

ARTÍCULO ORIGINAL

Reacciones adversas medicamentosas en pacientes con cáncer atendidos en el Hospital Oncológico Docente "Conrado Benítez"

Medication adverse reactions in patients with cancer assisted in "Conrado Benítez" Teaching Cancer Hospital

Dra. Neity Mendo Alcolea,^I Dra. Leidy Cala Calviño,^I Dra. Tania Leyva Miranda,^I Lic Leticia Álvarez Escalante,^I Dra. Niurka Traba Delis^{II}

^I Facultad de Medicina No. 1, Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Policlínico Docente "José Martí Pérez", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se efectuó un estudio descriptivo y transversal de 42 pacientes con reacciones adversas a medicamentos, atendidos en el Hospital Oncológico Docente "Conrado Benítez" de Santiago de Cuba durante el segundo semestre del 2016, con vistas a determinar las más frecuentes, así como los fármacos que más repercutieron en ello. En la serie, la mayoría de estas reacciones fueron notificadas por los licenciados en farmacia (76,2 %) y entre estas sobresalieron la leucopenia, la erupción prurítica, el temblor y la taquicardia. Por otra parte, los grupos farmacológicos predominantes resultaron ser los antineoplásicos e inmunosupresores, de los cuales la ciclofosfamida fue el medicamento de mayor incidencia, seguido por el concentrado de eritrocitos y el gluconato de calcio, respectivamente.

Palabras clave: medicamento, reacción adversa, farmacovigilancia, atención secundaria de salud.

ABSTRACT

A descriptive and cross-sectional study of 42 patients with adverse reactions to medications, assisted in "Conrado Benítez" Teaching Oncological Hospital of Santiago de Cuba was carried out during the second semester of 2016, aimed at determining the most frequent ones, as well as the drugs that had a higher effect on such reactions. In the series, most of these reactions were notified by the graduates in pharmacy (76.2%) and among them the leukopenia, pruritic eruption, shivering and tachycardia were the most notable. On the other hand, the predominant pharmacological groups were the antineoplastic and immunosuppressant ones, of which cyclophosphamide was the drugs of more incidence, followed by red blood cells concentrate and calcium gluconate, respectively.

Key words: medication, adverse reaction, pharmacovigilance, secondary health care.

INTRODUCCIÓN

Los medicamentos son considerados bienes esenciales, pues permiten mejorar el estado de salud de una población específica, razón por la cual los gobiernos tienen el deber de garantizar el acceso a estos y con ello brindar cobertura de fármacos esenciales para tratar a los pacientes con enfermedades prevalentes que afectan a la gran mayoría de los individuos de una región específica.¹

En el grupo de las afecciones que más prevalecen en este nuevo siglo, el cáncer se ha convertido en una de las causas principales de muerte en todo el orbe. En el 2012, hubo 14 millones de casos nuevos y 8,2 millones de las muertes estuvieron relacionadas con el cáncer. Se plantea que número de casos nuevos aumentará a 22 millones en las siguientes 2 décadas. Por otra parte, más de 60 % de los casos nuevos en el mundo tienen lugar en África, Asia, Sudamérica y Centroamérica; regiones en las que también ocurren 70 % de las defunciones.¹

Según un informe de la Oficina Nacional de Estadísticas e Información, los fallecimientos por tumores malignos ascendieron a 22 532 en el 2012 y superaron las enfermedades del corazón, que causaron 22 234 decesos, lo cual representa un aumento de 4 % en relación con los 21 740 que murieron por cáncer en el 2011.¹

Frente a tales estadísticas, el tratamiento a los pacientes con cáncer se considera multidisciplinario, puesto que requiere el uso de varias terapias simultáneas. Cada tipo de cáncer necesita un tratamiento específico que puede abarcar una o más modalidades, tales como la cirugía, la radioterapia o la quimioterapia, teniendo en cuenta que el objetivo principal es curar al paciente o prolongar su vida y, de hecho, mejorar la calidad de esta.

