientes encabezados: año, edad, sexo, No. de ciclos de quimioterapia, diagnóstico, medicamentos utilizados, evaluación de la respuesta, efectos adversos. Se asignó un código numérico convencional para cada información, el cual se ubicó en la columna correspondiente. Cada paciente se registró como en este ejemplo:

Año	Edad	Sexo	Diagnóstico	No. de Ciclos	Medicamentos utilizados	Valoración de la respuesta	Efectos adversos
.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
82	48	1	04	3	09,10,12,18	92	02,18,35
.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....

En donde:

Sexo	1	= masculino
Diagnóstico	04	= leucemia linfocítica crónica
Medicamentos	09	= 6-mercaptopurina
	10	= vinblastina
	12	= doxorrubicina
	18	= alopurinol
Valoración de la respuesta	92	= respuesta parcial
Efectos adversos	02	= anorexia
	18	= adinamia
	35	= palidez

Véase Anexo No.4 de códigos utilizados

## C- Técnicas e instrumentos para la Recolección de Datos

Se consultaron los expedientes clínicos en el archivo del Hospital Rosales para recolectar datos, acerca de los 181 pacientes.

Las entrevistas a personal médico, enfermeras y pacientes hospitalizados, se efectuaron según guías previamente elaboradas (ver Anexo 3).

Toda la recolección de datos fue personal, con el objeto de lograr una mayor confiabilidad en la evidencia que se obtuvo y reducir al mínimo el error que pudo haberse introducido en ella y viciar la investigación.

## D- Plan de Presentación de Resultados

### D.1 Expedientes Clínicos

La tabulación de los resultados en la mayor parte de los casos se esquematizó en gráficos de barra, - los datos generales de cada expediente clínico se expresan por medio de códigos convencionales ( ver anexo 4), que incluyen la información obtenida de cada paciente: edad, sexo, año de inicio de tratamiento, diagnóstico principal, número de ciclos recibidos, tipo de fármacos administrados y tipo de respuesta clínica al tratamiento.

### D.2 Número de Pacientes por Fármaco

La tabulación comprende el detalle de cada fármaco

citostático en lo que refiere al número de pacientes que lo recibieron (n) y el porcentaje de utilización \*1/

En el gráfico se hizo distinguir las barras de los 2 fármacos más utilizados y las barras de los fármacos cuyo número de pacientes, sea menor del 10% del universo.

#### D.3 Número de Pacientes por Diagnóstico

La tabulación comprende el detalle de cada diagnóstico, el número de pacientes afectados (n) y la tasa de incidencias.

En el gráfico se hace distinguir las barras de las clases de neoplasias más frecuentes.

#### D.4 Cuantificación de la respuesta clínica por uso de fármacos.

En la tabulación se detalla cada fármaco en lo referente a:

- número total de casos expuestos al fármaco dado (N)
- número de pacientes que logran respuesta por fármaco (n) en forma: completa, no respuesta, respuesta parcial o respuesta no reportada.

---

\* 1/ El porcentaje de utilización, está referido al número total de pacientes de la población o universo ( $n/181 \times 100$ ).

Se hizo una gráfica que expresa en las abcisas, - las 4 posibilidades de respuesta para cada fármaco y en las ordenadas la tasa relativa de incidencia de cada tipo de respuesta por fármaco con el objetivo de distinguir las barras de cada tipo de respuesta.

#### D.5 Síntomas de Efectos adversos por fármaco utilizado

Se elaboraron 13 tabletas y 13 gráficos detallando para cada fármaco los síntomas reportados con su uso, el número de pacientes que lo sufrió (n) y la tasa relativa de incidencia de pacientes que recibieron tal fármaco y de pacientes expuestos al fármaco que no se les registró efecto adverso.

#### D.6 Tipo de efecto adverso de cada fármaco

Las tablas y las gráficas elaboradas detallan para cada fármaco los tipos de efecto adverso reportados con su uso (véase anexo 8, sobre los tipos de efecto adverso relacionables con cada fármaco), el número de pacientes que lo sufrió (n) con la tasa relativa de incidencia para los pacientes expuestos al fármaco que no se les registró efecto adverso\*\*2/

---

\*\* 2/ No se registraron datos para aquellos fármacos, cuya población expuesta de pacientes fue menor del 10% de nuestro universo de estudio.

#### D.7 Fármacos que presentan cada tipo de efecto adverso.

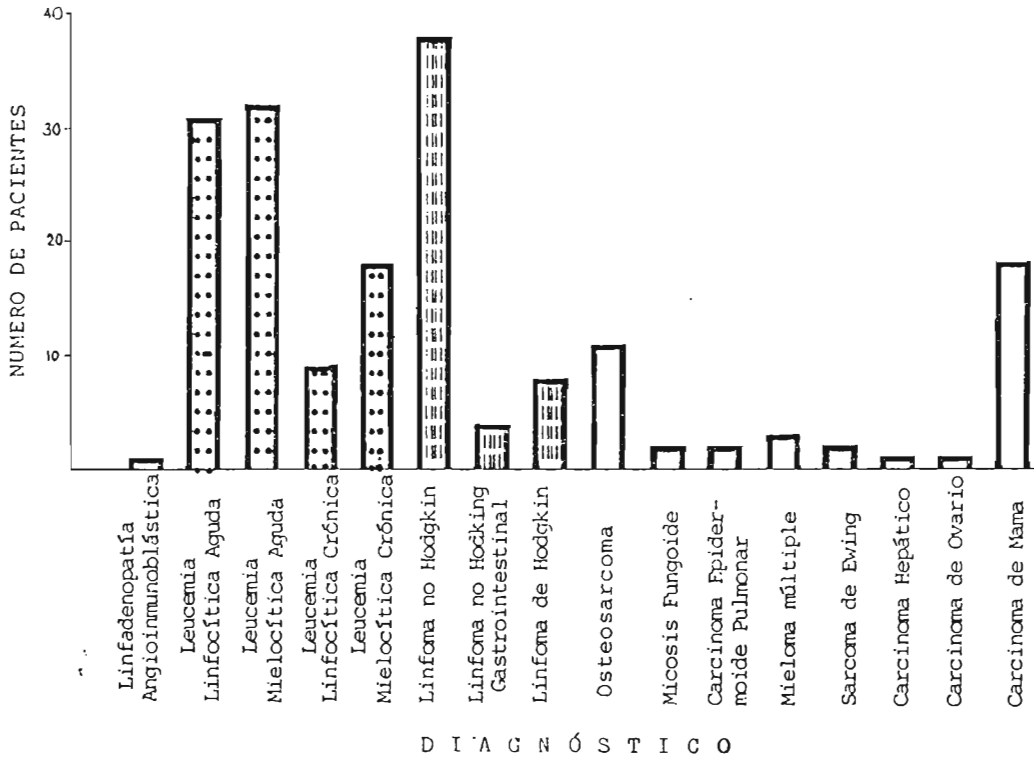
Se anotará cuántos pacientes (n) de cada fármaco - sufren un determinado efecto adverso, y su respectiva tasa de incidencia relativa cuya fórmula es:

$$\frac{n}{N \text{ de cada fármaco}} \times 100$$

Haciendo uso de la poli quimioterapia se identificaron los fármacos asociados a los siguientes tipos de efecto adverso: mielosupresión, náuseas y vómitos, alopecia, trastornos neurológicos y trastornos gastrointestinales, en base a los efectos farmacológicos teóricos de cada medicamento (ver anexo 8) y el número de pacientes expuestos a determinado fármaco que presentaban tal efecto adverso. Además se identificó el número de pacientes (n) de cada fármaco que al mismo tiempo no se le reportaba ningún efecto adverso.

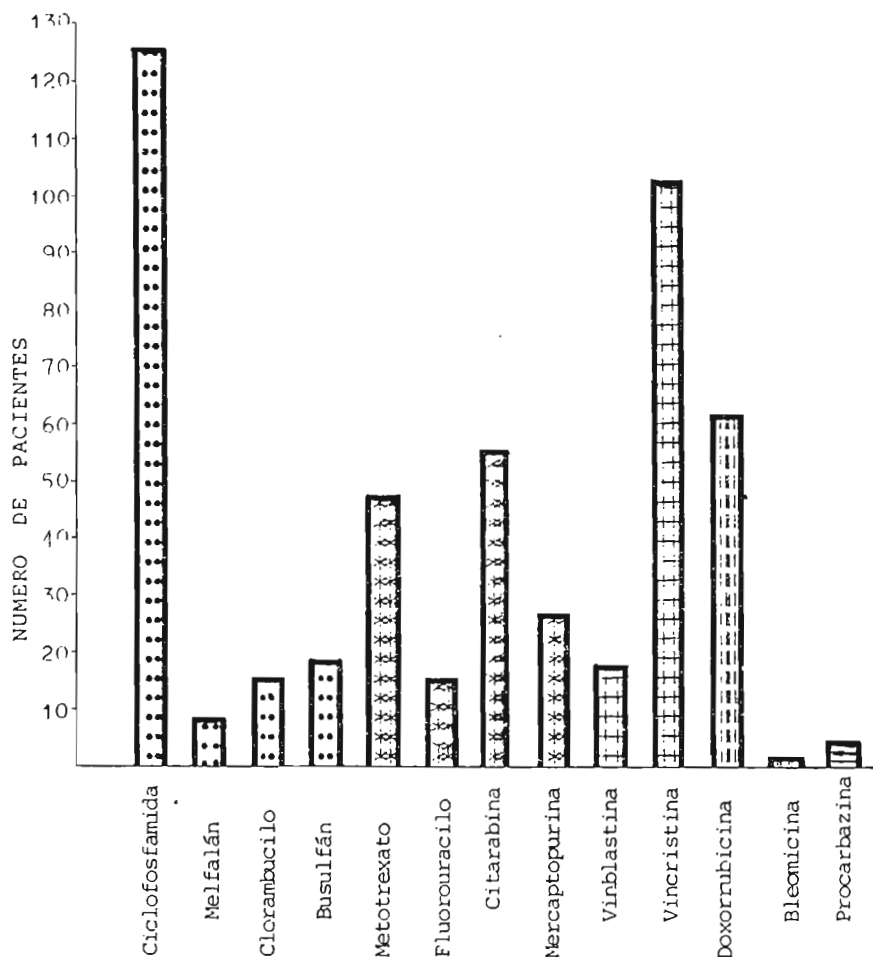
Con los datos anteriores se elaboraron 6 gráficos de barra correspondiente a cada una de las tabulaciones.

En las abscisas se identificó a cada fármaco y en las ordenadas su incidencia relativa.



DX	No. de Pacientes (n)	Tasa relativa de incidencia. (n/181)x 100
Linfoma no Hodgkin (6)	38.	21.
Leucemia Mielocítica Aguda (3)	32	17.68
Leucemia Linfocítica Aguda (2)	31	17.13
Leucemia Mielocítica Crónica (5)	18	9.94
Carcinoma de Mama (16)	18	9.94
Osteosarcoma (9)	11	6.08
Leucemia Linfocítica Crónica (4)	9	4.97
Linfoma de Hodgkin (8)	8	4.42
Linfoma no Hodgkin gastrointestinal(7)	4	2.21
Mieloma Múltiple (12)	3	1.66
Micosis Fungoide (10)	2	1.10
Cáncer Epidermoide Pulmonar (11)	2	1.10
Sarcoma de Ewing (13)	2	1.10
Linfoadenopatía Angioinmunoblástica (1)	1	0.55
Carcinoma Hepático (14)	1	0.55
Carcinoma de Ovario (15)	1	0.55

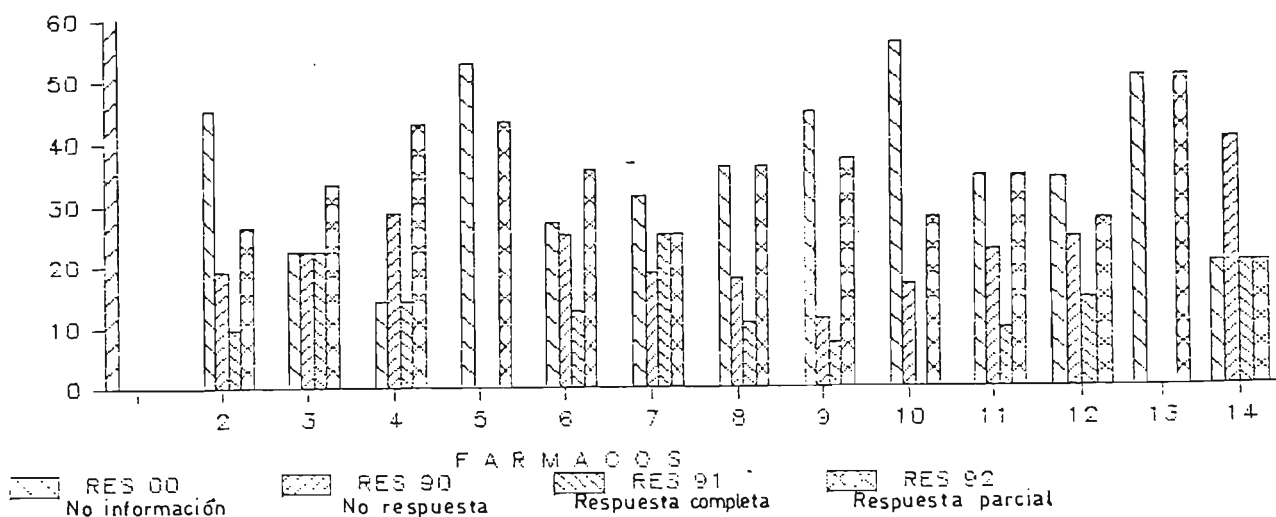
II- 2 Número de Pacientes por Fármaco



FÁRMACO	No. de Pacientes	% de Utilización (n/181)x 100
Ciclofosfamida	126	69.61
Vincristina	103	56.91
Doxorubicina	62	34.25
Citarabina	56	30.94
Metotrexato	48	26.52
Mercaptopurina	27	14.92
Busulfan	19	10.50
Vinblastina	18	9.94
Fluorouracilo	16	8.84
Clorambucilo	14	7.73
Melfalan	9	4.97
Procarbazina	5	2.76
Bleomicina	2	1.10



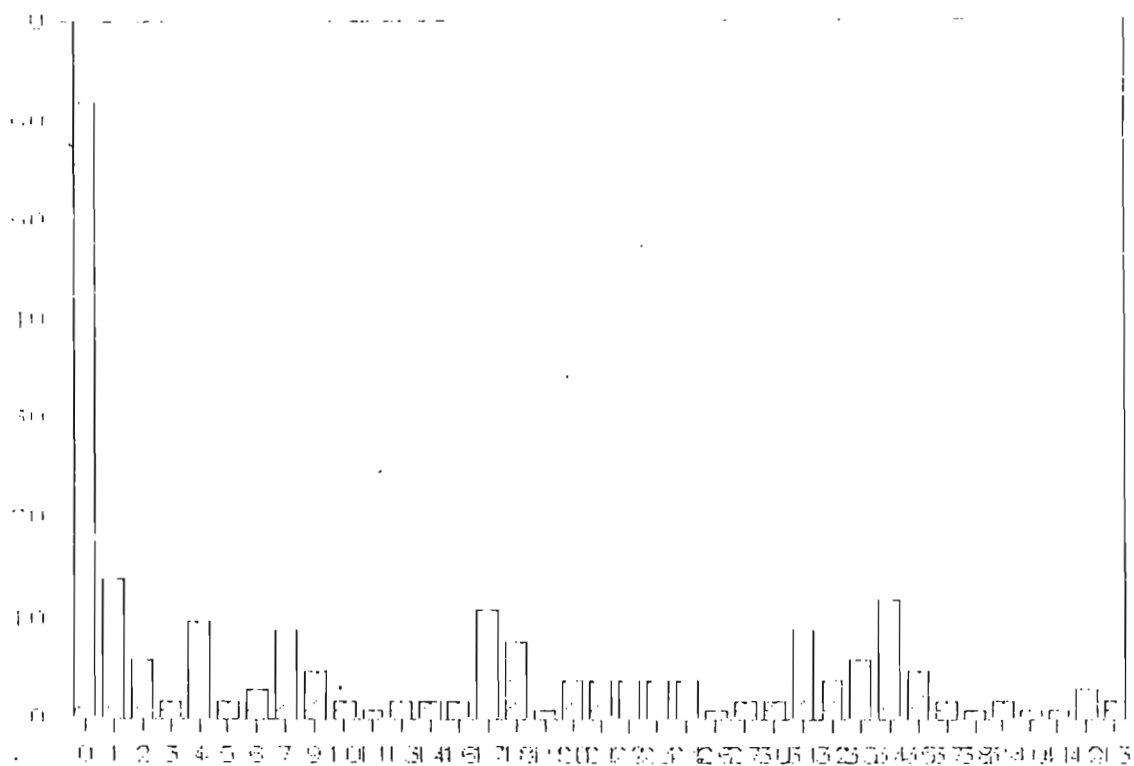
## II-3. Cuantificación de la respuesta clínica por uso de fármacos.



