



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

## **FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN**

**ESTUDIO PROSPECTIVO PARA LA DETERMINACIÓN DE  
ERRORES DE PRESCRIPCIÓN EN ÓRDENES MÉDICAS DE  
QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON ENFERMEDADES ONCO-  
HEMATOLÓGICAS TRATADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER  
NIVEL Y ESTRATEGIAS PARA SU PREVENCIÓN.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**PRESENTA:  
ROSANGEL VILLA DÍAZ**

**ASESOR: M. EN C. CECILIA FRANCO RODRÍGUEZ  
COASESOR: M. EN FC. CECILIA HERNÁNDEZ BARBA**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN  
 UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR  
 DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.  
 ASUNTO: VOTO APROBATORIO  
 SUPERIORIDAD CUAUTITLÁN

DRA. SUEMI RODRÍGUEZ ROMO  
 DIRECTORA DE LA FES CUAUTITLÁN  
 PRESENTE



ATN: L.A. ARACELI HERRERA HERNÁNDEZ  
 Jefa del Departamento de Exámenes  
 Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el Art. 28 del Reglamento de Exámenes Profesionales nos permitimos comunicar a usted que revisamos la: **TESIS**  
Estudio prospectivo para la determinación de errores de prescripción en órdenes médicas de quimioterapia en pacientes con enfermedades onco-hematológicas tratados en un hospital de tercer nivel y estrategias para su prevención.

Que presenta la pasante: Rosangel Villa Díaz  
 Con número de cuenta: 40606658-1 para obtener el Título de: Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE  
 "POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU"  
 Cuautitlán Izcalli, Méx. a 01 de marzo de 2012.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	MFC. María Eugenia R. Posada Galarza	
VOCAL	QFB. Amparo Ramos Aguilar	
SECRETARIO	MFC. Cecilia Hernández Barba	
1er SUPLENTE	MFC. Beatriz de Jesús Maya Monroy	
2do SUPLENTE	QFB. Vianey Anduaga Rosales	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 120).  
 HHA/pm

## **AGRADECIMIENTOS:**

### **Al Instituto Nacional de Cancerología**

Por darme la oportunidad de realizar este trabajo que dejó un gran aprendizaje en mí.

#### **Dra. Silvia Rivas Vera**

Por su apoyo y confianza para la realización de este proyecto.

#### **A mis asesoras:**

##### **M en C. Cecilia Franco Rodríguez:**

Gracias por darme la oportunidad de realizar este proyecto, por confiar en mí, y por apoyarme, gracias por brindarme además de todo tu amistad.

##### **M en C. Cecilia Hernández Barba:**

Gracias por la paciencia, la confianza, el apoyo y el tiempo brindado para la realización de este proyecto.

#### **A mis sinodales:**

**MFC. María Eugenia R. Posada Galarza**

**QFB. Amparo Ramos Aguilar**

**MFC. Beatriz de Jesús Maya Monroy**

**QFB. Vianey Anduaga Rosales**

Muchas gracias por las ideas aportadas para mejorar este trabajo y el tiempo dedicado.

#### **A los Químicos del Centro de Mezclas del Instituto Nacional de Cancerología:**

Lupita, Sandy, Lily, Tadeo, Normita, Blanquita, Neri, Luisa y Paty por toda su paciencia y apoyo durante mi estancia en el área.

## **DEDICADO A:**

### **Dios:**

Porque en cada momento de mi vida me ha mostrado su amor y grandeza.

### **Mi Universidad Nacional Autónoma de México:**

Gracias por abrirme tus puertas y dejarme ser una hija tuya.

### **Mis papis Marquitos y Lupita:**

Porque gracias a todo amor, su trabajo, su paciencia, su ejemplo, su apoyo, esto fue posible, gracias por darme la oportunidad de seguir mis sueños, no tengo palabras para agradecerles todo lo que me han dado. Los amo con todo mi corazón.

### **Mis hermanas: Belen, Bere y Zöe:**

Gracias por todo su apoyo, sus palabras de aliento en todo momento, por compartir conmigo este camino, por escucharme siempre, por las risas, por estar en cada paso, por ser incondicionales. Las amo.

### **Beto y Jimmy**

Por todo su apoyo, comprensión y por todo los buenos momentos que hemos compartido como familia.

### **Guss:**

Gracias amor por que en todo este camino me has escuchado, comprendido y apoyado, por que a tu lado emprendí este proyecto y ahora que lo veo hecho realidad sé que sin ti no hubiera sido igual, porque como este, sé que seguiremos cosechando logros juntos. Gracias por ser quien mueve mi mundo.

### **Gabo:**

Por ser mí mejor amigo, por ser siempre mi cómplice en cualquier travesía, por esas inmensas pláticas nocturnas, por echarme siempre porras, gracias por estar en mi vida, por que aunque no todo es perfecto hemos descubierto juntos como levantarnos, te quiero mucho.

**Carlitos:**

Amiguito no podría describir lo maravilloso que ha sido tenerte a mi lado, gracias por toda esa sabiduría que siempre compartes, por ese animo que has transmitido siempre para terminar el que hasta el momento ha sido el proyecto mas importante de mi vida. Te quiero hasta la luna.

**Maestra Lulú:**

Mil gracias por todo su apoyo, por todos sus valiosos consejos, ahora quiero compartir con usted este logro que sin usted en mi vida no hubiera sido posible.

**Clau:**

Por todo tu apoyo, por todas esas cosas que hemos vivido juntas, por todas esas risas, por los regaños y todos esos consejos que pese al tiempo y la distancia sé que seguirán entre nosotras. Te quiero mucho loquita.

**A mis amigos** de la vida, de P9 y de Fes Cuautitlán con quienes he compartido y aprendido cosas que con nadie más podría haber hecho. Mil gracias por ser parte de mi vida.

## CONTENIDO

---

GLOSARIO .....	iii
ABREVIATURAS .....	v
I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. OBJETIVOS .....	10
III. GENERALIDADES .....	11
III.I. Errores de medicación.....	11
III.I.I Errores de medicación con fármacos antineoplásicos .....	15
III.II. Errores de prescripción .....	16
III.III. Carcinogénesis .....	16
III.IV. Etiología del cáncer .....	19
III.V. Tratamiento del cáncer .....	23
III.VI. Regímenes quimioterapéuticos.....	30
III.VII. Enfermedades onco-hematológicas .....	32
III.VII.I. Leucemias .....	33
III.VII.II. Linfomas.....	39
III.VIII. Tratamiento sistémico para las enfermedades onco-hematológicas .....	45
IV. METODOLOGÍA.....	49
V. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	52
V.I. Errores relacionados indirectamente a medicamentos.....	55
V.II. Errores relacionados directamente a medicamentos.....	56
V.II.I. Agentes alquilantes.....	57
V.II.II. Antraciclinas.....	63
V.II.III. Antimetabolitos .....	69
V.II.IV. Alcaloides de la vinca.....	73
V.II.V. Cisplatino y sus análogos .....	76
V.II.VI. Epidofilotoxinas .....	79
V.II.VII. Glucocorticoides .....	80
V.II.VIII. Anticuerpos monoclonales.....	82
V.II.IX. Antieméticos.....	83
V.III. Intervenciones por parte del farmacéutico y estrategias generadas para la prevención de errores de prescripción.....	85
VI. CONCLUSIONES.....	95
VII. REFERENCIAS .....	97

---

<b>ANEXO 1. Regímenes quimioterapéuticos.....</b>	<b>103</b>
<b>ANEXO 2. Formato A .....</b>	<b>109</b>
<b>ANEXO 3. Abreviatura de los medicamentos comúnmente utilizados en el servicio de onco-hematología del INCan .....</b>	<b>112</b>



## GLOSARIO

---

**Biopsia:** Extracción de una pequeña parte de tejido vivo de un órgano u otra sección del cuerpo para, mediante el examen microscópico, confirmar o establecer un diagnóstico, estimar un pronóstico o seguir el curso de una enfermedad.

**Bolo:** Infusión intravenosa con duración no mayor a 15 minutos.

**Margen terapéutico:** Intervalo de concentraciones de un fármaco dentro del cual existe una alta probabilidad de conseguir la eficacia terapéutica con mínima toxicidad en la mayoría de los pacientes.

**Onc-hematología:** Rama de la medicina enfocada en el diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades de la sangre (hematología) y cáncer (oncología) y la investigación en ellos.

**Orden médica:** Es el documento donde se refleja el tratamiento farmacológico e indicaciones precisas para el cuidado del paciente, prescritas por el médico.

**Prescripción:** Cada principio activo distinto indicado en la orden médica.

**Quimioterapia intratecal:** Tratamiento mediante el que se inyectan medicamentos contra el cáncer en el espacio lleno de líquido que está entre las capas delgadas de tejido que cubren el cerebro y la médula espinal.

**Trócar:** Instrumento de cirugía, que consiste en un punzón con punta de tres aristas cortantes, revestido de una cánula que deja al descubierto dicha punta. Sirve para hacer punciones.

**Tumorigénesis:** Proceso en el que se inicia o promueve el desarrollo de un tumor.

**Validación:** Fase del sistema de utilización de medicamentos en la que el farmacéutico se encarga de revisar y comprobar duplicidades, dosis y duración del tratamiento inadecuadas a la situación del paciente, interacciones, vía y forma de administración, reacciones adversas, contraindicaciones, alergias, cumplimiento de protocolos, selección de pacientes, cumplimiento de las condiciones administrativas.

**Reacciones adversas o Efectos adversos a medicamentos:** Todo efecto perjudicial y no deseado que se presenta después de la administración de un medicamento a las dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o con objeto de modificar una función biológica.