En cada modalidad de tratamiento hay que establecer un control y vigilancia estricta de las posibles reacciones adversas, es decir, establecer la farmacovigilancia de cada uno de los fármacos que consume el paciente con cáncer, para poder detectar a tiempo dichas reacciones y otros posibles problemas relacionados con los medicamentos, para evitar complicaciones que lo hagan abandonar el tratamiento.¹⁻³

Los pacientes con cáncer manifiestan síntomas perceptibles y muy molestos durante la terapia, algunos de los cuales pueden ocurrir de manera ligera y moderada; sin embargo, la intensidad de otros puede comprometer el estado de los afectados, pues muchos requieren tratamiento de urgencia e, incluso, hospitalización. Por esta razón la administración de estos debe ser racional, para evitar así los problemas ocasionados por esta causa.⁴⁻⁵

Según varios estudios, de 3-7 % de los pacientes expuestos a estas terapias son admitidos en hospitales por presentar deterioro de sus parámetros vitales debido a las reacciones adversas a medicamentos. En algunos países desarrollados constituyen alrededor de 10-20 % de hospitalización, en su mayoría los cuadros clínicos son graves y motivo de ingreso en servicios de urgencia, por lo que llegan a ocasionar la muerte en 0,5-0,9 %.⁶⁻⁸

Teniendo en cuenta lo antes señalado, así como la alta incidencia de enfermedades neoplásicas como segunda causa de muerte en Cuba y el aumento del número de reacciones adversas a fármacos, registradas en los últimos años por la unidad nacional de farmacovigilancia, esta situación es estrictamente monitoreada por el

Sistema Nacional de Salud; razones que sirvieron de motivación a los autores para realizar la presente investigación con el objetivo de determinar las reacciones adversas a los medicamentos ocurridas en el mencionado centro hospitalario, sus principales características, así como las especificidades del personal de salud que realiza su notificación.

MÉTODOS

Se efectuó un estudio descriptivo y transversal de 42 pacientes con reacciones adversas a medicamentos, atendidos en el Hospital Oncológico Docente "Conrado Benítez" de Santiago de Cuba durante el segundo semestre del 2016, con vistas a determinar las más frecuentes, así como los fármacos de mayor incidencia.

Entre las variables analizadas sobresalieron: edad, sexo, especialidad del notificador, medicamento, grupos farmacológicos, reacción más notificada y frecuencia de estas. Se aplicó el algoritmo de Karch y Lasagna para determinar la relación de causalidad.

La información se obtuvo de la base de datos oficial del Hospital Oncológico "Conrado Benítez", la cual se corroboró con la base de datos de la Dirección Provincial de Salud que recoge dichos eventos, luego la información obtenida se procesó de forma computarizada mediante el sistema Microsoft Excel.

RESULTADOS

En la serie (tabla 1), los profesionales que más notificaron la ocurrencia de reacciones adversas fueron los licenciados en farmacia (76,2%), seguidos por los médicos (9,5%) y luego por los licenciados en enfermería y otros profesionales del sector (7,1%, respectivamente).

Tabla 1. Reacciones adversas según profesionales notificadores

Profesionales notificadores	Reacciones adversas notificadas	
	No.	%
Médicos	4	9,5
Licenciados en enfermería	3	7,1
Licenciados en farmacia	32	76,2
Otros profesionales	3	7,1
Total	42	100,0

Como se muestra en la tabla 2, la leucopenia resultó ser la reacción adversa más común (52,3 %), relacionada con la administración de ciclofosfamida, seguida en orden decreciente por el temblor y la taquicardia, así como por la erupción prurítica, ocasionadas por el concentrado de eritrocitos y el gluconato de calcio (23,8 %, respectivamente).

Tabla 2. Reacciones adversas según medicamentos notificados

Reacciones adversas	Medicamentos notificados					
	Ciclofosfamida		Concentrado de eritrocitos		Gluconato de calcio	
	No.	%	No.	%	No.	%
Leucopenia	22	52,3				
Temblor y taquicardia			10	23,8		
Erupción prurítica					10	23,8

Según la relación de causalidad, 7,1 % de las leucopenias se registraron como definitivas y 45,2 % como probables; de la taquicardia y el temblor 4,7 y 11,9 % fueron definitivas y probables, en ese orden. Por último, en cuanto a la erupción prurítica, 14,2 % se consideraron definitivas y 7,1% probables (tabla 3).