CODIGO	FARMACO	No. TOTAL DE CASOS (N)	NO INFORMACION		NO RESPUESTA		RESPUESTA COMPLETA		RESPUESTA PARCIAL	
			No. de casos (n)	TASA % (n/N)	No. de casos (n)	TASA % (n/N)	No. de casos (n)	TASA % (n/N)	No. de casos (n)	TASA % (n/N)
2	Ciclofosfamida	126	57	45.24	24	19.05	12	9.52	33	26.19
3	Melfalán	9	2	22.22	2	22.22	2	22.22	3	33.33
4	Clorambucilo	14	2	14.29	4	28.57	2	14.29	6	42.86
5	Busulfán	19	10	52.63	0	0.00	0	0.00	9	43.37
6	Metotrexato	48	13	27.08	12	25.00	6	12.50	17	35.42
7	Flourouracilo	16	5	31.25	3	18.75	4	25.00	4	25.00
8	Citarabina	56	20	35.71	10	17.86	6	10.71	20	35.71
9	6-Mercaptopurina	27	12	44.44	3	11.11	2	7.41	10	37.04
10	Vinblastina	18	10	55.56	3	16.67	0	0.00	5	27.78
11	Vincristina	103	35	33.98	23	22.33	10	9.71	35	33.98
12	Doxorrubicina	62	21	33.87	15	24.19	9	14.52	17	27.42
13	Bleomicina	2	1	50.00	0	0.00	0	0.00	1	50.00
14	procarbazina	5	1	20.00	2	40.00	1	20.00	1	20.00

## II-4 Síntomas de Toxicidad por uso de Fármacos

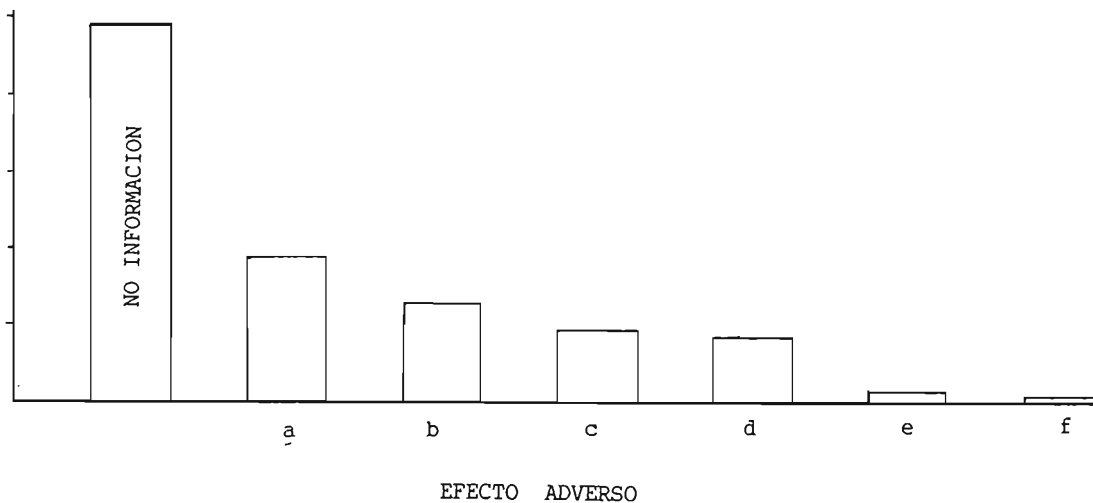
### II-4.a. Ciclofosfamida



#### EFECTOS ADVERSOS

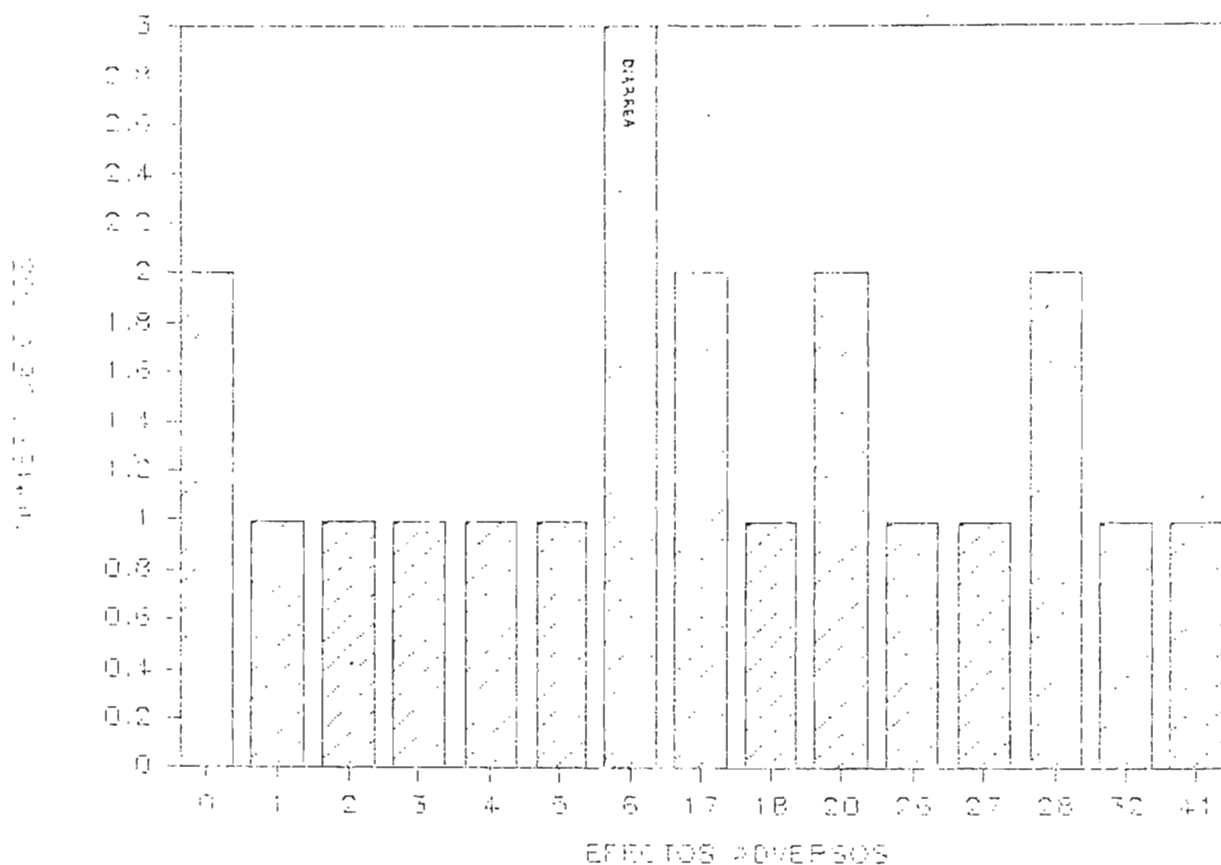
CODI- GO	TIPO DE EFECTO	NUMERO DE CASOS (n)	TASA (n/126)x 100
1	Vómito	14	11.11
2	Anorexia	6	4.76
3	Epigastralgia	2	1.58
4	Náuseas	10	7.93
5	Gastritis	2	1.58
6	Diarrea	3	2.38
7	Mareos	9	7.14
9	Fiebre	5	3.96
10	Diaforesis	2	1.58
11	Escalofríos	1	0.79
13	Artralgias	2	1.58
14	Dolor óseo	2	1.58
16	Dolor de pecho	2	1.58
17	Cefalea	11	8.73
18	Adinamia	8	6.34
19	Parestesias	1	0.79
20	Prurito	4	3.17
21	Equimosis	4	3.17
22	Petequias	4	3.17
23	Epistaxis	4	3.17
24	Gingivorragia	4	3.17
26	Estomatitis	1	0.79
27	Disnea	2	1.58
30	Taquicardia paroxística	1	0.79
31	Anemia	9	7.14
32	leucopenia	4	3.17
33	Trombocitopenia	6	4.76
34	Alopecia	12	9.52
35	palidez	5	3.96
37	Tos	2	1.58
38	Anisocoria	1	0.79
39	Midriasis	2	1.58
40	Relajación de esfínteres	1	0.79
41	Mucositis	1	0.79
42	neutropenia	2	1.58

## a) EFECTOS ADVERSOS POR USO DE CICLOFOSFAMIDA

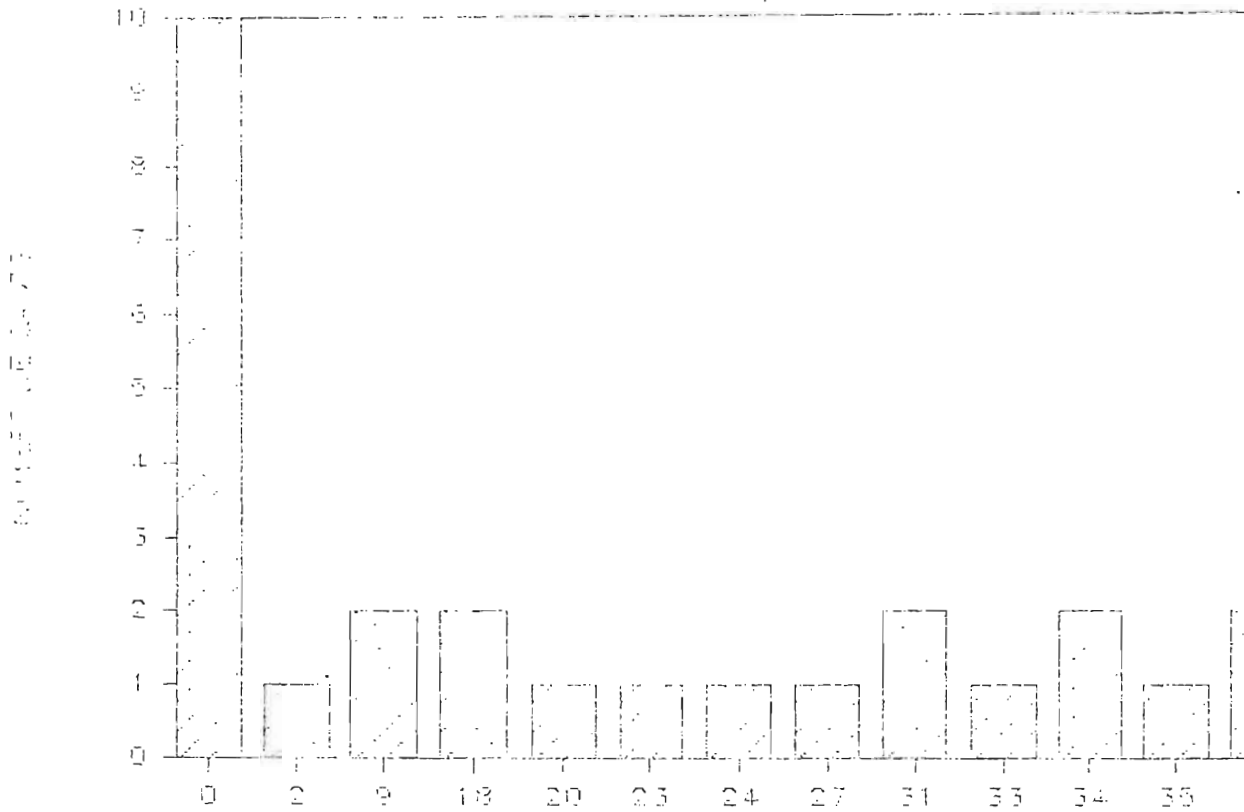


EFECTO ADVERSO	n	TASA RELATIVA ( $\frac{n}{N} \times 100$ )
a) MIELOSUPRESION	24	19.0
b) NAUSEAS Y VOMITOS	16	12.7
c) ALOPECIA	12	9.5
d) CEFALEA	11	8.7
e) DOLOR DE PECHO	2	1.6
f) TAQUICARDIA PAROXISTICA	1	0.8
NO INFORMACION	62	49.0

## II-4.b Melfalan



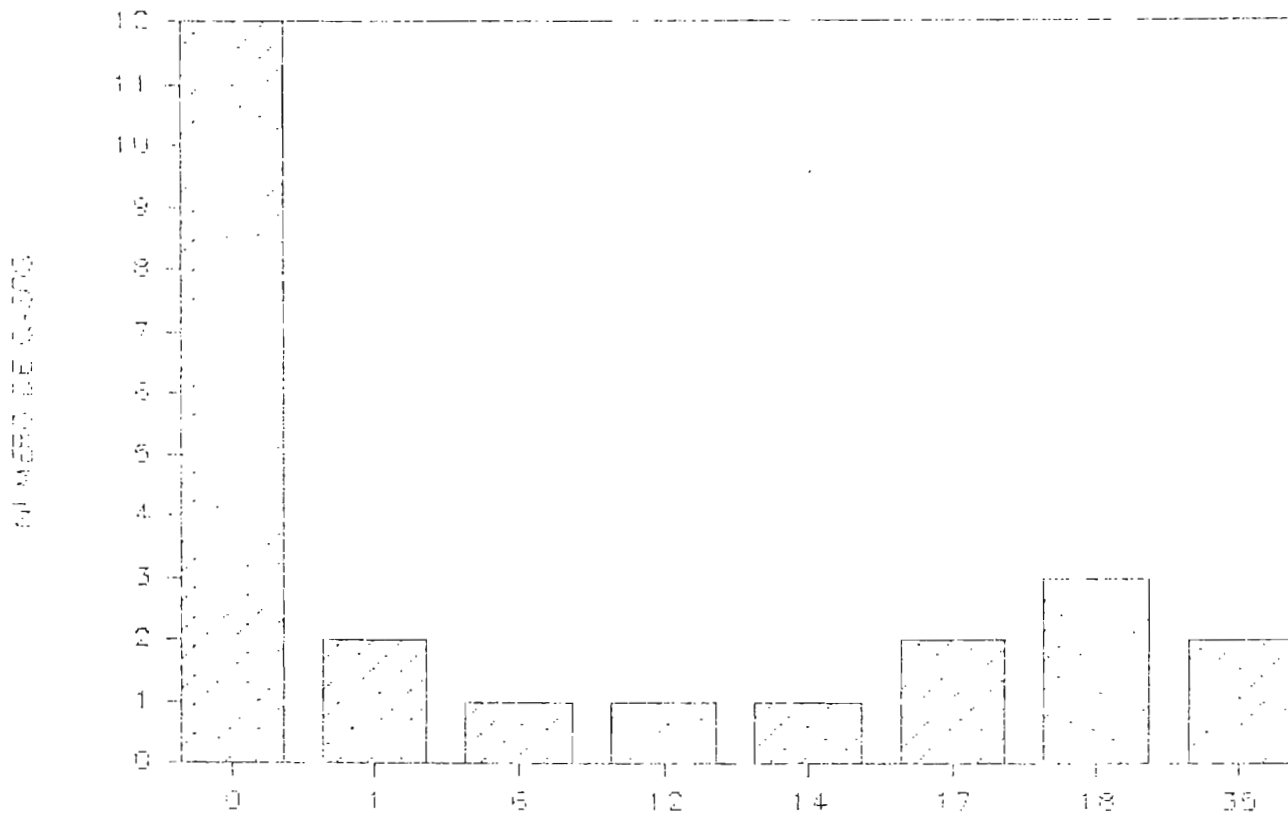
CODI- GO	TIPO DE EFECTO	NUMERO DE CASOS (n)	TASA (n/g) x 100
1	Vómito	1	11.11
2	Anorexia	1	11.11
3	Epigastralgia	1	11.11
4	Náuseas	1	11.11
5	Gastritis	1	11.11
6	Diarrea	3	33.33
17	Cefalea	2	22.22
18	Adinamia	1	11.11
20	prurito	2	22.22
26	Estomatitis	1	11.11
27	Disena	1	11.11
28	Ansiedad	2	22.22
32	leucopenia	1	11.11
41	Mucositis	1	11.11
42	Bochorno	2	22.22



EFECTOS ADVERSOS

CODIGO	TIPO DE EFECTO	NUMERO DE CASOS (n)	TASA (n/14) x 100
2	Anorexia	1	7.14
9	Fiebre	2	14.28
18	Adinamia	2	14.28
20	Prurito	1	7.14
23	Epistaxis	1	7.14
24	Gingivorragia	1	7.14
27	Disnea	1	7.14
31	Anemia	2	14.28
33	Trombocitopenia	1	7.14
34	Alopecia	2	14.28
35	palidez	1	7.14
44	Disfagia	1	7.14
	No información	10	71.42

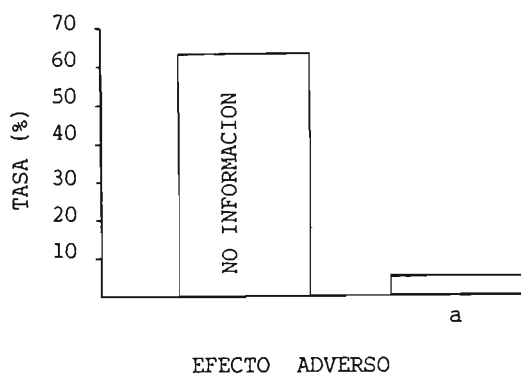
## II-4-d- Busulfan



## EFECTOS ADVERSOS

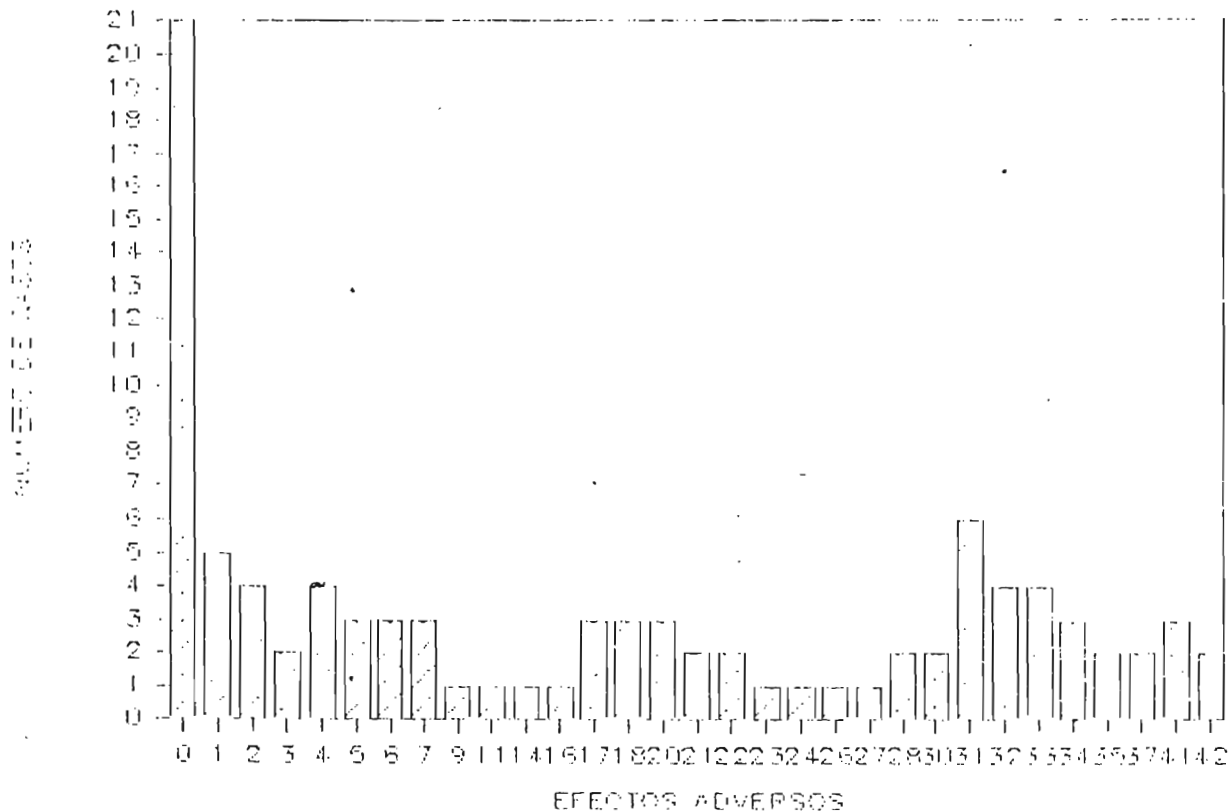
CODIGO	TIPO DE EFECTO	NUMERO DE CASOS (n)	TASA (n/19)x 100
1	Vómito	2	10.52
6	Diarrea	1	5.26
12	Dolor en miembros inferiores	1	5.26
14	Dolor óseo	1	5.26
17	Cefalea	2	10.52
18	Adinamia	3	15.78
35	Palidez	2	10.52
	No información	12	63.15