## ABREVIATURAS

---

**ABVD:** Nombre del régimen utilizado para el tratamiento de Linfoma Hodgkin que adquiere su nombre por las iniciales de los medicamentos utilizados en éste: **A**driamicina (Doxorrubicina), **B**leomicina, **V**inblastina y **D**acarbazina.

**CHOP:** Nombre del régimen utilizado para el tratamiento de Leucemia linfocítica aguda que adquiere su nombre por las iniciales de los medicamentos utilizados en éste: **C**iclofosfamida, **H**idroxiodaunorubicina (Doxorrubicina), **O**ncovin (Nombre comercial de Vincristina) y **P**rednisona.

**DA EPOCH:** Nombre del régimen utilizado para el tratamiento de Linfoma No Hodgkin que adquiere su nombre por las iniciales de los medicamentos utilizados en éste: **DA** se refiere a que se utilizan dosis altas de **E**toposido, **P**rednisona, **O**ncovin (Nombre comercial de Vincristina), **C**iclofosfamida e **H**idroxiodaunorubicina (Doxorrubicina).

**ECOG:** Escala de actividad del grupo oncológico cooperativo.

**ESHAP:** Nombre del régimen utilizado para el tratamiento de Linfoma Hodgkin que adquiere su nombre por las iniciales de los medicamentos utilizados en éste: **E**toposido, **S**olumedrol (Nombre comercial de Metilprednisolona), **A**ltas dosis de Citarabina (**H**igh – dose **A**ra-C) y **C**isplatino (**P**latino).

**HCVAD:** Nombre del régimen utilizado para el tratamiento de Leucemia linfocítica aguda que adquiere su nombre por las iniciales de los medicamentos utilizados en éste: la **H** se refiere a “hyper” es decir que utiliza altas dosis de **C**iclofosfamida, **V**incristina, **A**driamicina (Doxorrubicina) y **D**exametasona.

**ICE:** Nombre del régimen utilizado para el tratamiento de Linfoma Hodgkin que adquiere su nombre por las iniciales e los medicamentos utilizados en éste: **I**fosfamida, **C**arboplatino y **E**toposido.

**IDA FLAG:** Nombre del régimen utilizado para el tratamiento de Leucemia linfocítica aguda que adquiere su nombre por las iniciales de los medicamentos utilizados en éste:

**Idarrubicina, Fludarabina, Citarabina (Ara-C) y Filgrastim** (factor estimulante de colonias de Granulocitos).

**INCan:** Instituto Nacional de Cancerología.

**LH:** Linfoma de Hodgkin.

**LNH:** Linfoma No Hodgkin.

**ml:** mililitros.

**NCCMERP:** The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention.

**RC:** Remisión completa.

**SG 5%:** Solución isotónica estéril para la dilución de medicamentos preparada con glucosa al 5%, es decir, contiene 5 gramos de glucosa por cada 100 ml de agua.

**SNC:** Sistema Nerviosos Central.

**SS 0.9%:** Solución isotónica estéril para la dilución de medicamentos preparada con cloruro de sodio al 0.9%, es decir, contiene 0.9 gramos de cloruro sodio por cada 100 ml de agua.

## I. INTRODUCCIÓN

---

La enfermedad cancerosa, como cualquier otra, es el resultado de la interacción de un agente casual y la reacción viva del organismo. Es una enfermedad crónica evitable, curable en un elevado número de casos, con una historia natural que se aparta de los modelos habituales de las enfermedades agudas. El cáncer es un problema de salud pública que ha aumentado de manera acelerada en las últimas décadas, tanto en morbilidad como en mortalidad en la mayoría de los países del mundo. (Senra, 2002)

El tratamiento del cáncer exige la correcta participación e integración de muy diversos especialistas, y los mejores programas oncológicos deben considerar la enfermedad como un todo. El objetivo principal que persigue el tratamiento del cáncer es la eliminación total del tumor. Durante los últimos 20 años los agentes quimioterapéuticos y la radioterapia han sido las armas más eficaces para combatir el cáncer. (Fernández-Rañada, 2005)

Proporcionar una terapéutica farmacológica segura, apropiada y eficaz a los pacientes es la prioridad del profesional de la salud, sin embargo llegar al objetivo depende del cumplimiento de las etapas de las que consta el sistema de utilización de medicamentos que incluye los procesos de transcripción, preparación, dispensación y administración del medicamento se lleven a cabo de una manera organizada y precisa. La orden médica juega un papel fundamental dentro del sistema de utilización de medicamentos, es en esta en la que el médico redacta las indicaciones a seguir del tratamiento del paciente, así como el esquema farmacológico con especificación del nombre del medicamento, la vía de administración, volumen de dilución, dosis duración y frecuencia de administración.

Los errores de medicación son un problema que se ha detectado a nivel mundial y han derivado en la aparición de reacciones adversas medicamentosas (RAM's), ineficacia terapéutica, complicaciones en el tratamiento y altas tasas de mortalidad. Los errores de medicación en quimioterapia oncológica pueden tener consecuencias graves para los pacientes debido al estrecho margen terapéutico que tienen los medicamentos oncológicos ya que las dosis terapéuticas vienen dadas con frecuencia por el límite de

toxicidad aceptable por el paciente, por lo que pequeños incrementos de la dosis pueden tener consecuencias tóxicas graves. (Moreira, 2010)

Es por esto que los hospitales en los que se brinden servicios a pacientes con cáncer, deben dedicar su esfuerzo a mejorar cada vez más el servicio, con la finalidad de que la prevención, el diagnóstico, la terapéutica y los tratamientos (tradicionales y avanzados) se ofrezcan al paciente oncológico de manera segura, eficaz y a un bajo costo, involucrando al profesional y al técnico de farmacia en las actividades relacionadas con el proceso de utilización de medicamentos, poniendo especial atención en la preparación de las mezclas intravenosas citostáticas y la atención farmacéutica al paciente oncológico. (Arbesú, 2008)

La validación de la orden médica destinada a un tratamiento quimioterapéutico es labor prioritaria de la farmacia oncológica, consiste en la revisión de cada prescripción que ésta contiene, con la finalidad de evitar que se presenten errores que puedan causar daño al paciente por omisión, equivocación del medicamento o alguna de sus especificaciones, dosificaciones incorrectas, administración de dosis subterapéuticas, variabilidad de dosis en un mismo fármaco cuando se utiliza frete a distintos tumores, etc. Un error en dicha orden puede poner en riesgo la vida del paciente y el fracaso de la terapia. La detección de los errores de medicación es fundamental para así poder tomar medidas que ayuden a su erradicación y asegurar que la terapia sea eficaz. (Moreira, 2010)

En el Centro de Mezclas del primer piso de hospitalización del Instituto Nacional de Cancerología (INCan) se lleva a cabo la validación de las órdenes médicas recibidas para el tratamiento de pacientes onco-hematológicos, en las cuales se han detectado diferentes tipos de errores de prescripción. Es por ello que surge la necesidad de llevar a cabo la cuantificación de los errores en las prescripciones médicas así como su posterior análisis, con el objetivo de conocer las causas o factores de dichos errores y así generar estrategias que permitan su prevención.

En el presente trabajo se describe la manera en la cual se llevó a cabo la cuantificación de errores en la prescripción de medicamentos oncológicos en un periodo de tres meses, mediante una metodología de validación de la orden médica de pacientes hematológicos

hospitalizados, para posteriormente, con base en el análisis de resultados establecer estrategias que permitan minimizar o erradicar dichos errores.

## II. OBJETIVOS

---

### **Objetivo General**

Mediante un estudio longitudinal prospectivo, determinar errores de prescripción en los esquemas de quimioterapia antineoplásica de pacientes con enfermedades Onco-hematológicas hospitalizados en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan), para generar estrategias que permitan su prevención.

### **Objetivos particulares**

- Cuantificar la incidencia de errores de prescripción en el tratamiento oncológico durante un periodo de 3 meses.
- Protocolizar los esquemas de quimioterapia
- Llevar a cabo el análisis de las causas o factores que favorecen la incidencia en los errores de prescripción.
- Generar estrategias que permitan la prevención los errores de prescripción.



### III. GENERALIDADES

---

#### III.I. Errores de medicación

---

La farmacoterapia, a pesar de ser la forma de tratamiento más frecuentemente utilizada, y la más estudiada para la mayoría de las patologías, no por ello está exenta de riesgos. Estos riesgos no son únicamente consecuencia de la morbilidad y la mortalidad inherente al medicamento en sí; sino de la forma en que estos medicamentos son utilizados con y por los pacientes. (Jímenez, 2006)

La complejidad del denominado “sistema de utilización de los medicamentos”, que incluye los procesos de selección, prescripción, validación, dispensación, administración y seguimiento, es cada vez mayor, lo que conlleva a un mayor riesgo de que se produzcan errores y de que éstos, a su vez, causen efectos adversos a los pacientes. (Otero, N.D.)

Según la definición dada por la United States Pharmacopeial Convention en 1997 un error de medicación (EM) es cualquier suceso evitable que puede causar o conducir a un uso inapropiado del medicamento o al daño del paciente, y que sucede mientras la medicación está bajo el control del profesional sanitario o del paciente. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, los propios productos sanitarios y/o los procedimientos y sistemas (prescripción, comunicación de las órdenes médicas, etiquetado de los productos, envasado, nomenclatura, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización). (Belasco, 2003)

Para el National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, un EM es un incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos. (Garzás, 2008)

Para llevar a cabo la detección de los errores de medicación es necesario enfocarse a la perspectiva de que los errores se producen como fallo en un sistema y no como fallo de una sola persona, es decir crear una cultura de seguridad no punitiva que permita aprender de los errores, lo cual pone de manifiesto que castigar a los profesionales implicados no sirve de nada y no permite subsanar los problemas para evitar que dicho suceso volviera a ocurrir otra vez.