Tabla 3. Relación de causalidad según la reacción adversa principal

Reacciones adversas	Relación de causalidad					
	Definitiva		Probable		Posible	
	No.	%	No.	%	No.	%
Leucopenia	3	7,1	19	45,2		
Taquicardia y temblor	2	4,7	5	11,9	3	7,1
Erupción prurítica	6	14,2	3	7,1	1	2,3
Total	11	26	27	64,2	4	9,4

Por otra parte, la leucopenia fue más frecuente en pacientes de 40-50 años y en las féminas, las cuales tenían antecedentes de cáncer de mama o padecían la enfermedad; la taquicardia y el temblor predominaron en este mismo sexo, con el mismo diagnóstico y con edades comprendidas entre 50-60 años. La erupción prurítica prevaleció en los hombres de 50-60 años de edad y con cáncer de próstata tabla 4.

Tabla 4. Factores fisiológicos asociados según reacción adversa principal

Reacciones adversas	Factores fisiológicos y patológicos asociados		
	Edad (en años)	Sexo	Enfermedad concomitante
Leucopenia	40-50	Femenino	Neoplasia de mama
Taquicardia y temblor	50-60	Femenino	Neoplasia de mama
Erupción prurítica	50-60	Masculino	Neoplasia de próstata

DISCUSIÓN

El principal problema que presenta la vigilancia de un producto farmacológico es que cuando se realiza su control inicial, solo se determinan pocos efectos adversos, dado por el número restringido de personas que participan en el estudio inicial del fármaco, así como también por las condiciones ideales en que se concibe el estudio; sin embargo, cuando el producto lo consumen más personas posteriormente se podrán detectar otros efectos, de manera que aumenta la posibilidad de observar otras

reacciones adversas que no fueron descritas en la primera etapa del desarrollo del nuevo medicamento en cuestión.

En la casuística, la mayoría de las reacciones adversas fueron notificadas por los licenciados en farmacia, pues este personal es el que está directamente relacionado con la administración citostáticos. Por su parte, el personal médico y otros profesionales de la salud resultaron ser los que menos notificaron, debido fundamentalmente a que en el momento de la administración de los esquemas terapéuticos estos no se encuentran directamente con el paciente; similares resultados obtuvieron otros autores,⁴⁻⁶ pero difieren de los encontrados por Ducasse *et al*;⁹ estos últimos refieren que personal médico resultó ser el que más informó las reacciones adversas en los pacientes.

Los hallazgos en cuanto a reacciones adversas y los medicamentos que la ocasionaron coinciden con los de Pérez Matera⁸ y Ducasse *et al*,⁹ en series similares, no así con los de otros autores que encontraron resultados diferentes.¹⁰⁻¹²

Según la relación de causalidad, prevalecieron las reacciones notificadas como probables, resultado que muestra el buen funcionamiento de la farmacovigilancia en el hospital objeto de estudio. Estos resultados concuerdan parcialmente con los de otros estudiosos del tema¹³⁻¹⁶ quienes refieren que un número elevado de dichas reacciones fueron catalogadas como probables (74,3 %).

Entre los factores fisiológicos asociados con la aparición de reacciones adversas sobresalió el sexo femenino, como también lo señalan Casas *et al*¹⁷ en su casuística, relacionado con el hecho de que las mujeres son las más susceptibles a sufrir dichas reacciones debido a las diferencias en el metabolismo, puesto que la composición corporal cambia por el aumento de la grasa. De esta forma, la acción de los fármacos liposolubles puede durar más tiempo, circunstancia favorecida por el estradiol.

Otros autores¹⁸⁻²⁰ coinciden en señalar que el sexo femenino estuvo más relacionado con las sospechas de efectos adversos (65,4 %) que el masculino (34,6 %). Por otra parte, se mantiene el patrón de los 5 años anteriores, donde los adultos y las féminas son las personas en las que prevalecen los efectos adversos, pues precisamente las mujeres, al cuidar más de su salud, asisten con más frecuencia a los hospitales oncológicos ante la sospecha de cualquier neoplasia.

El grupo etario más afectado fue el de 50-60 años, dado fundamentalmente por los cambios en la farmacocinética que aparecen en el individuo con el aumento de la edad.²⁰

Finalmente, resulta oportuno destacar que el personal médico continuó siendo el que menos notificó la presencia de reacciones adversas en los pacientes con cáncer y los grupos farmacológicos predominantes resultaron ser los antineoplásicos e inmunosupresores, de los cuales la ciclofosfamida fue el medicamento de mayor incidencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Romero Pérez T, Abreu Ruíz G, Bermejo Bencomo W, Monzón Fernández AN. Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba. La Habana: MINSAP; 2012.