## d) EFECTOS ADVERSOS POR USO DE BUSULFAN



EFECTO ADVERSO	n	TASA RELATIVA (n/N) x 100
a) MIELOSUPRESION	1	5.26
NO INFORMACION	12	63.1

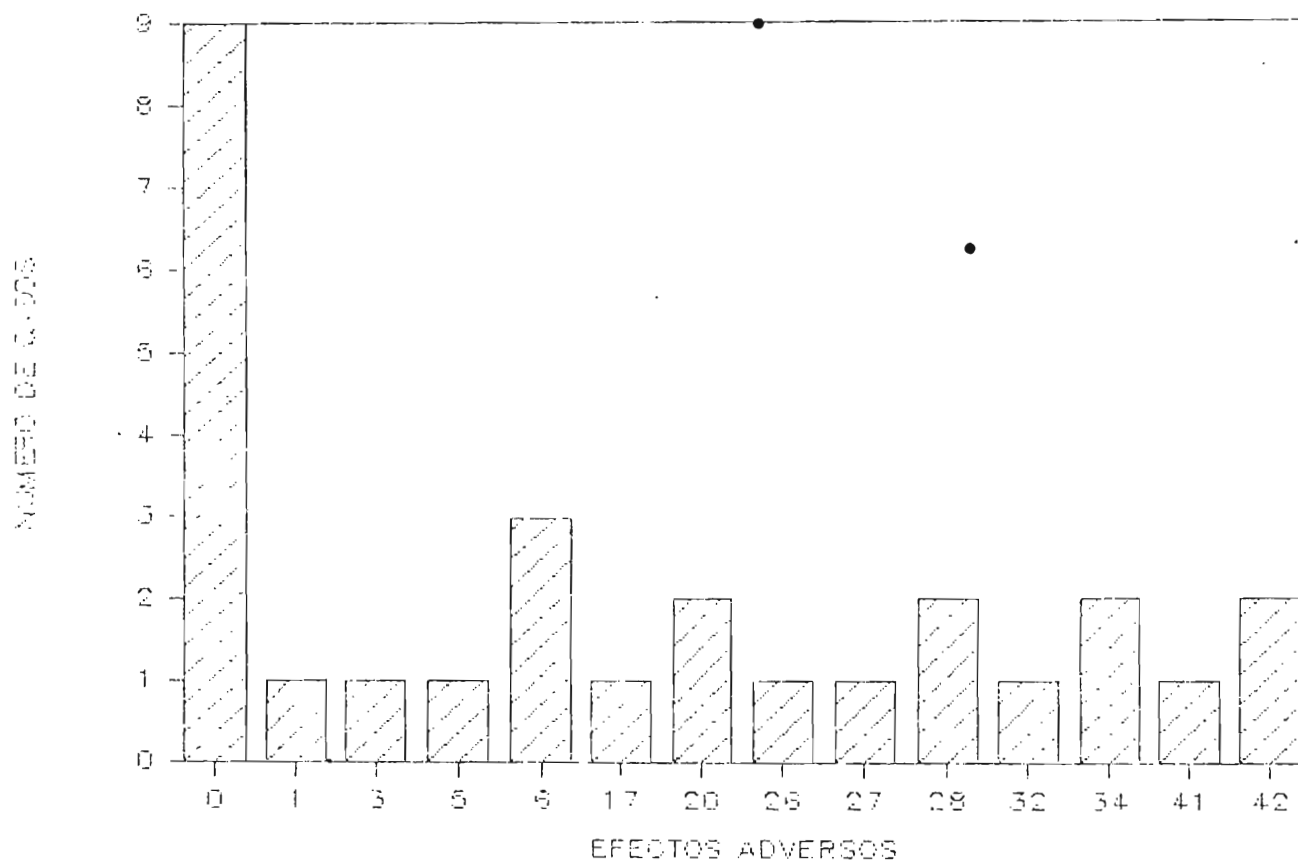
## II-4-e Metotrexate



CODI GO	TIPO DE EFECTO	NUMERO DE CASOS (n)	TASA (n/48) x 100
------------	----------------	---------------------------	----------------------

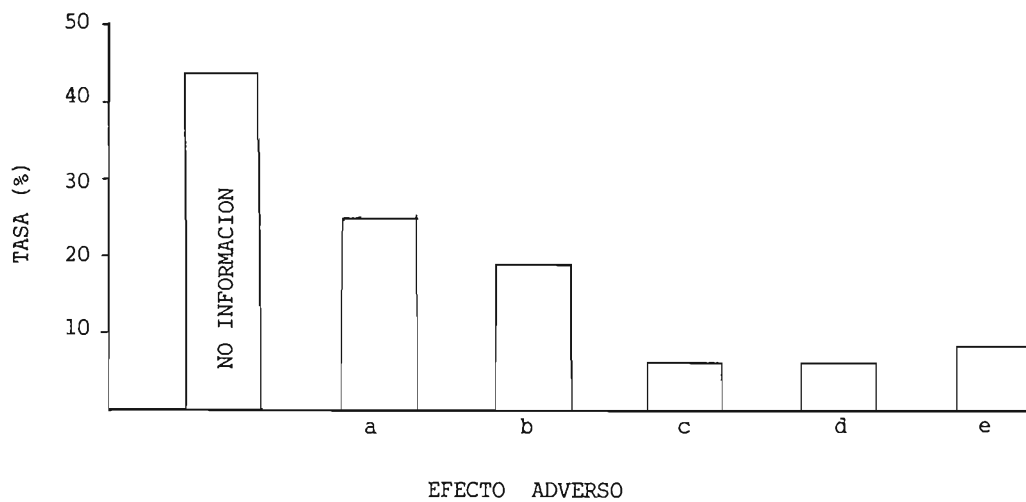
1	Vómitos	5	10.41
2	Anorexia	4	8.33
3	Epigastralgia	2	4.16
4	Náuseas	4	8.33
5	Gastritis	3	6.25
6	Diarrea	3	6.25
7	Mareos	3	6.25
9	Fiebre	1	2.08
11	Escalofríos	1	2.08
14	Dolor óseo	1	2.08
16	Dolor de pecho	1	2.08
17	Cefalea	3	6.25
18	Adinamia	3	6.25
20	Prurito	3	6.25
21	Equimosis	2	4.16
22	Petequias	2	4.16
23	Epistaxis	1	2.08
24	Gingivorragia	1	2.08
26	Estomatitis	1	2.08
27	Disnea	1	2.08
28	Ansiedad	2	4.16
30	Taquicardia paroxística	2	4.16
31	Anemia	6	12.50
32	Leucopenia	4	8.33
33	Trombocitopenia	4	8.33
34	Alopecia	3	6.25
35	palidez	2	4.16
37	Tos	2	4.16
41	Mucositis	3	6.25
42	neutropenia	2	4.16





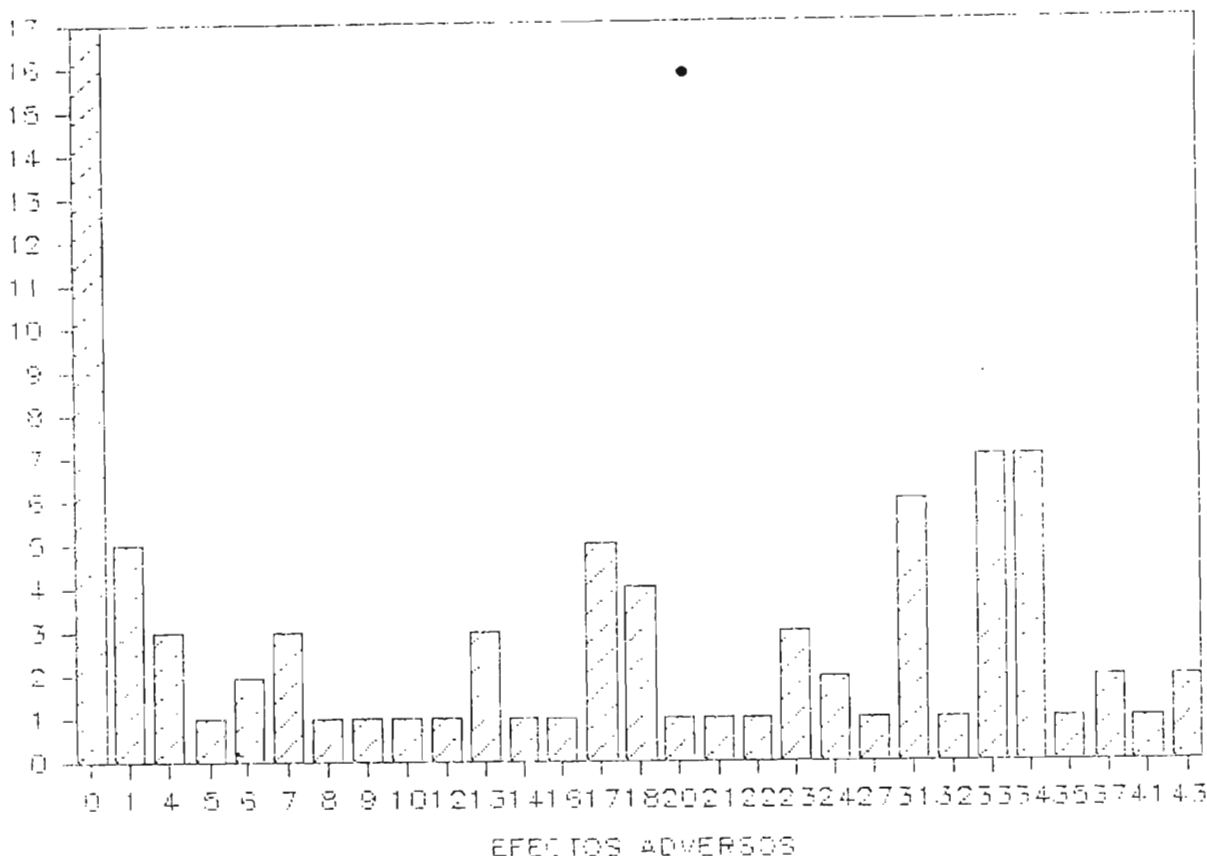
CODI GO	TIPO DE EFECTO	NUMERO DE CASOS (n)	TASA (n/16) x 100
1	Vómitos	1	6.25
3	Epigastralgia	1	6.25
5	Gastritis	1	6.25
6	Diarrea	3	18.75
17	Cefalea	1	6.25
20	Prurito	2	12.50
26	Estomatitis	1	6.25
27	Disnea	1	6.25
28	Ansiedad	2	12.50
32	leucopenia	1	6.25
34	Alopecia	2	12.50
41	Mucositis	1	6.25
42	Bochorno	2	12.50

## e) EFECTOS ADVERSOS POR USO DE METOTREXATE



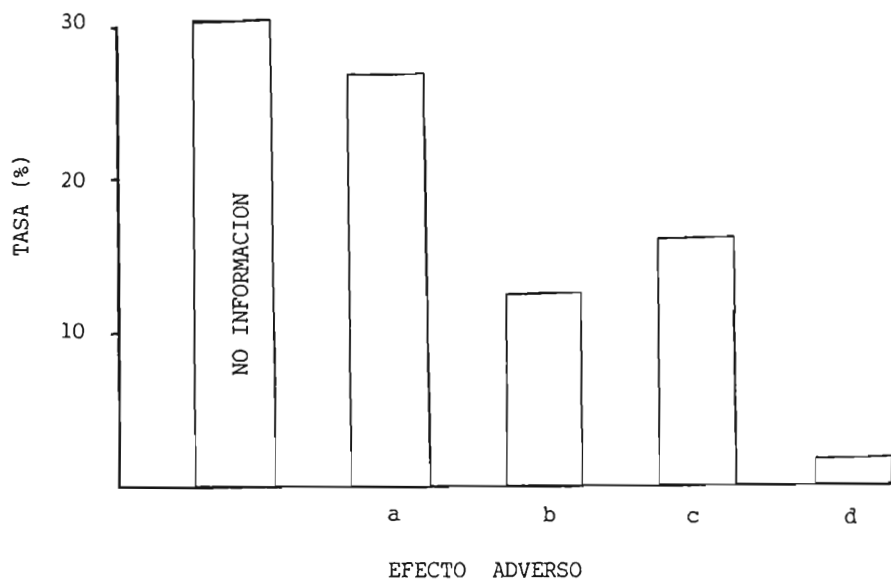
EFECTO ADVERSO	n	TASA RELATIVA (n/N)x 100
a) MIELOSUPRESION	12	25.0
b) NAUSEAS Y VOMITOS	9	18.7
c) ALOPECIA	3	6.2
d) TOXICIDAD PULMONAR	3	6.2
e) MUCOSITIS	4	8.3
NO INFORMACION	21	43.7

NUMERO DE CASOS

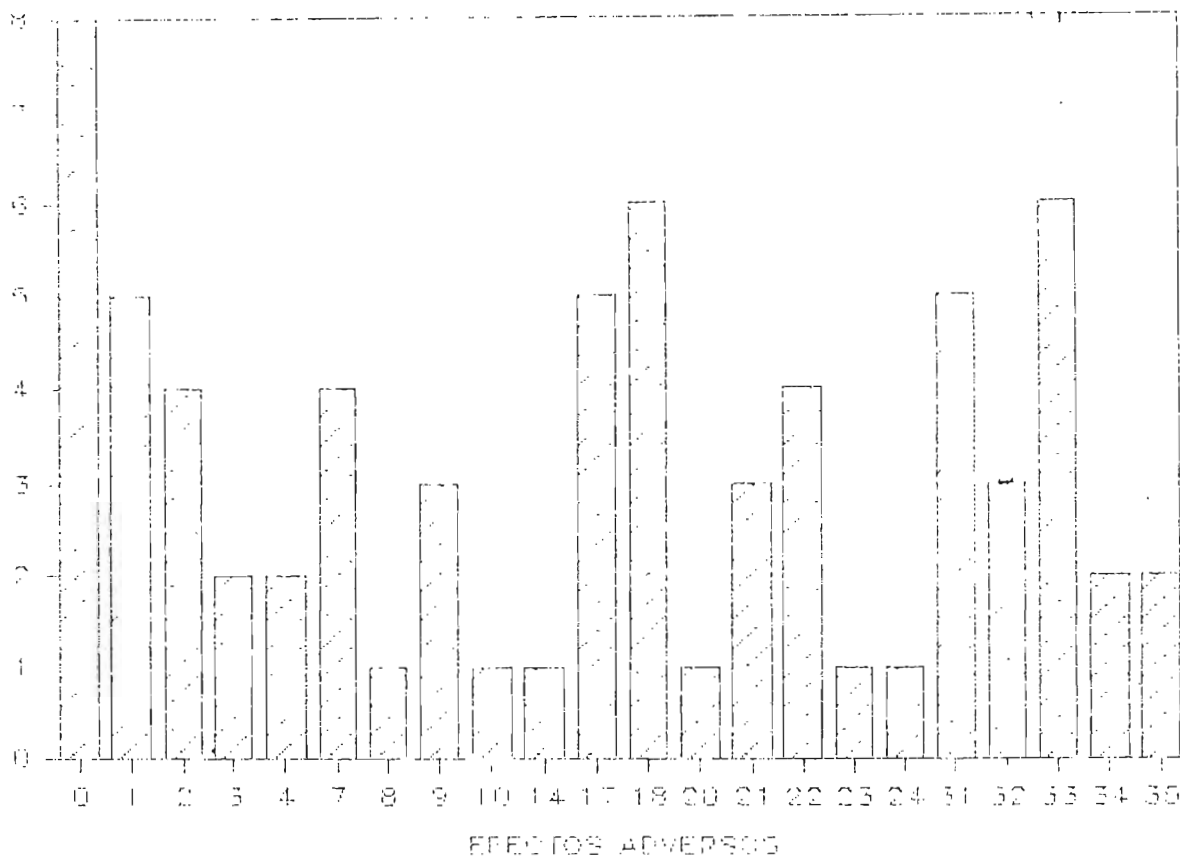


CODIGO	TIPO DE EFECTO	NUMERO DE CASOS (n)	TASA (n/56) x 100
1	Vómitos	5	8.92
4	Náuseas	3	5.35
5	Gastritis	1	1.78
6	Diarrea	2	3.57
7	Mareos	3	5.35
8	Hiporexia	1	1.78
9	Fiebre	1	1.78
10	Diaforesis	1	1.78
12	Dolor en miembros inferiores	1	1.78
13	Artralgias	3	5.35
14	Dolor óseo	1	1.78
16	Dolor de pecho	1	1.78
17	Cefalea	5	8.92
18	Adinamia	4	7.14
20	prurito	1	1.78
21	Equimosis	1	1.78
22	Petequias	1	1.78
23	Epistaxis	3	5.35
24	Gingivorragia	2	3.57
27	Disnea	1	1.78
31	Anemia	6	10.71
32	leucopenia	1	1.78
33	Trombocitopenia	7	12.50
34	Alopecia	7	12.50
35	Palidez	1	1.78
37	Tos	2	3.57
41	Mucositis	1	1.78
43	Dolor abdominal	2	3.57
	No información	17	30.35

## g) EFECTOS ADVERSOS POR USO DE CITARABINA

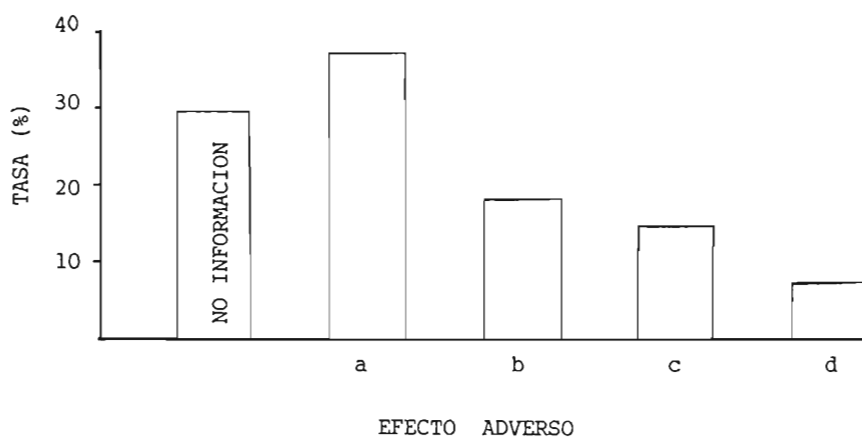


EFECTO ADVERSO	n	TASA RELATIVA (n/N) x 100
a) MIELOSUPRESION	15	26.8
b) NAUSEAS Y VOMITOS	7	12.5
c) TRASTORNOS NEUROLOGICOS	9	16.1
d) FIEBRE	1	1.78
NO INFORMACION	17	30.3