El análisis de los errores de medicación debe realizarse en primera instancia detectando el proceso del Sistema de Utilización de Medicamentos donde se produce, esto para priorizar la atención en el proceso. En segundo lugar es necesario evaluar la gravedad del error, es decir, determinar la gravedad de las consecuencias que el error puede tener en el paciente. Según The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) la gravedad de los errores de medicación deben clasificarse como se muestra en la Tabla 1.

En 1998 el NCCMERP publicó la primera Taxonomía de errores de medicación, con el fin de proporcionar un lenguaje estandarizado y una clasificación estructurada de los EM para su análisis y registro, de la cual, en España en el año 2000 el Grupo Ruiz Grijalbo realizó una adaptación a esta taxonomía, con el permiso de la USP, que consta de 15 tipos de errores de medicación mencionados en la Tabla 2. (Otero, N.D.)

TABLA 1. CATEGORÍAS DE GRAVEDAD DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN POR LA NCCMERP (FUENTE: OTERO N.D.)

CATEGORIA		DEFINICIÓN
<b>Error potencial o no error</b>	Categoría A	Circunstancias o incidentes con capacidad de causar error
	Categoría B	El error se produjo, pero no alcanzó al paciente <sup>2</sup>
<b>Error sin daño<sup>1</sup></b>	Categoría C	El error alcanzó al paciente, pero no le causó daño
	Categoría D	El error alcanzó al paciente y no le causó daño, pero precisó monitorización <sup>3</sup> y/o intervención para comprobar que no había sufrido daño
	Categoría E	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó intervención <sup>4</sup>
<b>Error con daño</b>	Categoría F	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó o prolongó la hospitalización
	Categoría G	El error contribuyó o causó daño permanente al paciente
	Categoría H	El error comprometió la vida del paciente y se precisó intervención para mantener su vida <sup>5</sup>
	Categoría I	El error contribuyó o causó la muerte del paciente
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Daño: alteración temporal o permanente de estructuras o funciones físicas, emocionales o psicológicas y/o el dolor resultante de ellas que precise intervención.</li> <li>2. Un “error por omisión” alcanza al paciente.</li> <li>3. Monitorización: observación o registro de datos relevantes fisiológicos o psicológicos.</li> <li>4. Intervención: cualquier cambio realizado en la terapia o tratamiento médico o quirúrgico.</li> <li>5. Intervención necesaria para mantener la vida del paciente: incluye el soporte vital cardiovascular y respiratorio (desfibrilación, intubación, etc.).</li> </ol>		

TABLA 2. TIPOS DE ERRORES DE MEDICACIÓN. CLASIFICACIÓN DE LA ASHP. (FUENTE: OTERO N.D.)

<b>TIPOS DE ERRORES DE MEDICACIÓN</b>
<b>1. Medicamento erróneo</b> 1.1 Selección inapropiada del medicamento 1.1.1 Medicamento no indicado/apropiado para el diagnóstico que se pretende tratar 1.1.2 Historia previa de alergia o efecto adverso similar con el mismo medicamento o con otros similares 1.1.3 Medicamento contraindicado <sup>a</sup> 1.1.4 Medicamento inapropiado para el paciente por su edad, situación clínica o patología subyacente 1.1.5 Duplicidad terapéutica 1.2 Medicamento innecesario <sup>b</sup> <b>1.3</b> Transcripción/dispensación/administración de un medicamento diferente al prescrito.
<b>2. Omisión de dosis o de medicamento<sup>c</sup></b> 2.1 Falta de prescripción de un medicamento necesario <sup>d</sup> 2.2 Omisión en la transcripción 2.3 Omisión en la dispensación <b>2.4</b> Omisión en la administración
<b>3. Dosis incorrecta</b> 3.1 Dosis mayor de la correcta 3.2 Dosis menor de la correcta <b>3.3</b> Dosis extra
<b>4. Frecuencia de administración errónea</b>
<b>5. Forma farmacéutica errónea</b>
<b>6. Error de preparación, manipulación y/o acondicionamiento</b>
<b>7. Técnica de administración incorrecta<sup>e</sup></b>
<b>8. Vía de administración errónea</b>
<b>9. Velocidad de administración errónea</b>
<b>10. Hora de administración incorrecta<sup>f</sup></b>
<b>11. Paciente equivocado</b>
<b>12. Duración del tratamiento incorrecta</b> 12.1 Duración mayor de la correcta <b>12.2</b> Duración menor de la correcta <sup>g</sup>
<b>13. Monitorización insuficiente del tratamiento</b> 13.1 Falta de revisión clínica 13.2 Falta de controles analíticos 13.3 Interacción medicamento-medicamento <b>13.4</b> Interacción medicamento-alimento
<b>14. Medicamento deteriorado<sup>h</sup></b>
<b>15. Falta de cumplimiento por el paciente</b>
<b>16. Otro</b>

a) Incluye interacciones contraindicadas.

- b) Prescribir/administrar un medicamento para el que no hay indicación.
- c) Excluye aquellos casos en que el paciente rehúsa voluntariamente tomar la medicación.
- d) Incluye la falta de profilaxis, así como el olvido de un medicamento al escribir la orden médica.
- e) Incluye fraccionar o triturar inapropiadamente formas sólidas orales.
- f) Incluye la administración del medicamento fuera del intervalo de tiempo programado en cada institución para la administración horaria de la medicación.
- g) Incluye retirada precoz del tratamiento.
- h) Incluye medicamento caducado, mal conservado, etc.

---

### **III.I.I Errores de medicación con fármacos antineoplásicos**

---

El Grupo Español para el Desarrollo de la Farmacia Oncológica, define un error de medicación en quimioterapia como cualquier error potencial o real, en el que la quimioterapia o la medicación adyuvante, se prescribe, transcribe, prepara, dispensa o administra a una dosis diferente a la apropiada para ese paciente, en una fecha incorrecta, por una vía incorrecta, incluyendo el vehículo, la duración, la velocidad, la concentración, la compatibilidad y estabilidad en solución, el orden de administración, o la propia técnica de administración. También se incluye la omisión involuntaria de algún medicamento en la prescripción o transcripción. (Aguirrezábal, 2003)

La elevada complejidad y las consecuencias clínicas de los tratamientos antineoplásicos constituyen un reto importante en el manejo de estos tratamientos. Los errores de medicación en tratamientos con fármacos antineoplásicos tienen un elevado potencial iatrogénico debido a las especiales características de este tipo de tratamientos. Los tratamientos antineoplásicos constituyen una fuente importante de efectos adversos a fármacos, produciendo en 21% de los efectos adversos fatales, y el 23% de las invalideces permanentes.

La mayor tasa de errores de medicación se identifica en la prescripción (64.41%), seguida de la preparación (33.63%) y administración (1.96%). Los errores de seguimiento y dispensación representan un porcentaje menor al 1%. El tipo de error más frecuente es el de dosis (omitida, duplicada o errónea), seguido de medicamento omitido o erróneo. La

construcción de sistemas de seguridad en los procesos de cuidados es una manera más eficaz de reducir los errores. (Jímenez, 2006)

---

### III.II. Errores de prescripción

---

Se define como error de prescripción a una orden incorrectamente prescrita o autorizada verbalmente (Paez, 2011), el cual se puede presentar durante la selección del medicamento, elección de la forma farmacéutica, vía de administración, concentración del medicamento, velocidad de infusión, dosis requerida, frecuencia de administración, instrucciones para el uso del medicamento, o como prescripciones ilegibles.

---

### III.III. Carcinogénesis

---

El cáncer se puede considerar una enfermedad del ciclo celular en donde las células tumorales son capaces de proliferar en condiciones en las que las células normales se mantienen sometidas a un riguroso control. (Fernández, 2000)

En las células de mamíferos, el ciclo celular consta de dos fases funcionales importantes, la fase (S) de síntesis del ADN dónde los cromosomas son replicados y la fase (M) de mitosis donde la célula se divide. Estas dos fases son precedidas por dos fases preparatorias, la fase  $G_1$  durante la cual se sintetizan algunas enzimas, sobre todo las implicadas en la síntesis de ADN, pero no hay síntesis de ADN; y la fase  $G_2$  durante el cual la célula sintetiza ARN y proteínas propias de todos los organelos celulares, en preparación para la división mitótica. (Florez, 1997)

Algunas células en organismos multicelulares pueden salir del ciclo celular y permanecer durante días, semanas o incluso en algunos casos, como las células nerviosas, durante toda la vida del organismo, sin tener un proceso posterior de proliferación. Estas células después de la mitosis salen del ciclo celular durante la fase  $G_1$ , entrando en lo que se denomina fase  $G_0$ . Aunque la célula se detiene en el proceso de proliferación su función no cesa, se detiene en un proceso de diferenciación en el que cumple la función determinada por su naturaleza específica.