2. Chabner BA, Chabner Thompson E, Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital Cancer Center, New York Group for Plastic Surgery. Principios del tratamiento oncológico. 11 ed. El Manual Merck. Barcelona: Elsevier; 2007.
3. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, 2013 [citado 16 Abr 2016].
4. Fernández Regueiro R, Fonseca Aizpuru E, López Colina G, Álvarez Uría A, Rodríguez Ávila E, Morís de la Tassa J. Prescripción inadecuada y efectos adversos a medicamentos en pacientes de edad avanzada. Rev Clin Esp. 2011;211(8):400-6.
5. Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquin B, Sánchez Castellano C, Gallagher PF, Cruz Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2009;44(5):273-9.
6. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Antiemesis. Versión 2.2014 [citado 16 Abr 2016].
7. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Guía de interacciones farmacológicas de citostáticos. Madrid: SEFH; 2014.
8. Pérez Matera J. Neutropenia febril en pediatría. Curso continuo de actualización en pediatría. CCAP. 2013 [citado 16 Abr 2016]; 12(3).
9. Ducasse K, Fernández JP, Salgado C, Alvarez AM, Avilés CL, Becker A, *et al.* Characterization of episodes of febrile neutropenia in children with acute myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia. Rev Chilena Infectol. 2014;31(3):333-8.
10. Avilés Robles M, Ojha RP, González M, Ojeda Diezbarroso K, Dorantes Acosta E, Jackson BE, *et al.* Bloodstream infections and inpatient length of stay among pediatric cancer patients with febrile neutropenia in Mexico City. Am J Infect Control. 2014;42(11):1235-7.
11. Haile DB, Ayen WY, Tiwari P. Prevalence and assessment of factors contributing to adverse drug reactions in wards of a tertiary care hospital, India. Ethiop J Health Sci. 2013;23(1):39-48.
12. Ponte ML, Ragusa M, Armenteros Ch, Wachs A. Relevancia de la farmacovigilancia hospitalaria en la práctica médica actual. Medicina (B. Aires). 2013;73(1):35-8.
13. Debesa García F, Jiménez G, Ávila Pérez J, González B, Pérez Peña J, Fernández Argüelles R. Principales resultados del sistema cubano de farmacovigilancia en el año 2004. Rev Cubana Farm. 2005 [citado 16 Abr 2016]; 39(3).
14. Szejf C, Farfel JM, Curiati JA, de Barros Couto E, Jacob Filho W, Soares Azevedo R. Medical adverse events in elderly hospitalized patients: a prospective study. Clinics (Sao Paulo). 2012;67(11):1247-52.
15. Berthoux E, Dufour C, Raharisondraibe E, Bonnefoy M. Preventable drug events in acute geriatric unit. Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil. 2013;11(1):15-20.

16. Marcum ZA, Amuan ME, Hanlon JT, Aspinall SL, Handler SM, Ruby CM, et al. Prevalence of unplanned hospitalizations caused by adverse drug reactions in older veterans. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60(1):34-41.
17. Casas Gross S, Gross Fernández M, Ramos Hernández L, Herrero Aguirre H, Malo de Molina RR. Reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres". *MEDISAN.* 2016 [citado 16 Abr 2015];20(8).
18. Hakkarainen KM, Hedna K, Petzold M, Hägg S. Percentage of patients with preventable adverse drug reactions and preventability of adverse drug reactions-A meta-analysis. *Plos One.* 2012;7(3):1-9.
19. Cardona R, Rojas W. Mecanismos básicos de las alergias. En: Rojas W, Aristizábal B, Anaya JM, Cano LH, Gómez LM, Lopera D. *Inmunología de Rojas.* 17 ed. Madrid: Editorial CIB; 2015.p.409-19.
20. Fariñas Acosta L. Las mujeres viven más que los hombres, pero con peor salud. *Periódico Granma,* 16 de julio de 2017 [citado 28 Jul 2017].

Recibido: 13 de abril de 2017.

Aprobado: 31 de julio de 2017.

Neity Mendo Alcolea. Facultad de Medicina No. 1, Universidad de Ciencias Médicas, avenida de las Américas, entre calles I y E, reparto Sueño, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: neity.mendo@infomed.sld.cu