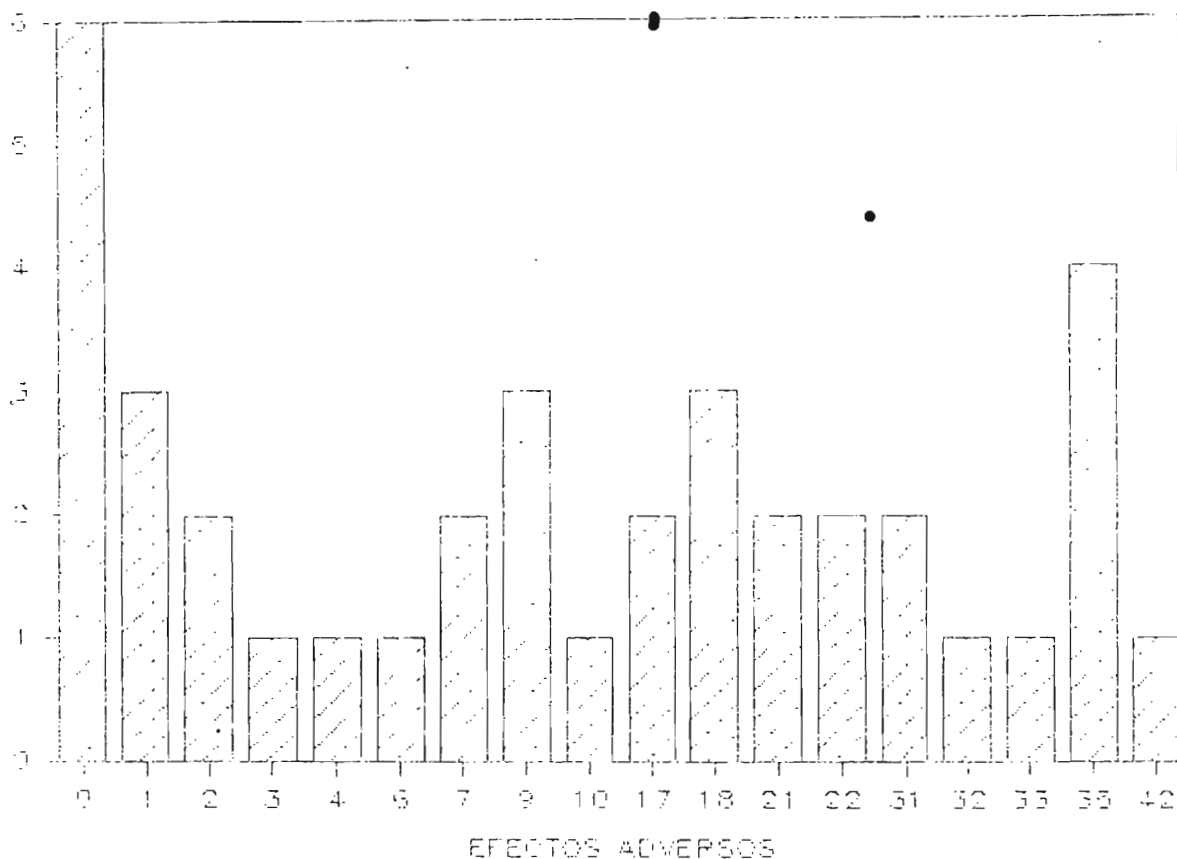
CODI GO	TIPO DE EFECTOS	NUMERO DE CASOS (n)	TASA (n/27) x 100
1	Vómito	5	18.51
2	Anorexia	4	14.81
3	Epigastralgia	2	7.40
4	Náuseas	2	7.40
7	Mareos	4	14.81
8	Hiporexia	1	3.70
9	Fiebre	3	11.11
10	Diaforesis	1	3.70
14	Dolor óseo	1	3.70
17	Cefalea	5	18.51
18	Adinamia	6	22.22
20	prurito	1	3.70
21	Equimosis	3	11.11
22	petequias	4	14.81
23	Epistaxis	1	3.70
24	Gingivorragia	1	3.70
31	Anemia	5	18.51
32	Leucopenia	3	11.11
33	Trombocitopenia	6	22.22
34	Alopecia	2	7.40
35	Palidez	2	7.40

## h) EFECTOS ADVERSOS POR USO DE 6-MERCAPTOPURINA



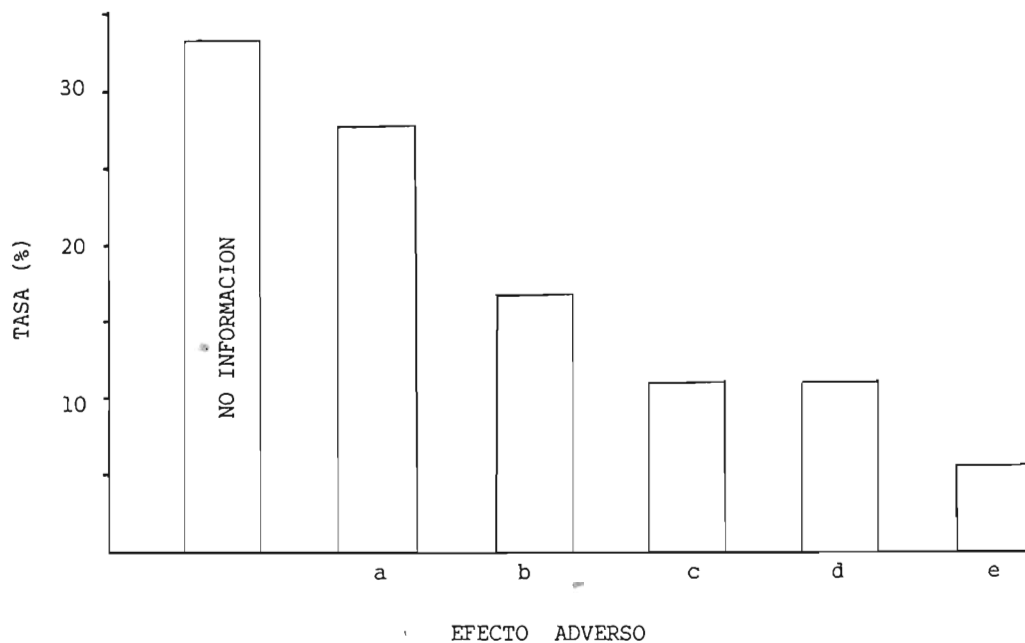
EFECTO ADVERSO	n	TASA RELATIVA (n/N) x 100
a) MIELOSUPRESION	10	37.0
b) NAUSEAS Y VOMITOS	5	18.5
c) ANOREXIA	4	14.8
d) TRASTORNOS GASTROINTESTINALES	2	7.4
NO INFORMACION	8	29.6

## II-4-i) Vinblastina



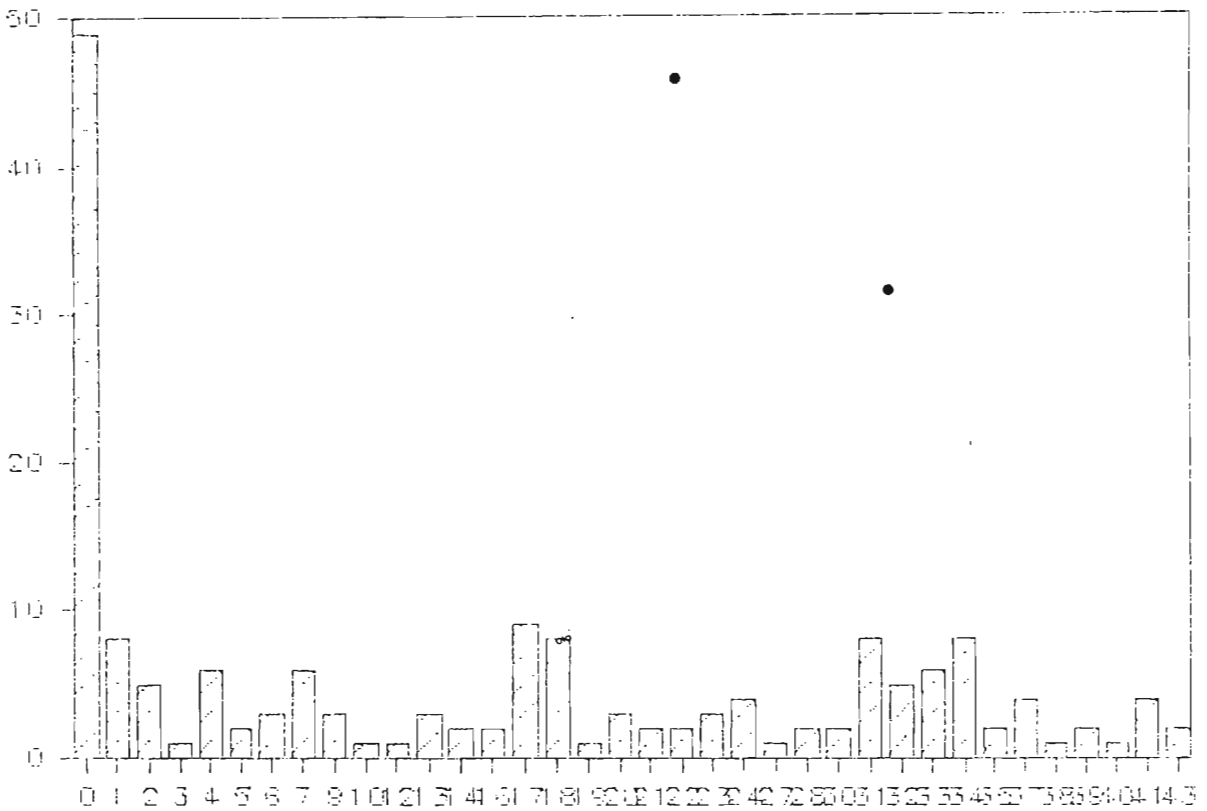
CODIGO	TIPO DE EFECTO	NUMERO DE CASOS (n)	TASA (n/18) x 100
1	Vómito	3	16.66
2	Anorexia	2	11.11
3	Epigastralgia	1	5.55
4	Náuseas	1	5.55
6	Diarrea	1	5.55
7	Mareos	2	11.11
9	Fiebre	3	16.66
10	Diaforesis	1	5.55
17	Cefalea	2	11.11
18	Adinamia	3	16.66
21	Equimosis	2	11.11
22	Petequias	2	11.11
31	Anemia	2	11.11
32	leucopenia	1	5.55
33	Trombocitopenia	1	5.55
35	Palidez	4	22.22
42	Bochorno	1	5.55
	No información	6	33.33

## i) EFECTOS ADVERSOS POR USO DE VINBLASTINA



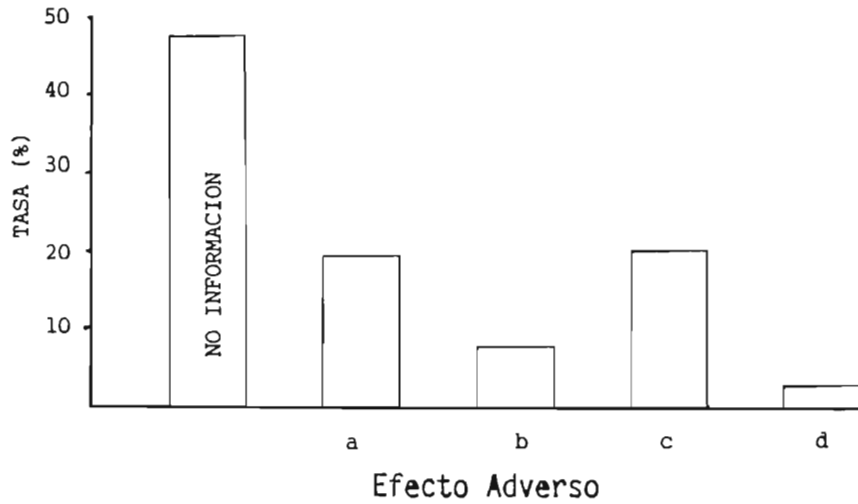
EFFECTO ADVERSO	n	TASA RELATIVA (n/N) x 100
a) MIELOSUPRESION	5	27.7
b) NAUSEAS Y VOMITOS	3	16.7
c) TRASTORNOS GASTROINTESTINALES	2	11.0
d) ANOREXIA	2	11.0
e) NEUROLOGICOS	1	5.6
NO INFORMACION	6	33.3



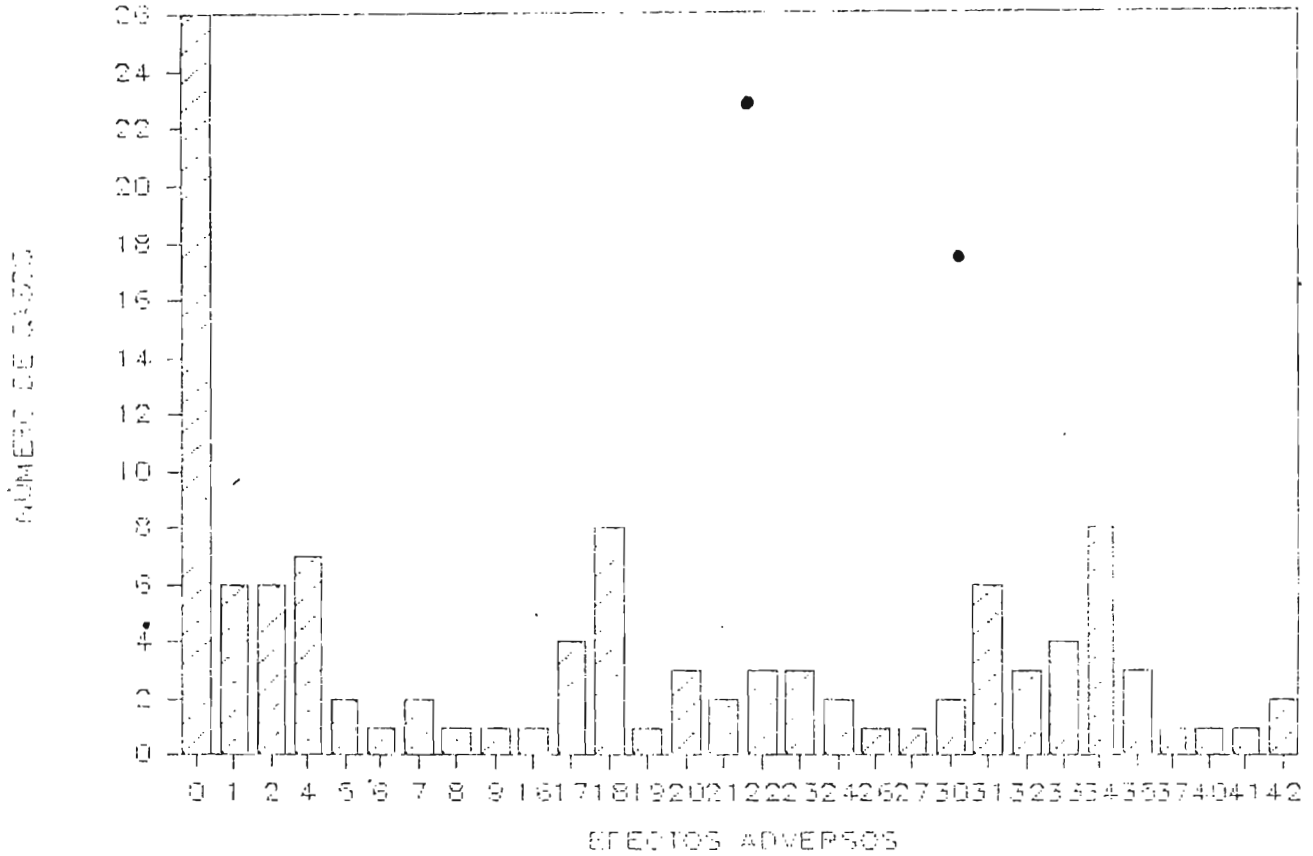


CODIGO	TIPO DE EFECTO	NUMERO DE CASOS (n)	TASA (n/103) x 100
1	Vómito	8	7.76
2	Anorexia	5	4.85
3	Epigastralgia	1	6.97
4	Náuseas	6	5.82
5	Gastritis	2	1.94
6	Diarrea	3	2.91
7	Mareos	6	5.82
9	Fiebre	3	2.91
10	Diaforesis	1	0.97
12	Dolor en miembros inferiores	1	0.97
13	Artralgias	3	2.91
14	Dolor óseo	2	1.94
16	Dolor de pecho	2	1.94
17	Cefalea	9	8.73
18	Adinamia	8	7.76
19	Parestesias	1	0.97
20	prutiro	3	2.91
21	Equimosis	2	1.94
22	Petequias	2	1.94
23	Epistaxis	3	2.91
24	Gingivorragia	4	3.88
27	Disnea	1	0.97
28	Ansiedad	2	1.94
30	Taquicardia paroxística	2	1.94
31	Anemia	8	7.76
32	Leucopenia	5	4.88
33	Trombocitopenia	6	5.82
34	Alopecia	8	7.76
35	Palidez	2	1.94
37	Tos	4	3.88
38	Anisocoria	1	0.97
39	Midriasis	2	1.94
40	Relajación de esfínteres	1	0.97
41	Mucositis	4	3.88