El ciclo celular debe seguir una serie de pasos unidireccionales y ordenados para que la información entregada por una célula a su descendencia contenga la información genética intacta. Los procesos que regulan el ciclo celular dependen de factores moduladores que por regulación de la expresión de genes específicos o por dirigir procesos enzimáticos dictaminan el progreso o detención del ciclo celular. (Lizcano, 2005)

La células cancerosas se caracterizan por haber perdido su dependencia a factores de crecimiento, por lo cual adquieren una autonomía del medio y proliferan sin detención a señales externas; también carecen de la necesidad de sustentación a una superficie sólida y ganan capacidad de movilización y desplazamiento; cuentan con un encendido de programas de diferenciación en tiempos equivocados, que en muchas ocasiones corresponden a los de otros tejidos que forman la célula afectada. Debido a que las células transformadas no responden a las señales normales que conducirían a su muerte después de cierto número de divisiones, adquieren una característica de inmortalidad. La habilidad de una célula para dividirse sin control y su inmortalidad, son causas que aumentan sus probabilidades de transformarse en maligna.

Otra característica de las células cancerosas es la pérdida del mecanismo de inhibición de su proliferación, que en las células normales se dispara en cuanto dos o más entran en contacto. Las células malignas tienden a perder esa inhibición por contacto, por lo que puede crecer una encima de otra o incursionar en los tejidos circundantes. Las células que han perdido este control usualmente forman tumores. Los tumores malignos invaden los tejidos que los rodean, así como también sus células, que pueden llegar a los vasos sanguíneos o linfáticos, después de lo cual pueden viajar y establecerse en diferentes partes del cuerpo, donde pueden empezar a formar un tumor nuevo, en un fenómeno conocido como metástasis. La metástasis requiere no solamente que la célula tenga contacto con vasos sanguíneos, sino también posea la habilidad de atravesar sus paredes y viajar hacia otra parte del cuerpo, así también de establecerse y sobrevivir en un medio diferente al de su origen, procesos que no puede desempeñar una célula normal.

Todos estos cambios son consecuencia de un mal funcionamiento de cierto grupo de genes: los oncogenes, los genes supresores de tumores y los genes de reparación del ADN.

Los oncogenes promueven la proliferación de las células, y normalmente se activan en las primeras etapas del desarrollo embrionario, disminuyendo su función posteriormente. Cuando los oncogenes están alterados, ya sea en su estructura o en su expresión, mantienen una activación sostenida, en la cual ya no se necesitan estímulos específicos para sostener la progresión del ciclo celular, y la célula aumenta su tasa de proliferación, propagando estas características a las células hijas. Un oncogén requiere únicamente un evento mutacional para contribuir al desarrollo del cáncer, por lo que se puede decir que actúa de manera dominante.

Los genes supresores de tumores ejercen un control sobre la proliferación de las células, ya sea deteniendo la progresión del ciclo celular o activando rutas que permitan la muerte celular programada, por lo que la pérdida de su función está asociada con el cáncer.

Cuando el ADN es dañado existen mecanismos que son capaces de repararlo; pero en las células cancerosas no es posible, y se transmite a las células hijas. Las proteínas que participan en la reparación del ADN están involucradas en el mantenimiento de su estructura, promoviendo su integridad y asegurando que se transmita en esas condiciones a la siguiente generación celular. Por lo general, las proteínas de reparación detectan el daño en el ADN y, por medio de la transducción de señales, intenta revertir los eventos mutacionales, actuando a diferentes niveles del ciclo celular, y activando mecanismos de reparación muy complejos. Se necesitan dos eventos mutacionales en los genes que codifican las proteínas de reparación del ADN para que se presente un desarrollo tumoral. El primero que puede ser heredado a través de las células germinales o ser adquirido en las células somáticas y el segundo que ocurre en las células somáticas y genera el desarrollo del tumor. Cualquiera de estos eventos puede corresponder a mutaciones puntuales, deleciones o duplicaciones en el gen Rb localizado en los brazos largos del cromosoma 13.

La pérdida de la función de este tipo de genes hace más susceptible a las células afectadas de que acumulen mutaciones que, de no ser detectadas y reparadas, se transmiten a la siguiente generación celular.



La fase inicial de la carcinogénesis está asociada con la inducción de una alteración heredable en el ADN. (Ruiz, 2008). El proceso de la carcinogénesis se puede dividir en los siguientes estadios:

- a) Iniciación: un cambio permanente y heredable que altera el ADN celular
- b) Promoción: un proceso en el cual se acumulan otras alteraciones genéticas, y que es reversible.
- c) Progresión: las células genéticamente alteradas continúan creciendo y proliferando, pueden invadir los tejidos adyacentes y finalmente llevar la metástasis a otras partes del cuerpo.

### **III.IV. Etiología del cáncer**

---

Diferentes tipos de cáncer tienen diferentes agentes causales, sin embargo muchos de estos agentes no siempre “causan” la enfermedad, sólo aumentan el riesgo de adquirirla. La mayor parte de la población humana está expuesta a una variedad de carcinógenos, y sólo una fracción de ésta desarrolla el cáncer. La dificultad para encontrar una causa-efecto es resultado de varias condiciones: las relaciones complejas y casi desconocidas entre diferentes carcinógenos y promotores, la duración de la exposición, el momento de la vida del individuo en el cual ocurrió la exposición, la respuesta inmunológica del individuo, el legado genético y la duración del periodo de latencia entre la exposición y el desarrollo del cáncer. Por lo que la carcinogénesis es un proceso de etapas múltiples, en donde el riesgo final para desarrollar cáncer es una función de probabilidades de eventos que ocurren en cada etapa.

Existen varios tipos de agentes carcinógenos:

- Carcinógenos de acción directa, que son sustancias capaces por sí mismos de causar lesiones neoplásicas si actúan a las dosis suficientes.
- Carcinógenos de acción indirecta, son sustancias que requieren de una activación metabólica previa para convertirse en sustancias químicamente reactivas, capaces

de actuar como verdaderos carcinógenos. Dentro de estos pueden distinguirse varios tipos:

- Factores iniciadores, que pueden producir daño genético a nivel celular.
- Factores promotores, que son sustancias inactivas en sí mismas pero que unidas a otras pueden ser activadoras del proceso tumoral.
- Cocarcinógenos, sustancias que unidas a los iniciadores pueden ayudar a éstos a desarrollar todo el proceso. (Pinet, 2006)

Los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer se pueden agrupar en:

a) Factores vinculados al estilo de vida

Dentro de estos factores se encuentra principalmente el tabaquismo, el cual se asocia con algunos tipos de cáncer, como el de pulmón, laringe, cavidad oral, esófago, vejiga y páncreas. Aunque también afecta órganos como estómago, hígado y riñón. (Ames, 1997)

Otro factor importante es la dieta, ya que los alimentos son mezclas muy complejas de nutrientes, que incluyen aditivos y sustancias más conocidas, y que pueden verse completamente alterados por los procesos de cocción y de conservación. La dieta rica en grasas saturadas favorece el desarrollo de cáncer de mama, lo que podría ser debido a que las grasas saturadas determinan cifras elevadas de estrógenos (un tipo de hormonas sexuales femeninas) circulantes. De forma más vaga, la dieta rica en grasas y el sobrepeso también se han relacionado con cáncer de colon, ovario, útero (endometrio) o páncreas. El consumo de nitratos se ha relacionado con el cáncer de estómago. (Blanco, 2008)

Estudios epidemiológicos han asociado la obesidad con un amplio rango de tipos de cáncer, a pesar de que los mecanismos por los cuales la obesidad puede inducir o promover la tumorigénesis, varían según el tipo de tumor. Algunos factores que clásicamente se han relacionado con el aumento de la incidencia de cáncer en poblaciones obesas se relacionan con el metabolismo de los azúcares, y otros factores relacionados con el metabolismo de hormonas esteroideas; y el microambiente inflamatorio del tumor.

Diversos estudios apoyan el hecho de que la obesidad se asocia con diversos tipos de cáncer, como de colon, mama, endometrio, cuello uterino, esofágico, hígado, de vesícula biliar, próstata y se le ha llegado a relacionar con aumento del riesgo de Linfoma no Hodgkin y, Mieloma Múltiple, y leucemia. (Soto, 2009)

#### b) Antecedentes familiares y factores hereditarios

Aunque el cáncer no se considera como una enfermedad que se hereda como tal, si puede ser influida por ciertos tipos de alteraciones genéticas que tienden a aumentar la susceptibilidad del individuo para desarrollar cáncer en el futuro. (Alonso, 2006)

Las mutaciones en células germinales (destinadas a transportar la información genética de un progenitor en el proceso de reproducción) se transmiten a todas las células de la descendencia y de reunirse las condiciones necesarias se expresan como cánceres en dichos individuos. Estos cánceres tienen características clínicas particulares (edad de aparición, topografía, tipo tumoral, etc.) y son heredables en las generaciones sucesivas, siguiendo las leyes de Mendel. (Sarroca, N.D.)

#### c) Infecciones crónicas

Los virus son agentes infecciosos que penetran dentro de las células vivas y causan que la célula infectada produzca mas copias del virus. En el caso de los virus relacionados con el cáncer, parte de la información genética viral transportada en su DNA o RNA se inserta en los cromosomas de la célula infectada, y esto causa que la célula se convierta en maligna. Los virus responsables del desarrollo de cáncer pueden dividirse en dos grupos. El primero es el grupo de virus con una acción directa, como el virus del papiloma, que contiene genes transformantes. El segundo grupo son los virus de acción indirecta, dado que su genoma no contiene oncogenes y se cree que su potencial oncogénico radica en la activación de genes celulares que participan en la proliferación. (Ruiz, 2008)

Los principales agentes infecciosos relacionados con el incremento de riesgo para ciertos tipos de cáncer son:

- Virus de papiloma humano
- Virus de Epstein – Barr
- Virus de herpes humano tipo - 8 (HHV8)
- Virus de hepatitis B
- Virus de hepatitis C
- Oncovirus humanos tipo C. (Hanssen, 2006)

d) Exposición a agentes químicos o físicos.

La exposición a agentes físicos como las radiaciones UV del sol producen cambios degenerativos en la dermis, dando lugar al envejecimiento prematuro. La exposición prolongada y repetida al sol es el factor principal en las lesiones precancerosas y cancerosas. La luz ultravioleta B (UVB) parece ser el factor principal en el desarrollo de cáncer cutáneo, y la luz ultravioleta A (UVA) aumenta los efectos carcinogénicos de la UVB. Cuando la exposición al sol es excesiva el tiempo de remplazo de la piel se acorta y da lugar a la descamación. (Anónimo, N.D.)

Los agentes químicos capaces de causar cáncer se dividen en dos categorías:

- Genotóxicos, que producen alteraciones en el material genético del huésped. Por ejemplo, los agentes inorgánicos, como el arsénico, cromo, níquel, que interfieren con enzimas relacionadas con la replicación del ADN alterando la fidelidad. Estos pueden ser de acción directa, si no requieren activación y reaccionan con grupos nucleofílicos en los ácidos nucleicos, por ejemplo, los gases mostaza nítrico y sulfúrico; o de acción indirecta, si requieren activación por enzimas, por ejemplo, los hidrocarburos policíclicos aromáticos y las aminas.

Las sustancias que no requieren activación se llaman carcinógenos primarios ó de acción directa. Las sustancias que requieren activación metabólica se llaman procarcinógenos; las intermedias carcinógenos próximos, y las que son responsables finales del efecto se llaman carcinógenos últimos.

- Epigenéticos (no genotóxicos) alteran la expresión de genes por transcripción o traducción pero no alteran la secuencia primaria del ADN. Estos cambios se

relacionan con alteraciones en la proliferación y diferenciación celular, por ejemplo, xenobióticos inmunosupresores, hormonas y promotores tumorales. (Domínguez, 2004)

### **III.V. Tratamiento del cáncer**

---

El tratamiento de los tumores malignos se basa según los casos, en el empleo aislado, simultáneo o sucesivo, de tres armas principales: la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia, a las que en algunas ocasiones se añaden la hormonoterapia y la inmunoterapia.

Los tratamientos para el cáncer pueden dividirse, según el momento de su administración en:

- **Tratamientos neoadyuvantes:** Es cuando se utiliza la radioterapia y/o quimioterapia antes de la cirugía. Su objetivo es lograr un mejor control local, facilitar o permitir la cirugía, realizar cirugías menos mutilantes y eventualmente limitar su extensión, intentando además mejorar el control sistémico de la enfermedad.
- **Tratamientos adyuvantes:** Se inician después del acto quirúrgico, cuando existen factores de riesgo de recidiva local y/o sistémica. Su objetivo es tratar la enfermedad micrometastásica, subclínica, no demostrada, pero presumible estadísticamente en función de los factores pronósticos, presentes en el momento del tratamiento quirúrgico del tumor primario. (Muñoz, 2008)

#### Cirugía

La cirugía es la modalidad terapéutica más frecuentemente utilizada en forma aislada o en combinación con otros métodos, para el tratamiento de las neoplasias sólidas localizadas o de aquellas que, en su evolución, no han sobrepasado el nivel de los ganglios linfáticos regionales. La cirugía oncológica puede dividirse en distintas modalidades en razón del objetivo terapéutico que se persiga:

*Cirugía diagnóstica:* Son todos aquellos procedimientos quirúrgicos que se utilizan para aclarar y definir la naturaleza, localización y extensión del proceso estudiado.

- La biopsia o extracción de un fragmento tisular para su estudio microscópico, es imperativa para confirmar el diagnóstico de presunción obtenido mediante los datos clínicos y los facilitados por las pruebas complementarias, puesto que dependiendo de la naturaleza y extensión del tumor se establecerá el oportuno tratamiento.

Existen diversas modalidades de biopsia teniendo en cuenta el procedimiento utilizado para realizarla. Las utilizadas con mayor frecuencia son las siguientes:

- Biopsia escisional: consiste en la sección de un fragmento de la masa tumoral, lo que habitualmente se realiza cuando esta es de tamaño pequeño.
- Biopsia incisional: consiste en la sección de un fragmento del tumor, que debe comprender porciones profundas del mismo, a fin de evitar resultados no fiables.
- Biopsia por punción: mediante el empleo de trócares adecuados pueden obtenerse muestras tisulares de diferentes órganos o tejidos.

*Cirugía profiláctica:* son aquellos procedimientos quirúrgicos que están dirigidos a la extirpación de lesiones potencialmente malignas. Su finalidad es anticiparse a la posible degeneración maligna de una lesión preexistente.

*Cirugía terapéutica:* tiene como finalidad buscar la curación o la mejoría del paciente oncológico. Esta dualidad de objetivos permite distinguir dos tipos de cirugía terapéutica:

- Cirugía curativa: tiene como objetivo la extirpación de todo el tejido neoplásico, por lo que se encuentra indicada en tumores que se encuentran en la fase del desarrollo local.
- Cirugía paliativa: tiene como objetivo general, sin pretender curar al paciente, mejorar su calidad de vida. Por ejemplo la cirugía sintomática que está destinada a aliviar algunas de las manifestaciones clínicas molestas o peligrosas para el paciente. (González, 1998)

## Radioterapia

La radioterapia es utilizada con finalidad curativa como método exclusivo, sólo o asociado con otros tratamientos. La radioterapia ofrece a los pacientes la posibilidad de curación con la conservación del órgano o estructura anatómica irradiada y con una funcionalidad clínicamente valiosa. Este tratamiento permite además la posibilidad de un rescate quirúrgico en caso de recaída. (González, 1998)

El principal mecanismo de acción de la radioterapia se basa en que la amplitud energética de las radiaciones utilizadas clínicamente, es absorbida a través de procesos físicos de ionización y excitación de átomos y moléculas. Casi todas las muertes celulares inducidas por las radiaciones son el resultado de la interrupción del proceso reproductivo. No es frecuente que las células sean eliminadas de forma directa sin que esté involucrado el proceso de replicación. (Albert, 1990)

- *Radioterapia adyuvante o complementaria*: es el tratamiento aplicado posterior a la cirugía o la quimioterapia con la finalidad de mejorar el control local de la enfermedad y disminuir el riesgo de la recaída local. Su utilidad se basa en la erradicación de restos tumorales en la zona inicial tras el tratamiento previo con cirugía o quimioterapia.
- *Radioterapia paliativa*: pretende únicamente la desaparición o mejoría de los síntomas cuyo sustrato anatomofisiológico esté incluido en el volumen de irradiación.

Existen dos tipos de radioterapia basados en las condicionantes de aplicación tecnológica:

- *Radioterapia externa o teleterapia*: es la que se administra con un generador de radiación a distancia del paciente. Esta distancia está comprendida entre unos pocos centímetros, en los aparatos de radioterapia de contacto y más de un metro, en las unidades de mega voltaje.
- *Curiterapia o braquiterapia*: son las técnicas de radioterapia en las que se emplean isótopos radiactivos en contacto con los tejidos tumorales, o bien dentro del tumor

o de cavidades anatómicas y adyacentes al volumen diana. La fuente de irradiación está en contacto con el tumor o área de riesgo.

### Quimioterapia

La quimioterapia es un tratamiento sistémico, que actúa sobre las células que se encuentran en distintas fases del ciclo celular, especialmente en aquellas que se encuentran en división celular. Este tratamiento no es selectivo, no actúa solamente sobre las células tumorales sino sobre cualquier célula que esté en división en el organismo, lo que explica los efectos adversos que determinan estos tratamientos. (Muñoz, 2008)

El tratamiento de quimioterapia puede dividirse en las siguientes fases

1. Pre-inducción
2. Inducción a la remisión
3. Consolidación o intensificación
4. Mantenimiento
5. Profilaxis al Sistema Nervioso Central (SNC)
6. Reinducciones

El objetivo de la quimioterapia de inducción es alcanzar una Remisión Completa (RC), la cual consiste en la desaparición de las manifestaciones clínicas de los blastos en sangre, médula ósea y sitios extramedulares detectables por técnicas convencionales y la normalización de la hematopoyesis.

En la fase de consolidación o intensificación se usan altas dosis de quimioterapia o esquemas de quimioterapia con múltiples medicamentos diferentes a los utilizados en la inducción, esto con el objetivo de disminuir la clona patológica no detectable, así como evitar la emergencia de células resistentes a la quimioterapia aplicándose ciclos alternos de medicamentos diferentes.



La fase de mantenimiento de la quimioterapia es menos agresiva, se administra generalmente por vía oral y por periodos de 3 a 4 años.

El tratamiento al SNC durante la inducción a la remisión, puede ser profiláctico con quimioterapia intratecal, o bien en caso de haber infiltración inicial se planea radioterapia y mayor numero de dosis de quimioterapia intratecal, así como la posibilidad de altas dosis de Metotrexato o Citarabina sistémica que pasan la barrera hematoencefalica. (Gutiérrez, 2006).

En cada fase del tratamiento se emplean fármacos con actividad antineoplásica los cuales se pueden dividir, según su actividad sobre la cinética celular en:

*Agentes fase-específicos:* son fármacos que actúan sobre una fase concreta del ciclo celular. A partir de un determinado rango terapéutico los incrementos en la dosis no se siguen de una mayor respuesta. La actividad de estos fármacos puede verse favorecida por una exposición prolongada, ya que ello permite extender su acción sobre un mayor número de células. Algunos ejemplos de estos fármacos son la L- asparaginasa (fase G1), antimetabolitos (fase S) y alcaloides de la vinca (fase M).