## j) EFECTOS ADVERSOS POR USO DE VINCRIPTINA

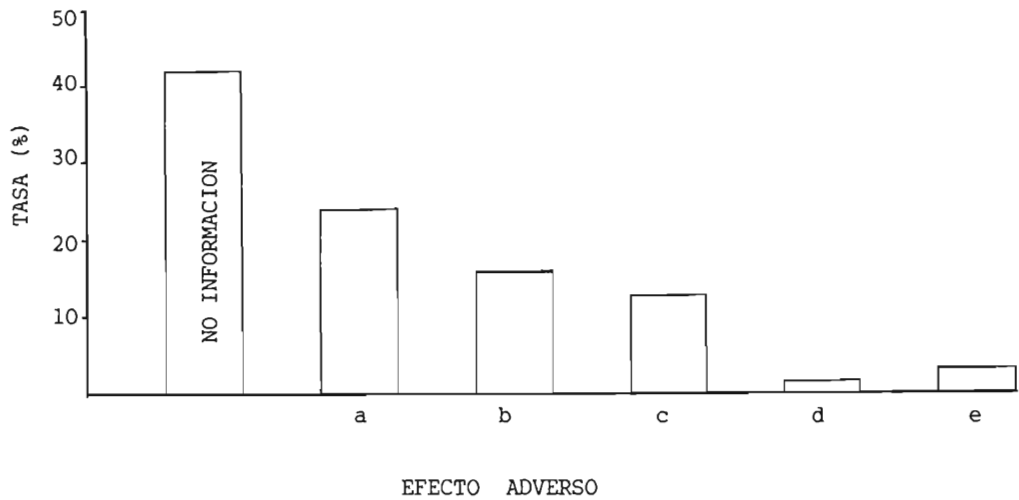


EFECTO ADVERSO	n	TASA RELATIVA (n/N) x 100
a) MIELOSUPRESION	20	19.4
b) ALOPECIA	8	7.8
c) NEUROLOGICOS	21	20.4
d) FIEBRE	3	2.9
NO INFORMACION	49	47.6



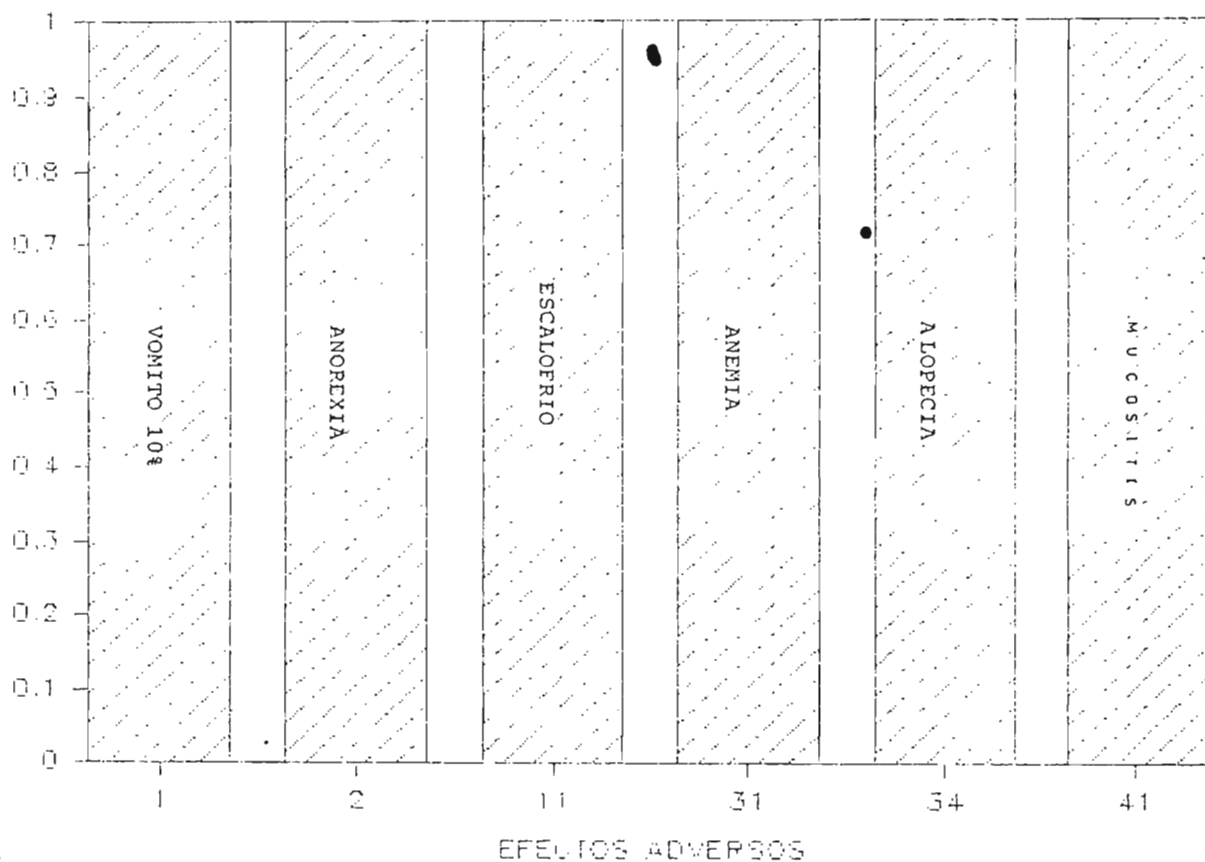
CODIGO	TIPO DE EFECTO	NUMERO DE CASOS (n)	TASA (n/62)x 100
1	Vómito	6	9.67
2	Anorexia	6	9.67
4	Náuseas	7	11.29
5	Gastritis	2	3.22
6	Diarrea	1	1.61
7	Mareos	2	3.22
8	Hiporexia	1	1.61
9	Fiebre	1	1.61
16	Dolor de pecho	1	1.61
17	Cefalea	4	6.45
18	Adinamia	8	12.90
19	Parestesias	1	1.61
20	Prurito	3	4.83
21	Equimosis	2	3.22
22	Petequias	3	4.83
23	Epistaxis	3	4.83
24	Gingivorragia	2	3.22
26	Estomatitis	1	1.61
27	Disnea	1	1.61
30	Taquicardia paroxística	1	1.61
31	Anemia	6	9.67
32	leucopenia	3	4.83
33	Trombocitopenia	4	6.45
34	Alopecia	8	12.90
35	palidez	3	4.83
37	Tos	1	1.61
40	Relajación de esfínteres	1	1.61
41	Mucositis	1	1.61
42	Bochorno	2	3.22
	No información	26	41.93

## k) EFECTOS ADVERSOS POR USO DE DOXORRUBICINA

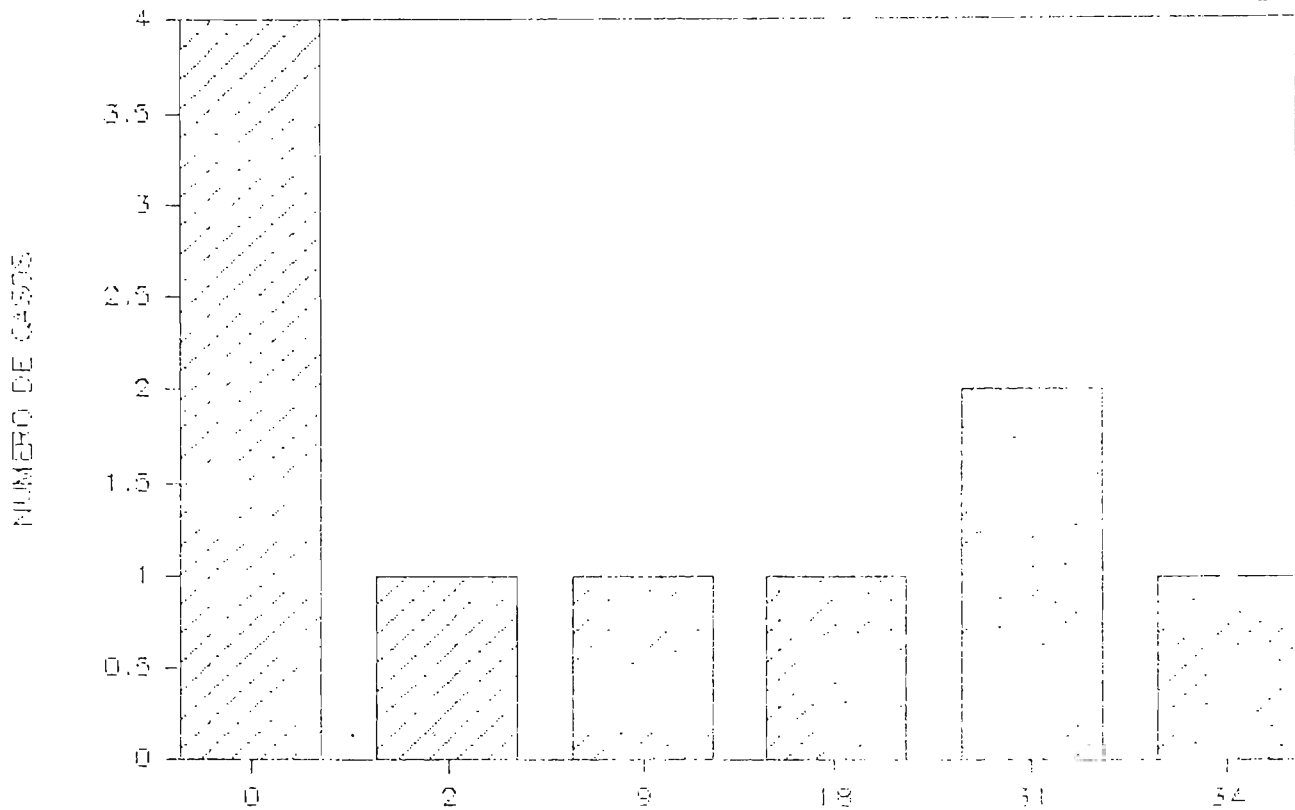


EFEECTO ADVERSO	n	TASA RELATIVA (n/N) x 100
a) MIELOSUPRESION	15	24.2
b) NAUSEAS Y VOMITOS	10	16.1
c) ALOPECIA	8	12.9
d) TAQUICARDIA PAROXISTICA	1	1.6
e) MUCOSITIS	2	3.2
NO INFORMACION	26	41.9

5000 - 25000000



CODI- GO	TIPO DE EFECTO	NUMERO DE CASOS (n)	TASA (n/2) x 100
1	Vómitos	1	50.00
2	Anorexia	1	50.00
11	Escalofríos	1	50.00
31	Anemia	1	50.00
34	Alopecia	1	50.00
41	Mucositis	1	50.00



EFECTOS ADVERSOS

CODIGO	TIPO DE EFECTO	NUMERO DE CASOS (n)	TASA (n/5) x 100
2	Anorexia	1	20.00
9	Fiebre	1	20.00
18	Adinamia	1	20.00
31	Anemia	1	20.00
34	Alopecia	1	20.00
	No información	4	80.00

## EFECTOS ADVERSOS DE LOS FARMACOS UTILIZADOS

## CICLOFOSFAMIDA

Presentó mielosupresión (en el 19% de pacientes expuestos) náuseas y vómitos (12.7%), alopecia (9.5%), cefalea (8.7%), dolor de pecho (1.6%) y taquicardia paroxística (0.8%).

En el 49% de pacientes expuestos no se encontró reporte de efecto adverso alguno.

## VINCRISTINA

Su uso se asocia con: efectos adversos neurológicos (20.4% de pacientes que la recibieron), mielosupresión (19.4%), - alopecia (7.8%) y fiebre (2.9%).

No se reportan efectos adversos en el 47.6% de pacientes que recibieron este fármaco.

## DOXORRUBICINA

Asociado con su uso se encontró: mielosupresión (24.2%) , náuseas y vómitos (16.1%), alopecia (12.9), y efectos colaterales cardíacos (1.6%).

No se reportó efecto adverso en el 41.9% de pacientes que lo recibieron.

## CITARABINA

Se reportó mielosupresión (26.8% de pacientes expuestos a este fármaco), efectos neurológicos (16.1%), náuseas y vó

mitos (12.5%) y fiebre (1.78%).

No se reportaron efectos adversos en el 30.3% de pacientes que lo recibieron.

#### METOTREXATE

Asociados con su uso se reportaron: mielosupresión (25%), náuseas y vómitos (18.7%), mucositis (8.3%), toxicidad pulmonar (6.2%) y alopecia (6.2%).

En el 43.7% de pacientes expuestos no se reportó efecto adverso alguno.

#### 6-MERCAPTOPURINA

Se asocia con su uso: mielosupresión (37% de pacientes), náuseas y vómitos (18.5%), anorexia (14.8% y síntomas gastrointestinales (7.4%).

No se reportaron efectos adversos en el 29.6% de pacientes expuestos a este fármaco.

#### BUSULFAN

Se reportó efectos adversos relacionados con mielosupresión en el 5.26% de pacientes que lo recibieron.

No se encontró efectos adversos en el 63.1% de pacientes.

#### VINBLASTINA

Efectos adversos relacionados con mielosupresión (27.7%), molestias gastrointestinales (11%), anorexia (11%), náuseas y vómitos (16.7%) y efectos neurológicos (5.6%).



En el 33.3% de pacientes no se reportaron efectos adversos.

#### 5-FLUOROURACILO

Molestias gastrointestinales (18.7%), estomatitís (12.5%), náuseas y vómitos (6.2%) y efectos relacionados con mielosupresión (6.2%).

No se reportaron efectos adversos en el 56.2% de pacientes expuestos.

#### CLORANBUCILO

Sufrieron molestias gastrointestinales el 14% de pacientes y efectos de mielosupresión el 28.5%.

No reportan ningún efecto adverso en el 71.4% de pacientes expuestos.

#### MELFALAN

Efectos adversos relacionados con mielosupresión (11%) y relacionados con toxicidad pulmonar (11%).

No efectos adversos en el 22.2% de pacientes.

#### PROCARBAZINA

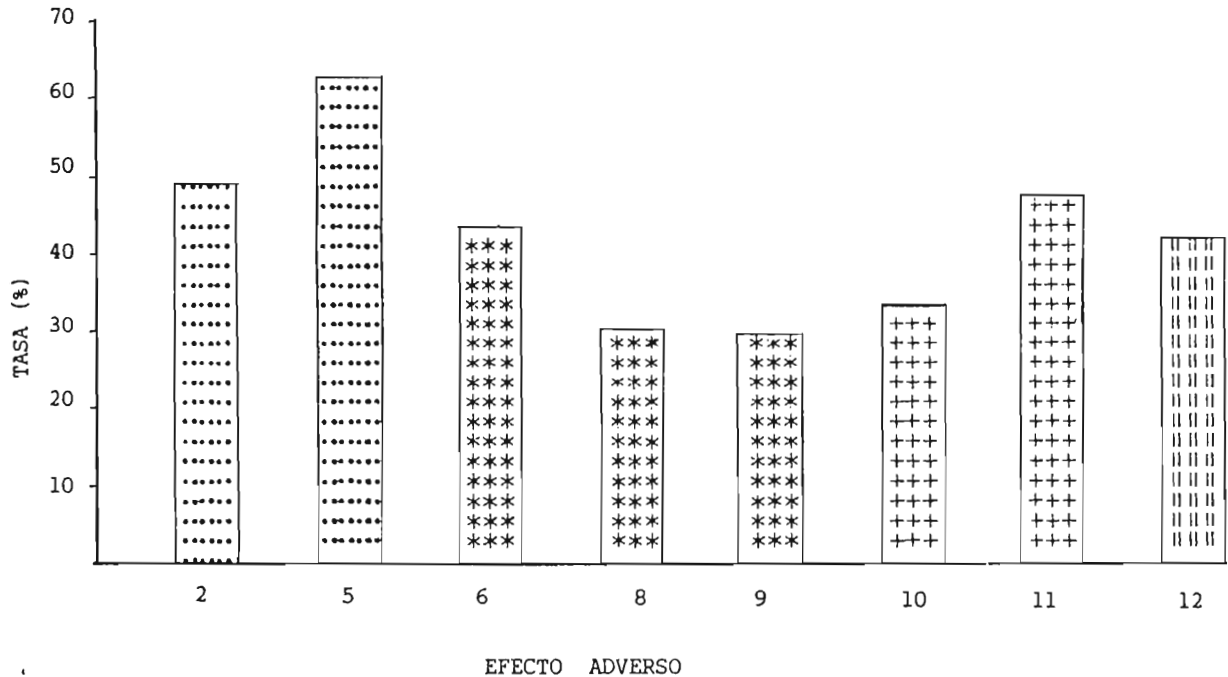
Efectos adversos relacionados con mielosupresión se reporta en el 20% de pacientes expuestos.

No efectos adversos en el 80% de pacientes.

#### BLEOMICINA

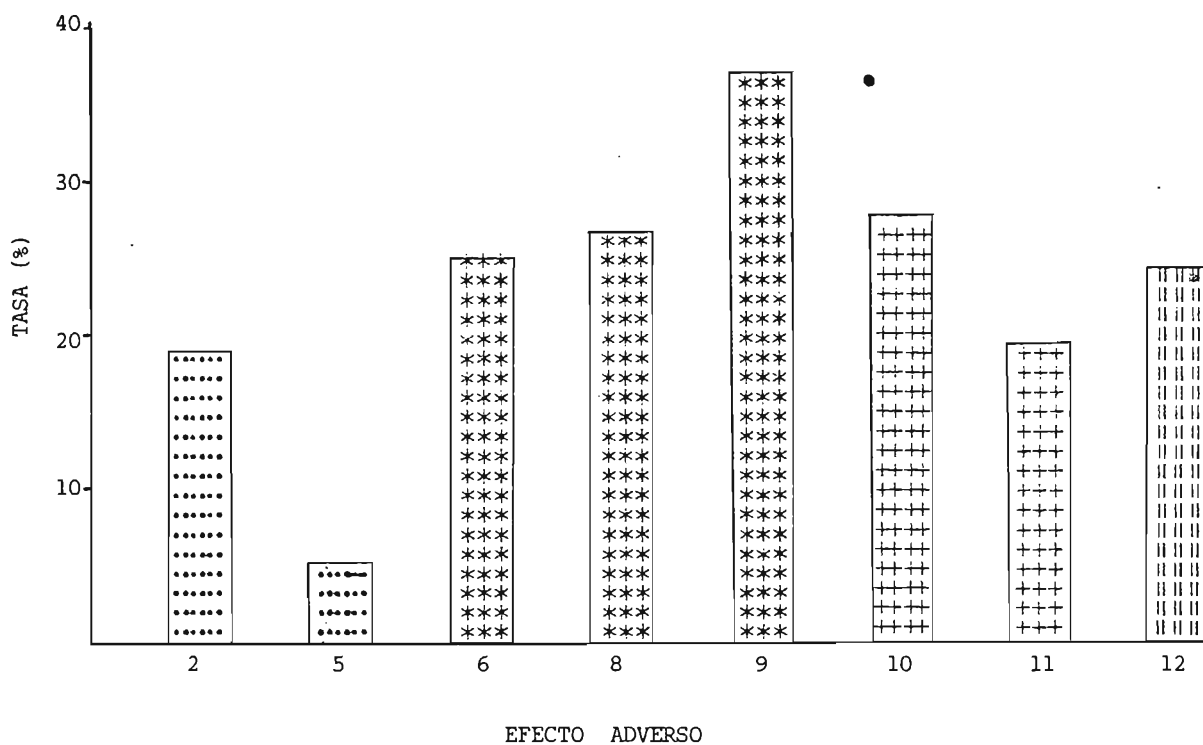
Se reporta alopecia (50%), mucositis (50%) y mielosupresión (50%).

## II.5. EFECTOS ADVERSOS POR USO DE FARMACOS

II.5.a) NO INFORMACION DE EFECTOS ADVERSOS  
POR USO DE FARMACOS

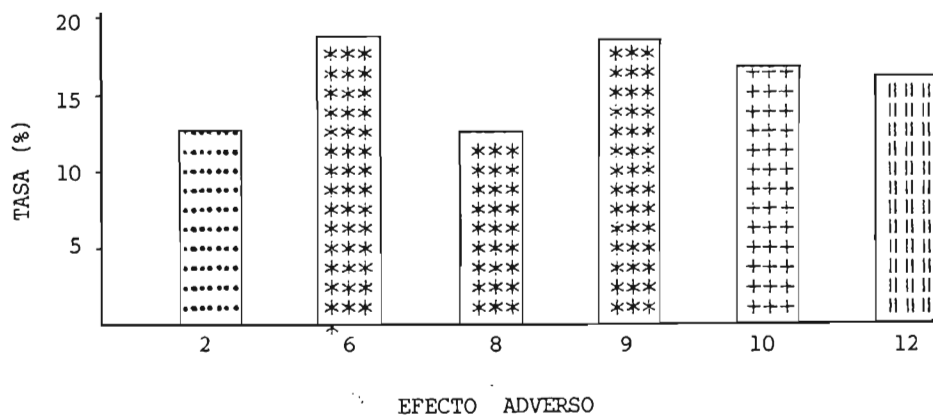
F A R M A C O	n	TASA DE INCIDENCIA RELATIVA (n/N DE CADA FAR- MACO)
2) CICLOFOSMAMIDA	62	49.0
3) MELFALAN	2	22.2
4) CLORANBUCEO	10	71.4
5) BUSULFAN	12	63.1
6) METOTREXATE	21	43.7
7) 5-FLUOROURACILO	9	56.2
8) CITARABINA	17	30.3
9) 6-MERCAPTOPORINA	8	29.6
10) VINBLASTINA	6	33.33
11) VINCRISTINA	49	47.6
12) DOXORRUBICINA	26	41.9
13) BLEOMICINA	0	0.0
14) PROCARBAZINA	4	80.0

## II-5-b) MIELOSUPRESION POR USO DE FARMACOS



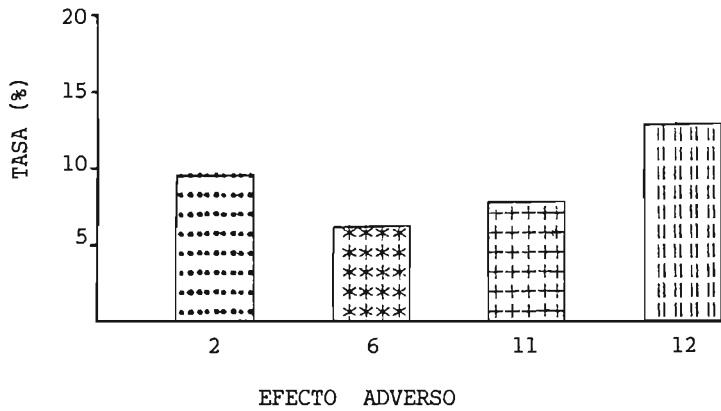
F A R M A C O	n	TASA RELATIVA n/N (%)
2) CICLOFOSFAMIDA	24	19.0
3) MEFALAN	1	11.0
4) CLORAMBUCILO	4	28.5
5) BUSULFAN	1	5.26
6) METOTREXATE	12	25.0
7) 5-FLUOROURACILO	1	6.2
8) CITARABINA	15	26.8
9) 6-MERCAPTOPORINA	10	37.0
10) VINBLASTINA	5	27.7
11) VINCRISTINA	20	19.4
12) DOXORRUBICINA	15	24.2
13) BLEOMICINA	1	50.0
14) PROCARBAZINA	1	20.0

## II-5-C) NAUSEAS Y VOMITOS POR USO DE FARMACOS



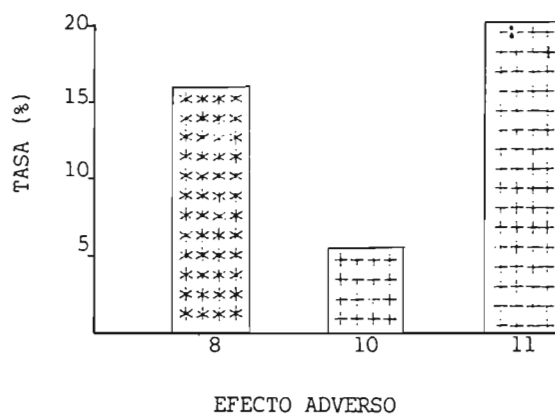
F A R M A C O	n	TASA RELATIVA n/N (%)
2) CICLOFOSFAMIDA	16	12.7
6) METOTREXATE	9	18.7
7) 5-FLUORORACILO	1	6.2
8) CITARABINA	7	12.5
9) 6-MERCAPTOPURINA	5	18.5
10) VINBLASTINA	3	16.7
12) DOXORRUBICINA	10	16.1

## II-5-d) ALOPECIA POR USO DE FARMACOS



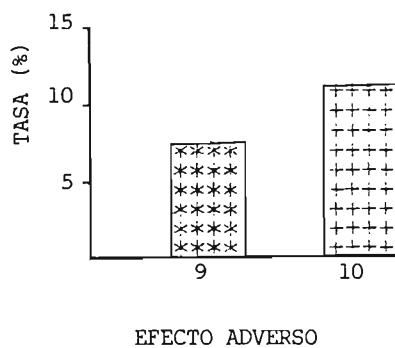
F A R M A C O	n	TASA RELATIVA n/N (%)
2) CICLOFOSFAMIDA	12	9.5
6) METOTREXATE	3	6.2
11) VINCRISTINA	8	7.8
12) DOXORRUBICINA	8	12.9
13) BLEOMICINA	1	50.0

## II-5-C) TRASTORNOS NEUROLOGICOS POR USO DE FARMACOS



F A R M A C O	n	TASA n/N (100)
8) CITARABINA	9	16.1
10) VINBLASTINA	1	5.6
11) VINCRISTINA	21	20.4

II-5-F) TRASTORNOS GASTROINTESTINALES POR  
USO DE FARMACOS



F A R M A C O	n	TASA n/N (100)
4) CLORANBUCILO	2	14.0
7) 5-FLUOROURACILO	3	18.7
9) 6-MERCAPTOPURINA	2	7.4
10) VINBLASTINA	2	11.0

## II-6 RESULTADOS DE LAS ENCUESTAS REALIZADAS A PACIENTES SOBRE QUIMIOTERAPIA

De 17 pacientes que recibieron quimioterapia se encontró:

- El 47% de pacientes encuestados, no sabían que su enfermedad era cáncer.
- Hasta en un 35.3% de pacientes, el médico no le había explicado sobre los usos y complicaciones de estos medicamentos.
- Las drogas fueron administradas intra-hospitalariamente en el 88% de los casos.
- Se demostró que los síntomas en las primeras 48 horas, después de administrada la droga, fueron predominantemente gastrointestinales, siendo su valor en un 82% y una semana después del tratamiento, el 76.5% de pacientes no presentaron síntomas.
- El 76.5% de pacientes notó mejoría al terminar el tratamiento, pero sólo el 65% mejoraron su calidad de vida.
- Como dato interesante se encontró que a pesar de los efectos adversos de estos medicamentos; el 82.3% de pacientes aceptaría otro tratamiento semejante, si fuera necesario.



RESULTADOS DE ENCUESTA REALIZADA A  
PERSONAL DE ENFERMERIA

De las respuestas obtenidas del personal de enfermería:

1. Las vías de administración más frecuentes son endovenosas y oral.
2. Los medicamentos citostáticos que se administran con mayor frecuencia son, en orden de mayor a menor uso: ciclofosfamida, vincristina, adriblastina, doxorubicina, citarabina, busulfán, metrotexate, fluorouracilo.
3. El personal de enfermería conoce únicamente el riesgo de extravasación y lo previenen haciendo una venoclisis correcta, y en caso de que ocurriera extravasación, la medida que seguirían sería suspender la administración del medicamento y colocarlo en otra vena; aplicar hielo o lienzos fríos en la región afectada.
4. No disponen de área especial ni utilizan ningún implemento de protección personal, para la preparación de estos medicamentos.
5. Los implementos utilizados son regresados a la central de equipos para su reesterilización; pocas veces se utilizan descartables.
6. Los efectos adversos que más se observan son: náuseas y

vómitos, que son aliviados con antieméticos; otros efectos observados son mareos, cefalea, erupción cutánea y depresión mental; éstos se observan en el momento de la administración del medicamento y después de la administración de ellos se observa alopecia.

RESULTADOS DE LA ENCUESTA REALIZADA  
A MEDICOS RESIDENTES

De las respuestas obtenidas de los médicos residentes:

1. En la mayoría de casos no informan al paciente del diagnóstico de su enfermedad, prefieren informarle a los pa  
rientes.
2. No informan al paciente sobre los riesgos y beneficios del medicamento indicado.
3. Es el médico especialista el que indica y dosifica el medicamento.
4. Entre las medidas de precaución conocidas por ellos es  
tán el usar mascarilla y guantes.
5. Sólo en raras ocasiones han observado extravasación.
6. En caso de extravasación retiran la solución con medica  
mento y aplican hielo local, o aplican crema de hidrocortisona en el área dañada.
7. Los efectos adversos más frecuentemente observados son: náuseas, vómitos, hiporexia, alopecia, pérdida de peso.
8. Para el manejo de estos medicamentos recomiendan:
  - a) Prepararlos y administrarlos en sitios adecuados.
  - b) Almacenarlos en sitios y condiciones adecuadas.
  - c) Que sean administrados sólo por personal capacitado.

CAPITULO III

ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

### III - Análisis de Resultados

#### III.1 Número de pacientes por Fármacos

El número de pacientes expuestos a cada tipo de fármaco fue diferente; la ciclofosfamida fue el más utilizado, en un 69.61% de pacientes de la muestra y le sigue la Vincristina con un 56.91% de pacientes.

Algunos fármacos se utilizaron durante el quinquenio en un número de pacientes que no alcanza en ninguno de ellos el 10% del universo en estudio (5-Fluorouracilo, Clorambucilo, Melfalán, Procarbazona y Bleomicina).

#### III.2 Número de Pacientes por Diagnóstico

Los tipos de neoplasia más comúnmente tratados con quimioterapia fueron: las leucemias (49.72% de la muestra) y los linfomas (27.63% de la muestra).

Según lo reportado en los expedientes clínicos, el riesgo promedio de aparición de efectos adversos en el paciente, por uso de fármacos citotóxicos es de un 52.49%. (ver anexo 6).

#### III.3 Cuantificación de la Respuesta Clínica por uso de Fármacos.

En el 42.54% de pacientes no fue posible establecer la respuesta clínica al tratamiento, por falta de

información suficientes; se detectó respuesta parcial en el 30.38% de pacientes, no respuesta en el 18.78% y respuesta completa en el 8.28%.

#### III.4 Manifestaciones Tóxicas por Clase de Fármacos

- \*\* Los agentes alquilantes se asocian con mielosupresión (5 y 19%), y sólo uno de ellos (ciclofosfamida), se relaciona con otros efectos adversos, inclusive toxicidad cardíaca (1.6%).
- \*\* Los antimetabolitos se asocian como clase a la mielosupresión (25 a 37%) y a náuseas y vómitos (12 a 19%); uno de ellos (citarabina) se asocia con trastornos neurológicos (16.1%); la 6-mercaptopurina se relaciona con anorexia (15%) y trastornos gastrointestinales (7%).
- \*\* Los alcaloides de la Vinca se asocian con mielosupresión (19 a 28%) y trastornos neurológicos (6 y 20%); la vinblastina se relaciona con náuseas y vómitos (17%) y trastornos gastrointestinales (11%).
- \*\* El antibiótico doxorrubicina se encontró relacionado con mielosupresión (24%), náuseas y vómitos (16%) y toxicidad cardíaca (1.6%).

#### III.5 Fármacos asociados a tipo de manifestación tóxica

- \*\* Según lo reportado en los expedientes clínicos, el 47.5% de pacientes de la muestra no manifestó efecto adverso

- \*\* La mielosupresión se manifestó asociada con el uso de los antimetabolitos (25 a 37% de pacientes expuestos), alcaloides de la Vinca (19 a 28%), doxorubicina (24%) y con los agentes alquilantes (5 a 19%).
  
- \*\* Náuseas y vómitos se encontraron en relación con el uso de antimetabolitos (12 a 19%), alcaloides de la Vinca (17%), doxorubicina (16%) y el agente alquilante ciclofosfamida (13%).
  
- \*\* Alopecia se encontró asociada al uso de agentes alquilantes, antimetabolitos, alcaloides de la Vinca y antibióticos (un solo fármaco de cada clase) en un 6 a 13% de pacientes expuestos al medicamento.
  
- \*\* Trastornos neurológicos se encontraron con el uso de alcaloides de la Vinca (6 y 20%) y con el uso del antimetabolito citarabina (16% de pacientes expuestos).
  
- \*\* Trastornos gastrointestinales se encontraron en relación con el alcaloide vinblastina (11%) y con el antimetabolito 6-mercaptopurina (7%).

### III.6

De acuerdo a las encuestas realizadas en el Hospital Rosales, se observa que estas drogas en su mayoría son administrados intrahospitalariamente, sin tomar las debidas precauciones para el personal que los manipula y los admi

nistra, pues ellos no utilizan ningún tipo de protección personal, por lo que son expuestos al contacto directo con estas drogas.

Son preparadas en las mismas áreas junto con los demás medicamentos del servicio médico, sin ningún cuidado especial, usando agujas y, jeringas no descartables.



## CONCLUSIONES

- Los fármacos más utilizados fueron: Ciclofosfamida y la Vincristina, pues están indicadas para las neoplasias más comunmente tratadas en leucemias y linfomas existiendo una relación directamente proporcional entre ambas.
- El porcentaje de pacientes que presentaron efectos adversos es alto (52.5%). Por lo tanto este resultado concuerda con lo expuesto en la bibliografía referente a la toxicidad de estos fármacos.
- El porcentaje de pacientes en los cuales no fue posible establecer la respuesta clínica fue alto, debido a la falta de información en los expedientes estudiados.
- El efecto adverso de mayor índice de incidencia en todos los grupos farmacológicos de citostáticos fue la mielosupresión.  
  
Otros efectos adversos de elevada incidencia fueron las náuseas y vómitos.  
  
Los efectos adversos antes mencionados son provocados por que estos fármacos actúan a nivel de tejidos de proliferación rápida, como son la médula ósea y gastrointestinal.
- El grupo farmacológico de citostáticos que presentó el mayor índice de incidencia de mielosupresión, náuseas y vómitos fue el de los antimetabolitos, debido a que sus efec

tos tóxicos son más selectivos para médula ósea y gastrointestinales.

-La vincristina presentó un alto índice de incidencia de trastornos neurológicos. Esta toxicidad puede explicarse debido a su unión específica a la proteína tubulina que es un componente clave de los microtúbulos celulares, los cuales se asocian con ciertas funciones del sistema nervioso central, produciendo los efectos neurotóxicos mencionados.

-La falta de datos de algunos expedientes clínicos no permitió una vigilancia continua de los tratamientos farmacológicos en pacientes tratados.

-Muchos de los efectos adversos pudieron ser prevenidos con la administración profiláctica de antieméticos, sedantes, analgésicos y transfusiones sanguíneas.

-Aunque los porcentajes obtenidos de respuesta parcial y respuesta completa son muy bajos en relación a los porcentajes que se obtuvieron de los efectos adversos que son muy elevados, los primeros representan un beneficio para estos pacientes.

-No se observó ningún efecto adverso a nivel renal, debido a que se usó profilácticamente Allopurinol.

-En base a las entrevistas realizadas se concluye que el manejo de medicamentos citostáticos en el Hospital Rosales es deficiente debido a que no existen normas ni recur

## RECOMENDACIONES

- Hacer un seguimiento de los pacientes antes y durante el tratamiento que incluya exámenes hematológicos, peso, efectos adversos, respuesta clínica al tratamiento - (objetivos y subjetivos). Para hacer un registro confiable de estos datos para posteriores estudios.
- Tratar de mantener en existencia medicamentos reconocidos por su eficacia y mayor demanda, evitando así - que el paciente interrumpa su tratamiento.
  - Capacitar al personal de salud y administrativo para un manejo adecuado de los expedientes clínicos,
  - Para decidir la quimioterapia a utilizar, en un determinado diagnóstico, se debe tomar en consideración el porcentaje de respuesta y la severidad de la sintomatología relacionada con la toxicidad esperada por el uso de la droga.
  - Administrar profilácticamente fármacos que contrarresten los efectos adversos de los medicamentos citostáticos y oportunamente las transfusiones sanguíneas.
  - Crear unidades de farmacovigilancia en los establecimientos de salud de nuestro país, para un mejor manejo terapéutico del paciente.
  - Emplear hojas especiales de control de quimioterapia en las que se incluya indicaciones del médico, reporte

de reacciones adversas observadas, respuesta al tratamiento, análisis clínicos además de la identificación del paciente y datos generales, (ver modelo de anexo 2). Para realizar mejores estudios de farmacovigilancia.

- Tanto en la preparación como en la administración de medicamentos citostáticos, usar guantes, mascarilla y una bata especial que proteja al personal en caso de derrame del medicamento, o cualquier otro tipo de accidente.
- Establecer en el Hospital una área especial para la preparación de medicamentos citostáticos, en la que también puedan encontrarse almacenados estos medicamentos en condiciones adecuadas, y a la cual sólo tendrá acceso aquel personal capacitado para el manejo de dichos medicamentos.
- Utilizar un instrumental descartable como agujas, jeringas, catéteres, para que no se repita su utilización al administrar otro medicamento y se produzca una contaminación.
- En caso de extravasación se recomienda:
  - a) Detener la infusión inmediatamente
  - b) Remover la jeringa o catéter
  - c) Inyectar un antídoto en la piel en el lugar de la inserción. Entre los que se recomiendan están:
    - Hialuronidasa: administración subcutánea alrededor del lugar de la inserción.
    - Succinato sódico de Hidrocortizona: Administración intradérmica o subcutánea alrededor del sitio de inser-

ción o administración intravenosa a través de jeringa de infusión o catéter.