*Agentes no específicos de fase:* son fármacos que no actúan específicamente sobre alguna fase del ciclo celular, sin embargo pueden diferenciarse entre:

- **Ciclo-específicos:** son fármacos que destruyen las células que están dentro del ciclo celular, independientemente de la fase en la que se encuentran. No actúan sobre las células en reposo. Los agentes alquilantes y el cisplatino pertenecen a este grupo de fármacos.
- **Ciclo-inespecíficos:** son efectivos tanto para las células en división como para las que están en fase de reposo. Como ejemplo están los esteroides y la Bleomicina. (Fernández-Rañada, 2005)

Además de esta clasificación, los fármacos quimioterapéuticos pueden dividirse según su actividad química en:

*Agentes alquilantes:* este grupo de fármacos se caracterizan por dar lugar a sustancias que son deficientes en electrones y que reaccionan con moléculas nucleofílicas. Incluyendo los grupos amino, fosfato, hidroxilo y sulfhidrilo. El proceso de unión covalente de los grupos alquil a estos grupos se denomina alquilación, y se realiza sustituyendo los átomos de hidrógeno por los grupos alquílicos.

Los efectos responsables de la actividad antitumoral de los agentes alquilantes están relacionados con su interacción con el ADN, especialmente con el N7 de la guanina. Como consecuencia de ello se puede producir depurinación, rotura de las bandas de ADN, enlaces cruzados anómalos entre cadenas. Todos estos procesos traen consigo defectos en la transcripción y la replicación del ADN, responsables de los principales efectos clínicos de estos agentes: citotoxicidad, mutagénesis y carcinogénesis.

Los agentes alquilantes actúan tanto en células proliferantes como no proliferantes, pero las primeras son más sensibles. Así también su efecto alquilante se produce sobre células en cualquier fase del ciclo celular, sin embargo las más susceptibles son las que se encuentran en la fase G<sub>1</sub> y S.

Los agentes alquilantes de uso clínico se dividen en cinco familias, las cuales actúan con un mismo mecanismo de acción pero difieren en sus características químicas, farmacocinéticas y uso clínico.

- Mostazas nitrogenadas: su actividad biológica reside en la existencia del grupo bis-cloretilamina unido a un nitrógeno trivalente. (Rodilla 2011) Algunos ejemplos de estos fármacos son: metocloretamina, ciclofosfamida, ifosfamida, clorambulacilo y melfalán.
- Etilaminas: Tiothepa, Hexametilmelamina.
- Alquilsulfonatos: Busulfano.
- Nitrosoureas: Carmustina, Lomustina, Semustina, Estreptozocina.
- Triazinas: Dacarbazina.

*Alcaliodes de origen vegetal*

- Alcaloides de la vinca: el mecanismo de acción de los alcaloides de la vinca se da mediante la unión a la tubulina e inhibición de su polimerización para formar microtubulos. De esta forma alteran las metafases en el proceso de división celular. Además se ha comprobado también la inhibición en la síntesis de ARN. Este grupo de fármacos está compuesto por Vincristina, Vinblastina y Vinorelbina.
- Epipodofiloxantinas: este grupo de fármacos está compuesto por el Etopósido, cuyo mecanismo de acción se basa en la interacción con la topoisomerasa II induciendo la rotura de las cadenas de ADN, y actúa fundamentalmente en la fase G<sub>2</sub>. Por otro lado el Tenipósido que también pertenece a este grupo actúa estabilizando el complejo topoisomerasa II ADN inhibiendo esta enzima.

*Antibióticos antitumorales:* muchos de estos fármacos derivan de varias especies de *Streptomyces* y producen la inhibición de la síntesis de ADN y ARN, comportándose como ciclo-específicos, pero no fase-específicos. Algunos de estos fármacos son: Daunorubicina, Idarubicina, Doxorubicina, Epirubicina, Bleomicina y Mitoxantrome.

*Antimetabolitos:* estos compuestos se incorporan como falsos sustratos, interfiriendo con procesos del metabolismo celular. La mayoría son específicos de fase S. Estos se clasifican en:

- Análogos del ácido fólico: Metotrexato
- Análogos de la pirimidina: Citarabina, Fludarabina, Gemcitabina, Azacitidina, 5-Fluorouracilo, Floxuridina.
- Análogos de la purina: 6-Mercaptopurina, 6-Tioguanina, Pentostatina, 2-Clordeoxiadenosina.

*Agentes diversos:*

- Metales pesados: Cisplatino, Carboplatino
- Hidroxiurea
- Procarbazina

- L-asparaginasa
- Amsacrina. (Fernández-Rañada, 2005)

TABLA 3. CLASIFICACIÓN DE AGENTES ANTITUMORALES SEGÚN SU ACTIVIDAD QUÍMICA

Familia	Sub familia	Ejemplos
<b>Agentes alquilantes</b>	Mostazas nitrogenadas	Ciclofosfamida, Ifosfamida, Cloramburacilo, Melfalán.
	Etilaminas	Tiothepa, Hexametilmelamina
	Alquilsulfonatos	Busulfano
	Nitrosoureas	Carmustina, Lomustina, Semustina, Estreptozocina
	Triazinas	Dacarbazina
<b>Alcaloides de origen vegetal</b>	Alcaloides de la vinca	Vincristina, Vinblastina y Vinorelbina
	Epipodofiloxantinas	Etopósido, Tenipósido
<b>Antibióticos antitumorales</b>	Daunorubicina, Idarubicina, Doxorubicina, Epirubicina, Bleomicina y Mitoxantrona	
<b>Antimetabolitos</b>	Análogos del ácido fólico	Metotrexato
	Análogos de la pirimidina	Citarabina, Fludarabuina, Gemcitabina, Azacitidina, 5-Fluorouracilo, Floxurudina
	Análogos de la purina	6-Mercaptopurina, 6-Tioguanina, Pentostatina, 2-Clorodeoxiadenosina
<b>Agentes diversos</b>	Metales pesados	Cisplatino, Carboplatino
	Miscelanea	Hidroxiurea, Procarbazina, L-Asparaginasa, Amsacrina

### III.VI. Regímenes quimioterapéuticos

Con raras excepciones, la administración de fármacos oncológicos simples a dosis clínicamente tolerables han sido incapaces de ser una alternativa para la cura definitiva del cáncer. En la década de 1960 y principios de 1970, los regímenes de combinación de fármacos se desarrollaron en base al conocimiento de mecanismos de acción de los fármacos oncológicos disponibles y no en su eficacia clínica. La era de la quimioterapia de combinación efectiva comenzó cuando un número de fármacos activos de diferentes clases se puso a disposición para su uso en combinación en el tratamiento de las leucemias agudas y linfomas. Después de este éxito inicial con neoplasias hematológicas, la quimioterapia de combinación se extendió hasta el tratamiento de tumores sólidos.

La combinación de quimioterapia convencional de agentes citotóxicos logra varios objetivos importantes, que no es posible lograr con un solo agente quimioterapéutico. En primer lugar, proporciona la máxima muerte celular dentro del rango de toxicidad tolerado por el paciente, siempre y cuando la administración no se vea comprometida. En segundo lugar, proporciona una gama más amplia de la interacción entre los fármacos y las células tumorales con diferentes alteraciones genéticas en una población heterogénea de tumores. Por último, se puede prevenir y/o retardar el desarrollo de resistencia celular a los medicamentos.

Determinados principios han guiado la selección de medicamentos en sus combinaciones más efectivas, y estas proporcionan un paradigma para el desarrollo de nuevos programas farmacoterapéuticos. En primer lugar, los fármacos conocidos fueron parcialmente efectivos contra el mismo tumor cuando se utilizan solos, es por esto que deben ser utilizados en combinación. Si se dispone de medicamentos que producen una fracción de la remisión completa, son preferibles a aquellos que producen las respuestas parciales. En segundo lugar, cuando diversos medicamentos de una clase están disponibles y son igual de efectivos, su selección se basa en toxicidad, que no se superponga con la administración de otros fármacos que se utilizan en la combinación.

Aunque la selección lleva a un amplio rango de efectos adversos, ésta minimiza el riesgo de un efecto letal causado por múltiples ataques al organismo por diferentes fármacos y permite maximizar la intensidad de la dosis. Además, los fármacos deben ser utilizados en sus dosis óptimas, los horarios y las combinaciones de fármacos deben ser administradas en intervalos regulares. Debido a los largos intervalos entre ciclos, se puede afectar negativamente la intensidad de la dosis, el intervalo libre de tratamiento entre ciclos debe ser el menor tiempo posible necesario para la recuperación del tejido diana más sensible que suele ser la médula ósea. Finalmente, debe haber una clara comprensión de los mecanismos bioquímicos, moleculares y farmacocinéticos de interacción entre los fármacos individuales en una determinada combinación, para permitir el máximo efecto.

La omisión de un medicamento en una combinación puede permitir el crecimiento excesivo de una línea de células sensibles a ese medicamento y resistentes a otros

fármacos de la combinación. Finalmente, la reducción arbitraria de la dosis de un fármaco eficaz para añadir otros fármacos menos eficaces, pueden reducir dramáticamente la dosis del agente más efectivo por debajo del umbral de eficacia y de destruir la capacidad de la combinación para combatir la enfermedad en un paciente determinado. Una última cuestión se refiere a la duración óptima de la administración de fármacos de quimioterapia. Varios ensayos aleatorios en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama y colorrectal han demostrado que el tratamiento de corta duración en el orden de los 6 meses están eficaz como el tratamiento prolongado (12 meses).