- Bicarbonato de Sodio (8.2%): Administración subcutánea alrededor del sitio de inserción o administración intravenosa a través de jeringa de infusión o catéter.
- Tiosulfato de Sodio 10% instilado dentro de la vena y en el tejido del área. (Antídoto de escoge para la mecloretamina).
- Otra alternativa comunmente empleada es la aplicación de hielo durante las primeras 24-36 horas de ocurrida la extravasación, ya que la aplicación inmediata de hielo causa vasoconstricción y disminuye la absorción del agente quimioterapéutico dentro del tejido subcutáneo.
- Impartir charlas de actualización sobre las medidas de seguridad en el manejo de citostáticos al personal involucrado.
- Educar al paciente sobre los riesgos que corre si permite que cualquier persona no capacitada le administre un medicamento citostático (sobre todo por vía parenteral).

## ANEXO 1

## GLOSARIO

- Alopecia -Pérdida temporal o permanente del cabello que puede ocurrir en el paciente con cáncer como un efecto de la quimioterapia en el DNA de la célula, causando atrofia en el folículo piloso. La dosis y duración del tratamiento con los agentes quimioterapéuticos determina el grado y duración de la pérdida del cabello.
- Anemia -Deficiencia en el número de glóbulos rojos en el volúmen circulante de sangre.
- Diarrea -Aumento del volúmen, fluidez o frecuencia de las evacuaciones intestinales en relación con las habituales en cada individuo.
- Disfagia -Conciencia subjetiva de dificultad al deglutir, debida a un trastorno del avance del bolo alimenticio desde la faringe hasta el estómago.
- Disnea -Falta de aire. Dificultad para respirar. - Sensación de respiración incómoda, difícil o trabajosa.

- Equímosis -Hemorragia que puede observarse en la -  
piel, mucosas y superficies serosas que  
parecen manchas externas.
- Estomatitis -Es una respuesta inflamatoria de la muco  
sa oral y de las estructuras de los tejii  
dos suaves intraorales. La respuesta infl  
amatoria puede progresar hasta una ul-  
ceración, hemorragia e infección secundari  
a.
- Extravasación -Es la infiltración de fluidos intraveno-  
sos o medicaciones dentro de tejidos subu  
cutáneos en el lugar de la infusión. Si  
la sustancia infiltrante no es vesicante,  
el resultado es un dolor, el cual es lo-  
calizado y temporal.
- Fiebre -Es el resultado de una infección o una -  
de las secuelas de daños tisulares, in-  
flamación, rechazo de injertos, procesos  
malignos u otros estados patológicos.
- Gastritis -Proceso inflamatorio de la mucosa estomau  
cal, generalmente pasajero.
-

Gingivorragia	-Sangramiento de las encías
Hipoxia	-Falta de oxígeno
Leucopenia	-Disminución de leucocitos en la <u>circulación</u> .
Náusea	-Es el reconocimiento consciente de la <u>exitación</u> inconsciente de un área de la médula, fuertemente asociada con todo o una parte del centro del vómito.
Petequias	-Hemorragia que puede observarse en la piel, mucosas y superficies serosas que parecen manchas externas.
Trombocitopenia	-Es un decremento anormal en el número - de plaquetas circulantes que tiene el <u>po</u> tencial de dar como resultado una hemorragia.



ANEXO No.2

Formato sugerido de:

"FORMULARIO DE FARMACOVIGILANCIA DE  
QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLASICA"

NOMBRE \_\_\_\_\_ PESO \_\_\_\_\_

EDAD \_\_\_\_\_ SEXO \_\_\_\_\_ DIAGNOSTICO \_\_\_\_\_

SUPERFICIE CORPORAL \_\_\_\_\_.

INDICACIONES	REG.DE CICLOS (cumplimiento dosis).	REACCION ADVERSA	RESPUESTA AL TRATAMIENTO	EXAMEN CLINICO
				Hb.  Plaq. Leucocito:

## ANEXO No.3

## GUIAS DE ENTREVISTAS

## 1- GUIA DE ENTREVISTA PARA MEDICO

1. Le informa al paciente cuál es el diagnóstico de su enfermedad?

SI

NO

2. Hace saber al paciente sobre los riesgos y beneficios del uso de este tipo de medicamentos?

SI

NO

3. Según su criterio, ¿Cuáles la persona indicada para preparar y administrar estos medicamentos?

---

---

4. Qué medidas de protección debe tener la persona encargada de preparar estos medicamentos?

---

---

---

5. Con qué frecuencia ha observado extravasación en esta terapia?

a) muy frecuente /  /b) poco frecuente /  /

6. Qué se indica para evitar la extravasación?, y en caso de que se produzca, ¿cuáles son las medidas a seguir?

---

7. Cuáles son las reacciones adversas relacionadas con la terapia, más comúnmente observada?.

---

---

---

8. Qué recomendaciones sugiere para un mejor manejo de estos pacientes?.

---

---

---

## 2- GUIA DE ENTREVISTA AL PACIENTE

1. Sabe usted cuál es su enfermedad?

SI

NO

2. Cree que fue necesario el tratamiento con los medicamentos administrados?

SI

NO

3. Qué piensa de los medicamentos que se le han administrado?

---

---

4. Le ha informado su médico acerca de su uso y complicaciones?

SI

NO

5. Qué síntomas presentó durante la administración del medicamento (durante las primeras 48 horas)?

---

---

---

6. Qué síntomas presentó una semana después del tratamiento?

---

---

---

7. Cómo le fue administrato el tratamiento?

Oral  Ambulatorio   
Endovenoso  Intrahospitalario   
Intramuscular

8. Ha sentido mejoría al terminar el tratamiento?

SI NO

9. Cree que el tratamiento ha alcanzado su objetivo?

SI NO

10. Qué hace cuando le sobran medicamentos?

Los guarda  los regala   
los bota  los vende

11. Si necesitara otro tratamiento, lo aceptaría?

SI NO

12. Con que frecuencia visita a su médico, antes y después del tratamiento?.

---

---

---

3- GUIA DE ENTREVISTA PARA PERSONAL  
DE ENFERMERIA

1. Cuáles medicamentos citostáticos administra con mayor frecuencia y por qué vía?

Oral            IM            IV            subcutáneo

2. Conoce los riesgos que ocasiona el mal manejo de estos medicamentos?

SI            NO

Diga cuáles conoce \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

3. Dispone de un área especial para la preparación y administración de ellos?

SI            NO

Explique \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

4. utiliza algún implemento de protección personal para la preparación y administración de estos medicamentos?

SI            NO

Si su respuesta es "sí", explique qué implementos

---

---

5. Tiene algún cuidado especial en la administración de -  
estos fármacos?

---

---

6. En caso de quemaduras u otras reacciones ocasionadas, -  
por derrame del medicamento sobre la piel del paciente,  
Cuáles son las medidas que sigue para minimizar el daño?

---

---

---

7. Cuáles son los síntomas más comunes que observa con la  
administración de la quimioterapia?

---

---

8. Qué hace con las agujas descartables, envases, etc, que  
contienen el medicamento, después de la administración?

- a) Los descarta
- b) Los devuelve a farmacia
- c) Los lava y los guarda
- d) Utiliza otro procedimiento para descartarlo

## ANEXO No.4

## CODIGOS UTILIZADOS EN LA TABULACION DE DATOS

## 1- CODIGO DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS

- 2   Ciclofosfamida
- 3   Melfalán
- 4   Clorambucilo
- 5   Busulfán
- 6   Metotrexato
- 7   Fluorouracilo
- 8   Citarabina
- 9   Mercaptopurina
- 10  Vinblastina
- 11  Vincristina
- 12  Doxorrubicina
- 13  Bleomicina
- 14  Procarbazina



## 2- CODIGO DE ENFERMEDADES OBSERVADAS

- 1 Linfadenopatía angioinmunoblástica
- 2 Leucemia linfocítica aguda
- 3 Leucemia mielocítica aguda
- 4 Leucemia linfocítica crónica
- 5 Leucemia mielocítica crónica
- 6 Linfoma No-Hodgkin
- 7 Linfoma no Hodgkin gastrointestinal
- 8 Linfoma de Hodgkin
- 9 Osteosarcoma
- 10 Micosis fungoide
- 11 Cáncer epidermoide pulmonar
- 12 Mieloma múltiple
- 13 Sarcoma de Ewing
- 14 Carcinoma hepático
- 15 Carcinoma de ovario
- 16 Carcinoma de mama

## 3- CODIGOS DE REACCIONES ADVERSAS OBSERVADAS

1	Vómitos	23	Epistaxis
2	Anorexia	24	Gingivorragia
3	Epigastralgia	25	Eritema
4	Náuseas	26	Estomatitis
5	Gastritis	27	Disnea
6	Diarrea	28	Ansiedad
7	Mareos	29	Calor
8	Hiporexia	30	Taquicardia paroxística
9	Fiebre	31	Anemia
10	Diaforesis	32	Leucopenia
11	Escalofríos	33	Trombocitopenia
12	Dolor de miembros infe- riores	34	Alopecia
13	Artralgias	35	Palidez
14	Dolor óseo	36	Sangrado
15	Poliartralgias	37	Tos
16	Dolor de pecho	38	Anisocoria
17	Cefalea	39	Midriasis
18	Adinamia	40	Relajación de esfínteres
19	Parestesias	41	Mucositis
20	Prurito	42	Bochorno
21	Equimosis	43	Dolor abdominal
22	petequias	44	Disfagia

## 4- CODIGOS DE RESPUESTAS CLINICAS OBSERVADAS

00	no información
91	respuesta completa
92	respuesta parcial
90	no respuesta

## 5- CODIGOS DE SEXO DEL PACIENTE

1	masculino
2	femenino

## ANEXO No.5

## MANEJO DE MEDICAMENTOS CITOSTATICOS

## 1- MANIPULACION DE MEDICAMENTOS CITOSTATICOS

Son muchos los riesgos que se corren en el cuidado de la salud del personal que se expone a los agentes antineoplásicos.

Este riesgo se incrementa para todos aquellos que manipulan agentes antineoplásicos, entendiéndose por manipuleo como la preparación de mezclas intravenosas y su administración.

Esto es debido a que algunos de estos medicamentos son conocidos como mutágenos, teratogénicos y carcinogénicos en animales. Se han reportado estudios subjetivos que indican una correlación entre la exposición a medicamentos citostáticos y la aparición de sustancias mutágenas en la orina.

Según algunos investigadores, tales sustancias mutagénicas indican un incremento del riesgo a contraer cáncer, aunque la magnitud del incremento del riesgo no ha sido cuantificado.

Algunos reportes han notado un decremento de sustancias mutagénicas en la orina del personal, después que la institución ha tomado medidas de protección.

Se han publicado muchos estudios en importantes artículos que proporcionan muchas recomendaciones, para la manipulación de medicamentos antineoplásicos, tales como las del Instituto Nacional de la Salud del Monte Sinaí, que ha publicado guías para la protección de trabajadores de laboratorio, que manipulan sustancias carcinogénicas. Por ejemplo, una de las medidas que proporcionan, es que para la preparación de mezclas deben realizarse éstas en una cámara de aire de flujo laminar vertical. Recientes estudios sugieren que el uso de una cámara de aire de flujo laminar vertical, está relacionado con un decremento de sustancias mutagénicas en la orina, de los farmacéuticos responsables de la administración de medicamentos antineoplásicos a los pacientes.

Existe el inconveniente de que tales medidas requieren de tiempo y de expansión, por lo que se necesita de toda una reestructuración de un hospital. Esto es muy importante - debido a que la mayoría de quimioterapia, se llevan a cabo en el consultorio del doctor y no en un lugar adecuado y específico del hospital, causando más dificultades.

A ésto hay que agregar otro problema, y es el cuidado especial con que deben tratarse los productos de desecho - asociados con la administración de medicamentos antineoplásicos, como son las excretas de los pacientes, la orina y también los catéteres, jeringas, etc.

El Centro Médico del Monte Sinaí, ha concluido que en ausencia de un dato definitivo, sería prudente adoptar medidas similares a aquellas recomendaciones a los trabajadores de laboratorio, expuestos a tales sustancias.

A continuación, se detallan algunas medidas de seguridad - por las que deben guiarse todos aquellos que de algún modo están en contacto con medicamentos antineoplásicos.

## 2-MEDIDAS DE SEGURIDAD PARA EL CORRECTO MANEJO DE MEDICAMENTOS CITOSTATICOS

Al personal que administra medicamentos antineoplásicos, - debe dárseles un entrenamiento individual y guías de seguridad que deberán seguir durante el manipuleo y administración de estos medicamentos.

El personal femenino en estado de gravidez, deberá ser - transferido a otras secciones,

Las medidas de seguridad se pueden dividir en dos:

- a) Seguridad personal
- b) Seguridad del ambiente

### a) Seguridad Personal

Las medidas de seguridad personal están designadas a - proteger al personal que mezcla drogas antineoplásicas, sobre todo su piel y los ojos.

Algunos de estos medicamentos, ocasionan daños después

de la exposición tópica y pueden causar quemaduras y reacciones alérgicas, cuando la superficie de la piel no ha sido protegida a la exposición.

Esto a la vez, resulta complicado pues deben utilizarse guantes de polivinilo y batas de mangas largas.

Si no se dispone de una cámara de aire de flujo laminar vertical, se recomienda usar máscaras y anteojos de seguridad. La cámara de aire de flujo laminar vertical, se recomienda para áreas en donde se preparan grandes cantidades de medicamentos citostáticos; este tipo de cámara protege cualquier desviación de alguna pequeña cantidad de droga que pueda haberse escapado del vial.

Un vidrio en la frente de la cámara, protege los ojos y la cara, sin embargo, la cámara NO es un sustituto de una técnica de seguridad, es decir, siempre deben mantenerse las medidas de seguridad aún cuando se disponga de una cámara de aire de flujo laminar vertical.

#### b) Seguridad Ambiental

Las medidas de seguridad ambiental, están designadas a minimizar la contaminación atmosférica por restos de drogas antineoplásicas de viales y jeringas en el lugar de su preparación. Cuando el personal trabaja con viales, las drogas son cuidadosamente reconstituidas por la adi

ción de un diluyente, que debe correr suavemente por la pared del vial.

Si la droga está contenida en ampulas, las ampulas se inclinan y se cubren totalmente con un algodón o gasa con alcohol antes de quebrarlas, esto disminuye la exposición al aerosol y protege contra los pedazos de vidrio roto.

Por lo tanto, todos los medicamentos antineoplásicos podrán estar contenidos, ya sea en jeringas o viales, con el más mínimo escape al ambiente.



ANEXO No.6

TABULACION GENERAL DE DATOS DE CADA  
EXPEDIENTE CLINICO

AÑO	EDAD	SEXO	DIAGNOS- TICO	NUMERO CICLO	ESQUEMA	RESPUES- TA	EFFECTOS ADVERSOS
82	57	1	01	01	021115	00	00
82	61	1	02	01	0208101518	90	01
82	15	2	03	01	121809	00	1718
82	16	2	03	05	0910121808	92	31
82	40	1	04	05	12181908	92	04
82	64	2	04	02	0518	92	12
82	56	2	04	01	05	00	171835
82	46	1	04	07	0518	00	0118
82	65	1	04	03	09101218	90	021835
82	61	1	06	05	02111518	90	00
82	53	2	06	04	021518	90	00
82	64	2	06	01	0210121518	00	00
82	70	2	14	01	020613	00	010211
82	48	1	12	01	03	00	00
82	64	2	06	01	021011121518	00	00
82	51	2	08	05	020410121518	92	00
82	49	2	05	04	0518	92	0117
82	45	2	05	01	081218	00	18
82	42	1	03	03	0209101218	00	17182122
82	60	1	06	05	020910121518	00	00
82	60	1	06	01	02101215	00	1835
82	14	2	02	05	08091218	91	0108183334
83	29	2	02	01	0609111518	00	0218
83	35	2	02	02	0209101518	00	020910
83	18	2	02	03	0609111518	90	00
83	13	1	02	02	0209101518	00	010304070917

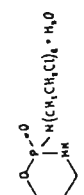
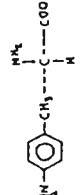
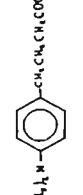
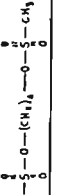
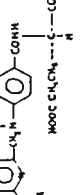
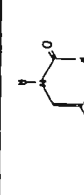
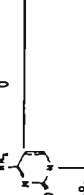
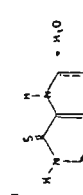
AÑO	EDAD	SEXO	DIAGNÓSTICO	NUMERO CICLOS	ESQUEMA	RESPUESTA	EFFECTOS ADVERSOS
83	71	2	04	24	02041518	92	182035
83	30	2	03	07	02060809111819	91	00
83	16	2	03	05	0609111518	92	31
83	61	2	03	22	02060809111518	92	3132
83	62	2	03	05	0518	92	00
83	37	2	03	02	0206080911121819	00	00
83	49	2	03	06	020609101118	92	0935
83	50	2	03	02	0209101518	00	3133
83	16	2	03	07	02060809101112151918	92	01
83	20	2	03	07	020609101118	92	00
83	46	1	05	01	0518	00	00
83	35	1	05	01	0518	00	35
83	15	1	03	02	0206091118	00	00
83	53	2	02	05	0609111518	92	3233
83	66	1	05	01	05	00	00
83	55	2	07	05	1115	90	00
83	42	1	02	02	0208111518	00	00
83	17	2	09	06	061113	92	313441
83	19	1	09	02	0212	00	17
83	17	1	09	06	061112	92	02
83	19	1	09	02	02101215	00	00
83	44	2	16	01	020607	00	00
83	50	2	16	04	0206071215	91	00
83	40	2	16	04	0203060712	91	06262742
83	33	1	06	02	0211121518	91	0232
83	45	2	16	07	03060715	91	00
83	65	2	16	04	03060711	92	172841
83	33	2	16	04	02060715	90	00
83	56	2	16	01	02061221	00	04
83	36	2	16	18	0306072021	92	03050620
83	65	2	11	05	030607101120	90	0632
83	47	2	16	01	020607	00	00

AÑO	EDAD	SEXO	DIAÑOS TICO	NUMERO CICLOS	ESQUEMA	RESUE TA	EFEKTOS ADVERSOS
83	47	2	15	03	02031221	90	010204
83	25	2	08	04	02111518	92	18
83	68	1	08	03	02111518	00	00
83	61	2	05	17	06081118	92	3741
83	53	2	06	05	06111518	90	1837
83	65	2	16	04	03060711	92	28
83	54	2	12	01	0203111518	00	1718
83	39	2	04	01	02101518	00	213542
84	39	2	04	01	02101518	00	213542
84	34	2	03	09	020608111218	90	053135
84	14	1	03	01	0609111518	00	00
84	24	1	03	02	020811121819	90	2324
84	15	1	03	07	0206091112151822	00	01004071820 212223243234
84	32	1	03	02	06091218	00	3133
84	13	1	03	06	02080911121518	92	00
84	14	1	03	03	020811121819	00	00
84	56	2	03	20	0208111218	92	20
84	34	2	03	07	020608111218	92	33
84	69	1	02	02	0208111518	00	00
84	14	1	03	07	02081218	90	23
84	24	1	05	01	0518	00	00
84	18	1	06	07	021215	92	0432
84	35	1	06	19	02041112141518	90	0209183134
84	57	1	06	02	02111518	00	00
84	51	2	06	01	0215	00	00
84	73	1	06	04	0415	90	23243444
84	35	1	06	19	021112141518	90	00
84	57	1	06	02	02111518	00	00
84	51	2	06	01	0215	00	00
84	73	1	06	04	020415	90	00
84	81	2	06	03	0211121521	92	00
84	72	2	06	09	020608111218	91	00

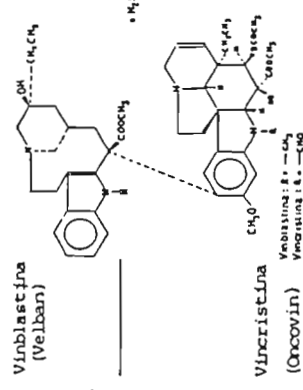
AÑO	EDAD	SEXO	DIAGNOS- TICO	NUMERO CICLOS	ESQUEMA	RESPUES- TA	EFEKTOS ADVERSOS
84	19	2	07	01	0215	00	0531
84	32	1	06	03	0211121518	92	00
84	18	2	09	02	06111221	90	0405
84	50	2	09	02	061112	90	00
84	17	1	09	02	0611	90	00
84	18	1	09	02	061112	90	00
84	21	1	09	02	02061112	90	01041630
84	34	1	09	09	021115	91	00
84	67	2	10	03	02111215182023	90	00
84	40	2	16	03	020607	90	00
84	54	2	16	02	020607	00	00
84	54	2	16	02	04060715	00	00
84	78	1	11	02	0215	00	00
84	66	2	09	01	11	92	00
84	19	1	03	06	020609111518	92	01031417
84	34	1	13	10	021115	92	00
84	19	2	07	01	0215	00	00
84	67	2	10	04	02041115	90	00
85	28	2	02	13	020811121518	91	00
85	24	2	02	06	020608111518	92	073133
85	75	1	03	02	0208111518	00	33
85	45	2	02	02	02081218	00	34
85	13	1	02	03	0208111518	00	1723
85	27	2	02	04	0208111518	92	00
85	18	1	02	02	0208111518	90	06173443
85	60	1	03	04	0208121518	90	34
85	62	1	03	02	0208111518	00	00
85	16	1	03	01	02081218	00	17
85	60	2	05	08	0518	92	00
85	55	1	05	05	0518	92	00
85	43	2	05	01	0518	00	00

AÑO	EDAD	SEXO	DIAGNOS- TICO	NUMERO CICLOS	ESQUEMA	RESPUES- TA	EFFECTOS ADVERSOS
85	60	1	03	07	02081218	92	34
85	54	2	06	06	02111215	90	54
86	18	1	02	01	02081115	00	00
86	16	1	02	05	02060809151118	92	2122
86	77	2	02	02	0208111518	00	00
86	57	2	04	12	020408111518	92	092733
86	74	2	06	05	02111222	91	1934
86	79	2	04	01	0418	00	00
86	13	1	03	12	0208111518	90	31
86	17	2	03	01	0208111518	00	04
86	15	1	03	02	0208111518	00	00
86	66	2	05	01	0518	00	00
86	22	1	05	07	0518	92	00
86	33	2	05	06	0518	92	00
86	23	2	05	01	05	00	00
86	16	2	06	03	08111518	00	17
86	57	2	06	08	020411141518	91	00
86	62	2	06	01	02111215	00	00
86	12	2	07	04	0204111518	92	00
86	42	2	06	05	0211151802	92	34
86	74	1	06	08	0408111518	91	00
86	14	1	02	05	08111518	92	1213
86	16	1	02	08	0208111518	92	1013
86	22	1	02	01	0208111518	00	17
86	42	1	02	03	08111518	00	18
86	14	1	08	04	02111518	92	00
86	30	1	08	10	02041518	92	00
86	40	1	05	11	0518	92	0618
86	13	1	13	01	021112	00	3741
86	71	2	06	01	02111518	00	00
86	13	1	02	08	020809111518	90	33

# RESUMEN DE PROPIEDADES DE ANTINEOPLASICOS ESTUDIADOS

C L A S E	MEDICAMENTO Y MARCA COMERCIAL	FORMULA	INDICACIONES	DOSIS/VIA/ESQUEMA	TOXICIDAD AGUDA	OTRA TOXICIDAD	OBSERVACIONES
ENZIMAS ALICUANTANTES	<p>Actúan como carbonio y reactivos; el grupo sulfonilo resultante lo fija por enlace covalente a los residuos de guanil del ADN, lo que determina una alteración del armamiento de nucleótidos, enlace cruzado de las bases de ADN e inhibición de su replicación. Además "deparaliza" las bandas de ADN con poca consistencia. También inhiben la glucólisis y la respiración celular y la síntesis de proteínas, dando lugar a muerte celular. Se atribuyen por todos los tejidos, excepto SNC.</p>	<p>Ciclofosfamida (Cytosan)</p> 	<p>Leucemia linfocítica aguda, Linfomas no-Hodgkin, Linfoma de Hodgkin, mieloma múltiple, carcinoma de pulmón, endometrio, ovario, coriocarcinoma, neuroblastoma, síndrome carcinoide, carcinoma de cuello uterino, mama, testículo, próstata, colon, tumor de Wilms, sarcoma osteogénico, leucemia linfocítica crónica.</p>	<p>40 mg/Kg IV c/3-4 semanas o 1-3 mg/Kg VO c/día continuamente</p>	<p>Náuseas y vómitos</p>	<p>Alopecia y cistitis</p>	<p>Causa trombocitopenia menos severa que otros alquilantes</p>
	<p>Melfalán (Alkeran)</p> 	<p>Mieloma múltiple, carcinoma de tiroides, ovario, mama, macroglobulinemia, leucemia mielocítica crónica</p>	<p>0.05-0.2 mg/Kg VO cada día continuamente 0.2 mg/Kg 4 veces/día 5 días c/4-6 semanas</p>	<p>Náuseas y vómitos menores</p>	<p>Trombocitopenia persistente después de uso prolongado</p>	<p>Esquema de 5 días usado como tratamiento adyuvante de cáncer de mama.</p>	
	<p>Clorambucilo (Leukeran)</p> 	<p>Leucemia linfocítica crónica, coriocarcinoma, carcinoma de tiroides, mieloma múltiple, leucemia mielocítica aguda, policitemia vera.</p>	<p>0.05-0.2 mg/Kg VO cada día.</p>	<p>Ninguna</p>	<p>Pancitopenia con uso prolongado</p>	<p>---</p>	
	<p>Busulfán (Myleran)</p> 	<p>Leucemia mielocítica crónica, policitemia vera.</p>	<p>0.05-0.2 mg/Kg VO cada día continuamente</p>	<p>Ninguna</p>	<p>Hiperpigmentación cutánea, fibrosis pulmonar</p>	<p>---</p>	
	<p>Metotrexate (Amethepterin)</p> 	<p>Leucemia linfocítica aguda, carcinoma de pulmón, coriocarcinoma, sarcoma osteogénico, leucemia mielocítica aguda, cáncer de cabeza y cuello, mama, cuello uterino, testículo, tumor de Wilms, micosis fungoide.</p>	<p>2-10 g/m<sup>2</sup> infusión en 6 horas c/3-4 Sem.</p>	<p>Náuseas y vómitos</p>	<p>Fallo renal</p>	<p>Las dosis son letales si no hay "rescate", deben monitorizarse los niveles séricos.</p>	
	<p>5-Fluorouracilo (Adrucil, Efudex)</p> 	<p>Cáncer de estómago, páncreas, colon, pulmón, endometrio, ovario, mama, tiroides, próstata, cabeza y cuello, vejiga urinaria, insufiloma.</p>	<p>7.5-12 mg/Kg IV c/día por 5 días, luego más días hasta signos de toxicidad o semanalmente repetir la dosis diaria inicial.</p>	<p>Náuseas crónicas, mucositis y diarrea</p>	<p>Fotofobia, alopecia, uso intrapleurales efectivo.</p>	<p>---</p>	
	<p>Citarabina (Cytosar-U)</p> 	<p>Leucemia mielocítica aguda y crónica, leucemia linfoblástica aguda, carcinomatosis.</p>	<p>200 mg/m<sup>2</sup> IV diario por 5 días, cada 2-3 semanas</p>	<p>Náuseas y vómitos</p>	<p>Alopecia</p>	<p>Puede administrarse vía subcutánea</p>	
	<p>6-Mercaptopurina (Purinethal)</p> 	<p>Leucemia mielocítica aguda, Leucemia linfocítica aguda, Leucemia mielocítica aguda, Coriocarcinoma.</p>	<p>1-2.5 mg/Kg VO diario continuamente</p>	<p>Náuseas y vómitos escasos</p>	<p>Hepatotoxicidad</p>	<p>Repetir la dosis al 25% con el primer día</p>	

**ALOIDES DE LA VINCA**  
 actúan en las células en fase G<sub>2</sub> y S. Poseen actividad y no presen resistencia cruzada con los agentes alquilantes, las radiaciones o re sí. Son específicos de la fase M y también poseen actividad en fase G<sub>2</sub> y S. Poseen actividad cruzada con antraciclinas y actinurina.



**Cáncer de testículo, enfermedad de Hodgkin etapas III y IV, cáncer de cabeza y cuello, endometrio, mama, coriocarcinoma.**

0.1 - 0.3 mg/kg IV cada 1-2 semanas

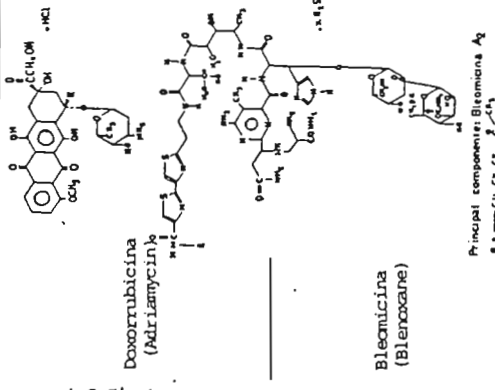
parestésias leves, dolor mandibular

**Leucemia Linfocítica aguda y crónica, leucemia mielocítica aguda y crónica, enfermedad de Hodgkin etapas III y IV, linfomas no-Hodgkin, mieloma múltiple, cáncer de cuello uterino, pulmón, ovario, mama, tumor de Wilms, neuroblastoma.**

0.025 - 0.033 mg/kg IV c/semana por 6-8 semanas

náuseas escasas, necrosis local en el sitio de inyección.

**BIOTICOS**  
 tienen un amplio espectro de actividad antineoplásica y, en general, no presentan resistencia cruzada.  
 1. Las antraciclinas incluyen la doxorubicina y las cromomicinas se intercalan entre los ácidos de ADN, bloqueando la transcripción y parcialmente la síntesis de ARN. Aparte de esto, consideran inespecíficos del ciclo celular.  
 2. Bleomicina se une al ADN produciendo fragmentación de las bandas e impidiendo así su síntesis. Posee un efecto específico sobre el ciclo celular para las células en fase G<sub>2</sub> y M.

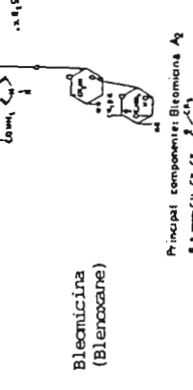


**Sarcoma osteogénico, síndrome carcinoide, cáncer de estómago, páncreas, tiroides, pulmón, endometrio, neuroblastoma, leucemia múltiple, leucemia mielocítica aguda, cáncer suprarrenal, próstata, testículo, mama, cuello uterino, cabeza y cuello, tumor de Wilms, coriocarcinoma, leucemia linfocítica crónica, leucemia linfocítica aguda.**

75 mg/m<sup>2</sup> IV cada 3-4 semanas

Náuseas y vómitos, mucositis, fiebre y mucositis

**PROCARBAZINA (Matulane)**  
 Derivado de la hidracina. In vitro se convierte en un derivado azoico para ser activa. Interfiere con el ADN por alquilación y quizá por transmetilación aberrante. Es absorbida vía oral y penetra la barrera hematoencefálica. Es ampliamente metabolizada. Es un inhibidor débil

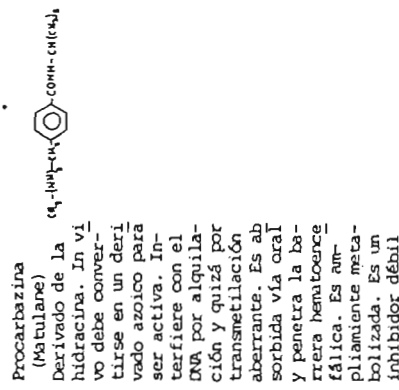


**Cáncer de testículo, cuello uterino, ovario, cabeza y cuello, tiroides, piel, esófago, tracto gastrointestinal, enfermedad de Hodgkin, linfoma no-Hodgkin.**

15 unidades /kg IV cada semana

Náuseas y vómitos escasos, fiebre y mucositis

**PROCARBAZINA (Matulane)**  
 Derivado de la hidracina. In vitro se convierte en un derivado azoico para ser activa. Interfiere con el ADN por alquilación y quizá por transmetilación aberrante. Es absorbida vía oral y penetra la barrera hematoencefálica. Es ampliamente metabolizada. Es un inhibidor débil



**Enfermedad de Hodgkin etapas III y IV.**

100 - 200 mg/m<sup>2</sup> IV cada día continuamente

Náuseas y vómitos escasos, rash cutáneo, efectos colaterales de los inhibidores de la PNO con el uso.

RESUMEN DE REACCIONES ADVERSAS CAUSADAS POR MEDICAMENTOS CITOSTATICOS

F á r m a c o	ALOPECÍA	CARCINO- GENESIS	CARDÍA CA	HEPÁTI- CA	MUCOSI- TIS	LESION POR EX- TRAVASA- CIÓN	NEUROLÓ- GICA	NÁUSEAS Y VÓMI- TOS	PULMO- NAR	RENAL	REPRO- DUCCIÓN	MIELOSU- PRESIÓN
CICLOFOSFAMIDA	x	x	x					x		CH	x	3+
MELFALAN		x			x				x		x	3+
CLORAMBUCILO		x									x	3+
BUSULFAN								x			x	3+
METOTREXATE	x			x	x			x*	x	x		+ -
FLUOROURACILO					x						x	3+
CITARABINA				x			x				x	4+
6-MERCAPTOPURINA		x		x	x							2+
VINBLASTINA						x	x				x	3+
VINCRISTINA	x					x	x				x	1+
DOXORRUBICINA	x		x		x	x		x*				4+
BLEOMICINA	x				x				x		x	1+
PROCAREBAZINA		x					x				x	3+

CH : CISTITIS HEMORRAGICA

\* : EN DOSIS ALTA



## BIBLIOGRAFIA

- 1) Calabresi, P. y Parkes, R.E. "Agentes Citostáticos y Drogas Usadas para la Inmunossupresión", en Goodman Gilman, A. y otros: "Las Bases Farcológicas de la Terapéutica", 7a. edición, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 1986. Cap. 55, (traducción de la versión original de 1985).
- 2) Chabner, Bruce A. "Principles of Cáncer Therapy". En Wingaarden, J.B. and Smith Jr. L.H. (Dir.): "Cecil's Textbook of Medicine", 17th. edition, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1984, chapter 176.
- 3) DeVita Jr., V.T. "Principles of Cáncer Therapy", en Petersdorf, R.G. (Chief ed.) et al: "Harrison's Principles of Internal Medicine", 11th. edition, McGraw Hill Inc., 198, chapter.
- 4) Harvey, Stewart C. "Antineoplastic and Immunosuppressive Drugs" en Gennaro, A.R. (Edit.) et al: "Remington's Pharmaceutical Sciences", 17th. edition, Mack Publishing Co., Easton, Penn., 1985, chapter 63.
- 5) Haskel Charles MD., martin J. Cline, MD. "Cáncer Chemotherapy" Therd Edition W.B. Saunders Company, Philadelphia/London. Capítulo I.

- 6) Jones Chacón, Miguel. "Farmacovigilancia Beneficio-Riesgo de los Medicamentos", en: "Fármacos", Vol.3, No.1, Caja Costarricense del Seguro Social, 1987.
- 7) Jorce M. Yasko, RN, PhD. "Nursing Management of Syntoms Associated With Chemotherapy", et al: "Guidelines for Cáncer Care", Symptom Management. Reston, Va., Reston Publishing Company, 1983.
- 8) Krakoff Irwinh MD., "Cáncer Chemotherapeutic Agents" , American Cáncer Society, professional Education Publication.
- 9) Le Roy, Aida: "Farmacovigilancia, un Modelo Conceptual", OPS, Wasghingon, 1987.
- 10) Rubin Philp MD. "Clinical Oncology a Multidisciplinary Approach", Sixth Edition 1983, Published by the american Cancer Society, the University of Rochester, Shool of Medicine and Dentistry Rochester, New York, Capítulo 33.
- 11) Salmon, Sydney E.: "Enfermedades Malignas", en Krupp, M.A. y otros: "Diagnóstico Clínico y Tratamiento", 2la. edición, Ed. El Manual Moderno, México, DF. 1986. Capítulo 33 (traducción de la versión original de 1985).

- 12) Stuar Michelle, RN, MS, "Cáncer: Chemotherapy and Care", parte I, Oncology Clinical Specialist Assistan professor of Nursing Rush-Presbyterian St. Luke's Medical Center Chicago, Illiadis.
- 13) Weiss, Peter D.: "Chemotherapy of Malignant Diseases", en Orland, M.J, and Saltman, R.J. (Dir.): "Manual - of Medical Therapeutics of Departament of Medicine, - Washington University", 25th. edition, Little, Brown & Co., Boston, 1984, chapter 18.
- 14) Zubrod, C.G.: "Cáncer Chemotherapy", en Berkow, R. - (Chief Ed.) et al: "The Merck Manual", Merck & Co.Inc. New Jersey, 1982, capter 282.