Mientras que la enfermedad progresiva durante la quimioterapia es una clara indicación para suspender el tratamiento en el entorno de enfermedad avanzada, la duración óptima de la quimioterapia para los pacientes sin progresión de la enfermedad no ha sido bien definida. Con el descubrimiento de nuevos y más potentes regímenes farmacológicos el riesgo potencial de efectos adversos acumulativos como la cardiotoxicidad secundaria a las antraciclinas y la neurotoxicidad secundaria a los taxanos y los análogos de platino, también debe tenerse en cuenta en el proceso de toma de decisiones.

Para un enfoque de tratamiento intermitente que se adopte en la práctica clínica, en primer lugar, el régimen de quimioterapia de inducción debe ser de la suficiente eficacia clínica y duración para asegurar que la mayor respuesta se obtenga durante el período de tratamiento. En segundo lugar, debe haber una buena respuesta al reinicio de la misma quimioterapia o para la administración de un régimen de quimioterapia de rescate efectivas. En tercer lugar, debe haber un intervalo de tiempo suficiente entre la terminación de la quimioterapia de inducción primaria y la aparición de la enfermedad progresiva. Finalmente, los pacientes que se retiran de la quimioterapia activa deben ser seguidos muy de cerca para asegurarse de que el tratamiento pueda ser reiniciado en el primer signo de progresión de la enfermedad. (Chu, 2010)

### **III.VII. Enfermedades onco-hematológicas**

---

El concepto de enfermedades onco-hematológicas designa un grupo de neoplasias generadas por alteraciones en los mecanismos de la vida, del crecimiento, de la

diferenciación y de la muerte de las células progenitoras hematopoyéticas. (Tirado-Gomez 2007)

La OMS clasifica las enfermedades oncohematológicas en diversas familias:

- Enfermedades mieloproliferativas crónicas
- Enfermedades mielodisplásicas/mieloproliferativas
- Síndromes mielodisplásicos
- Leucemias mieloides agudas
- Enfermedades de las células B
- Enfermedades de las células T
- Enfermedad de Hodgkin

Sin embargo en el presente trabajo solo se hablará sobre las que tienen una mayor incidencia: Leucemia Aguda Mieloide, Leucemia Aguda Linfoblástica, Leucemia Linfocítica Crónica, Leucemia Mieloide Crónica, y de manera general sobre Linfoma Hodgkin y Linfoma No Hodgkin.

---

### III.VII.I. Leucemias

---

Reciben el nombre de leucemias las enfermedades neoplásicas que se caracterizan por una proliferación anormal de células hematopoyéticas en la médula ósea y en otros órganos, con la probabilidad de aparecer en mayor o menor número en la sangre circulante.

En las leucemias crónicas predomina, en los órganos hematopoyéticos y en la sangre, un tipo de células aparentemente bien diferenciadas. Si se asemejan en su mayoría a los granulocitos, se habla de leucemia mielocítica crónica, y de leucemia linfocítica crónica si los elementos pertenecen a la serie linfocítica. Las leucemias agudas presentan gran diversidad morfológica; con fines prácticos se las agrupan en mielocíticas y linfocíticas. Las primeras engloban los distintos grupos de todas las series, excepto la linfocítica, por lo que a menudo se hace referencia a su conjunto como leucemias agudas no linfocíticas. En todas las leucemias agudas el elemento celular protagonista se caracteriza por su no diferenciación. (Cuevas, 1985)

### III.VII.I.I. Leucemia aguda mieloide (LAM)

La leucemia aguda mieloide (LAM) se caracteriza por un cúmulo medular de precursores mieloides con bloqueo madurativo variable, que frecuentemente resulta en insuficiencia hematopoyética (granulopenia, trombopenia y anemia) con o sin leucocitosis.

La LAM es la leucemia más frecuente en el adulto (80% de los casos), estas pueden clasificarse por la FAB (Clasificación Franco-Américana-Británica) a partir de los criterios morfológicos de las células leucémicas en sangre y médula ósea (Tabla 2). (Fernández-Rañada, 2005), (Lewis, 2008)

TABLA 4. CLASIFICACIÓN DE LAS LAM SEGÚN LA FAB (FUENTE: FERNÁNDEZ-RAÑADA, 2005. CUELLAR, N.D.)

Subtipo FAB	Incidencia (%)	Morfología
<b>M<sub>0</sub>(Indiferenciada)</b>	3	Blastos indiferenciados.
<b>M1 (Sin maduración)</b>	15-20	Blastos sin maduración, sin gránulos.
<b>M2 (Con maduración)</b>	25-30	Blastos con gránulos. Bastones de Auer.
<b>M3 (Promielocítica) M3v (Variante hipogranular)</b>	10-15	Promielocitos. Bastones de Auer Hipergranulares.
<b>M4 (Mielomonocítica) M4Eo</b>	25	Blastos con diferenciación mieloide y monocitoide. Eosinofilia.
<b>M5 (Monoblástica) M5a M5b</b>	10	Blastosmonocitoides. Monoblástica Diferenciación monocítica
<b>M6 (Eritroleucemia)</b>	3-5	>50% eritoblastos y > 30% blastos mieloides
<b>M7 (Megacariocítica)</b>	3	Megacariocitos. Mielobibrosis

En el diagnóstico la mayor parte de los pacientes refieren astenia, malestar general y anorexia, acompañado de manifestaciones hemorrágicas mucosas y purpura cutánea, síntomas anémicos y fiebre, habitualmente reflejo de infección bacteriana con o sin foco aparente.

Se pueden presentar manifestaciones clínicas variables relacionadas con la posible invasión leucémica en cualquier órgano como la piel, encías, organomegalias y adenopatías, infiltración pulmonar y tumoraciones locales por el cúmulo de blastos



asociados a la M2. La afectación inicial del SNC es poco frecuente, salvo en los subtipos monocitarios.

Para poder llevar a cabo un diagnóstico de las LAM, es necesario realizar:

- Hemograma: la presencia de células leucémicas (blastos) en la sangre periférica es la clave para el diagnóstico, con distintos grados de expresión y número variable de leucocitos. Se suele acompañar de anemia y trombocitopenia, que en LAM suele ser grave salvo en los casos de M7, en los que puede haber trombocitosis. En algunos casos no se encuentra expresión periférica blástica, y el diagnóstico se encuentra en la médula ósea.
- Mielograma: invariablemente la médula ósea está invadida y desplazada por la clona leucémica y apenas quedan rastros de hemopoyesis normal. Una vez establecido el diagnóstico de leucemia aguda, se debe realizar el diagnóstico diferencial con la LAL y filiar el subtipo FAB.

Otras medidas indirectas que se utilizan como auxiliares para el diagnóstico de LAM se presentan como aumento de la concentración de Deshidrogenasa láctica sérica en la mayoría de los pacientes, sin cambios de importancia en otras sustancias químicas hepáticas. Dicha elevación refleja la tasa de crecimiento y recambio de las células de la leucemia. Otra medida indirecta de la proliferación de células mieloides es la concentración de proteínas de unión de la vitamina B<sub>12</sub>, de modo específico la transcobalamina III. Hasta un 20% de los pacientes, presenta un incremento en la concentración de ácido úrico sérico. (Hillman, 2006)

### **III.VII.I.II. Leucemia Linfocítica Aguda o Leucemia Aguda Linfoblástica (LLA)**

La LLA es la consecuencia de la transformación maligna de una célula progenitora linfóide inmadura que tiene la capacidad de expandirse y formar un clon de células progenitoras idénticas bloqueadas en un punto de su diferenciación. (Lassaletta, 2004)

A semejanza de la clasificación FAB de leucemias mieloides, las LLA pueden dividirse en tres clases, L1, L2 y L3, con base en el aspecto morfológico de los linfocitos en sangre periférica y medula ósea (Tabla 5).

TABLA 5. CLASIFICACIÓN DE LAS LLA SEGÚN SU MORFOLOGÍA CELULAR (FUENTE: HILLMAN, 2006)

<b>Subtipo</b>	<b>Morfología</b>
<b>L1</b>	Blastos pequeños de tamaño uniforme Escaso citoplasma Núcleo redondo Nucléolo pequeño
<b>L2</b>	Blastos grandes de tamaño irregular Moderadamente abundante citoplasma Núcleo irregular Nucléolo prominente
<b>L3</b>	Blastos grandes de tamaño uniforme Abundante citoplasma Vacuolas Núcleo redondo Núcleo prominente

Los signos y síntomas predominantes son anemia moderada a grave, granulocitopenia y trombocitopenia; debilidad, fatiga, disnea, petequias, principalmente en extremidades pélvicas, así como epistaxis. Infecciones bacterianas a consecuencia de la granulocitopenia; dolor óseo, hipersensibilidad esternal.

Los estudios de laboratorio clave en el diagnóstico de LLA son:

- Recuento hematológico completo: de manera invariable es anormal en pacientes con LLA. El hallazgo más notorio es una cifra elevada de leucocitos, constituida sobre todo por su grupo uniforme de linfoblastos

- Frotis sanguíneo y aspirado medular: por lo general, el aspirado medular es diagnóstico al mostrar sustitución masiva de medula normal por la misma estripe uniforme de linfoblastos.

Además de los análisis de inmunitipificación y citogenéticos. Por otra parte, puesto que la carga tumoral inicial es un factor relevante en la respuesta de una persona al tratamiento y el pronóstico, son importantes los estudios de Rayos X para demostrar la extensión del crecimiento tumoral. (Hillman, 2006)

### **III.VII.I.III. Leucemia Linfoide Crónica (LLC)**

La LLC es una enfermedad clonal de linfocitos de larga vida inmunológicamente incompetentes que expresan niveles elevados de proteínas antiapoptóticas, y niveles más bajos de proteínas proapoptóticas. Todos los casos afectan a los linfocitos B CD5, que representan alrededor del 10% de los linfocitos B normales y juegan un papel principal en la autoinmunidad. Difieren de las leucemias agudas en cuanto a su pronóstico y tratamiento. (Hillman, 2006), (Mazza, 2004)

Los pacientes con LLC son generalmente asintomáticos. La fatiga crónica y la tolerancia reducida al ejercicio son los primeros síntomas que desarrollan. La enfermedad avanzada progresiva se manifiesta por fatiga severa desproporcionada, al grado de anemia del paciente, fiebre, sangrado y pérdida de peso.

El hemograma es la prueba de laboratorio indispensable para el diagnóstico de LLC, ya que mediante este se realiza la cuantificación de eritrocitos, linfocitos, granulocitos y plaquetas.

Otros estudios útiles que deberían obtenerse son: pruebas de función hepática y renal, pruebas de Coombs, electroforesis de proteínas en suero, radiografía de tórax y tomografía computarizada que puede ser utilizada para evaluación de ganglios linfáticos retroperitoneales, abdominales y pélvicos.

El examen de médula ósea no es generalmente necesario, ya que la médula ósea de todos los pacientes con LLC contiene al menos 30% de linfocitos.

Se ha descrito un número de trastornos linfoproliferativos distintos de la LLC que se distinguen mediante aspectos clínicos y morfología y fenotipo celulares concretos. Derivados tanto de linfocitos B como de linfocitos T en diversos estadios de maduración, presentan cada uno un grupo peculiar de características. (Mazza, 2004)

TABLA 6. CLASIFICACIÓN DE TRASTORNOS LINFOPROLIFERATIVOS SEGÚN SU MORFOLOGÍA CELULAR (FUENTE: HILLMAN, 2006. MAZZA, 2004)

<b>Trastorno linfoproliferativo</b>	<b>Morfología celular</b>
<b>Leucemia linfocítica crónica</b>	Linfocito de tamaño normal Núcleo redondo Cromatina densa
<b>Leucemia prolinfocítica</b>	Linfocito grande Nucléolo prominente Citoplasma abundante basófilo
<b>Leucemia de células peludas</b>	Linfocito grande Proyecciones citoplásmicas largas
<b>Macroglobulinemia de Waldenström</b>	Linfocito grande Núcleo situado excéntricamente Abundante citoplasma Retículo endoplásmico bien desarrollado
<b>Leucemia adulta de células T</b>	Linfocito grande Núcleo característico con forma de flor o trébol
<b>Leucemia linfocítica granular grande</b>	Linfocito grande Aumento del citoplasma con unos cuantos gránulos prominentes

#### **III.VII.I.IV. Leucemia Mieloide Crónica (LMC)**

La LMC es una enfermedad mieloproliferativa caracterizada por una proliferación de células mieloides sin pérdida de su capacidad para diferenciarse. Clínicamente existe una fase crónica estable de la enfermedad durante la cual los pacientes se encuentran asintomáticos y no muestran evidencia de un proceso leucémico en curso.

Los signos y síntomas de la LMC se desarrollan insidiosamente y con frecuencia son vagos y no específicos. Es infrecuente realizar el diagnóstico de LMC en un paciente asintomático. La debilidad generalizada, malestar, pérdida de peso y disminución de tolerancia al ejercicio son síntomas precoces comunes del proceso patológico.

La leucemia mieloide crónica se caracteriza clínicamente por una fase crónica estable prolongada, que generalmente precede a una fase acelerada y, finalmente a una transformación blástica (crisis blástica).

La clave para el diagnóstico de LMC es un incremento de moderado a marcado en el recuento de leucocitos. La leucocitosis puede variar desde 50 a  $300 \times 10^3$  por microlitro. El recuento plaquetario puede estar disminuido en la primera fase de la LMC pero con más frecuencia es normal o ligeramente aumentado y en algunos casos puede estar significativamente aumentado  $> 500\,000 / m^3$ . (Mazza, 2004)

---

### **III.VII.II. Linfomas**

---

Se conoce como linfoma a las neoplasias del sistema linfático que se originan generalmente en los ganglios linfáticos u otro tejido del organismo. Corresponde a infiltración por células neoplásicas del tejido linfático. No existe una etiología definida. Pueden ser de 2 tipos clínicos: Hodgkin y no Hodgkin. El aumento de algunos linfomas que ha ocurrido en los últimos años, se puede entender en parte por su asociación con cuadros de inmunodeficiencia, entre ellos el SIDA. (Cabrera, 2003)

#### **III.VII.II.I. Linfoma de Hodgkin o Enfermedad de Hodgkin**

---

La enfermedad de Hodgkin suele representarse como crecimiento de los órganos linfoides. Las masas tumorales están constituidas en gran parte por células T reactivas normales, con predominio general de las CD4. (Hillman, 2006)

La mayoría de los pacientes se presenta con linfadenopatías superficiales, siendo los nódulos cervicales los más frecuentes. Los ganglios linfáticos habitualmente son indolores y firmes o elásticos: ocasionalmente el tamaño varía espontáneamente. En raras ocasiones los pacientes presentan trombopenia inmune o anemia hemolítica autoinmune. La fiebre mayor a  $38^\circ C$  y los sudores nocturnos profusos o una pérdida de peso de más del 10% del peso habitual ocurren en aproximadamente el 40% de los pacientes y están asociados con un mal pronóstico.

Es de importancia extrema la estadificación del padecimiento. La evolución natural de la enfermedad señala que surge en un solo sitio y después se disemina con un patrón ordenado y más o menos predecible. El principal objetivo de la estadificación es determinar la localización de la afección para planear un tratamiento que combata cada una de las zonas afectadas y todos los sitios contiguos de posible diseminación (Tabla 7). (Mazza, 2004)

TABLA 7. ETAPAS PARA LA ESTADIFICACIÓN DE LINFOMAS (FUENTE HILLMAN, 2006. MAZZA, 2004)

<b>Etapa</b>	<b>Descripción</b>
<b>I</b>	Afección de una sola región linfoide o un solo sitio no linfoideo
<b>II</b>	Afección de dos o más regiones en el mismo lado del diafragma
<b>III</b>	Afección de dos o más regiones en ambos lados del diafragma
<b>IV</b>	Diseminación de la enfermedad desde sitios linfoides hasta órganos no linfoides, afección de más de un órgano no linfoideo
	<b>Cada estadio es, además, subdividido en varias categorías</b>
<b>A</b>	Ausencia de síntomas sistémicos
<b>B</b>	Presencia de fiebre, pérdida de peso o sudor nocturno.
<b>E</b>	Afectación de un sitio extraganglionar por extensión local de un ganglio linfático
<b>X</b>	Enfermedad voluminosa
<b>RC<sub>U</sub></b>	Remisión completa no confirmada o incierta en pacientes con masas residuales
<b>EC</b>	Estadio clínico
<b>EP</b>	Estadio patológico (laparotomía)

Para llevar a cabo el diagnóstico de la enfermedad, debe solicitarse una biopsia del tumor principal o un ganglio linfático crecido accesible. Los estudios radiográficos son importantes para la estadificación precisa. La valoración de laboratorio del paciente, debe incluir un recuento hematológico completo, pruebas de función renal y hepática, calcio sérico y aspirados o biopsias medulares.

### **III.VII.II.II. Linfoma No Hodgkin**

Los linfomas no Hodgkianos (LNH) constituyen un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por la proliferación maligna de linfocitos B o T. Se presentan en general como tumores sólidos del sistema linfoide, ganglios linfáticos, anillo de Waldeyer, bazo,

sangre y médula ósea. Estas enfermedades pueden afectar cualquier órgano y son muy heterogéneas. (Hillman, 2006)

Se han propuesto diversas clasificaciones para los LNH. La Fórmula de Trabajo del Instituto Nacional del Cáncer de EU fue la más ampliamente utilizada. Sin embargo, en 1994 el Grupo Internacional de Estudio de los Linfomas propuso una nueva clasificación de las neoplasias linfoides, que más que una clasificación es una lista de entidades bien definidas, que se conoce como la clasificación REAL (del inglés Revised European American Lymphoma). En 1999 la OMS planteó una clasificación basada en algunas modificaciones de la REAL y en el momento actual es aceptada por la mayoría de los patólogos y oncohematólogos.

La clasificación OMS/REAL reconoce 3 categorías mayores de neoplasias linfoides basado en la morfología y la línea celular:

- Neoplasias de células **B**
- Neoplasias de células **T/NK**
- Enfermedad de Hodgkin

En la clasificación se incluyen tanto los linfomas como las leucemias linfoides debido a que muchas de las neoplasias linfoides tienen fases de tumor sólido y de leucemia, y la distinción entre ambas es generalmente artificial. (Muño, N.D.)

### **Neoplasias de las células B**

- **Neoplasias de células B precursoras**
  - Leucemia linfoblástica /linfoma linfoblástico de células B precursoras
- **Neoplasias de células B maduras (periféricas)**
  - Leucemia linfoide crónica células B/linfoma linfocítico células pequeñas
  - Leucemia prolinfocítica de células B
  - Linfoma linfoplasmocitoide/inmunocitoma
  - Leucemia de células peludas
  - Mieloma/plasmocitoma

- Linfoma B ganglionar de la zona marginal ( $\pm$  células B monocitoide)
- Linfoma B esplénico de la zona marginal ( $\pm$  linfocitos vellosos)
- Linfoma B extraganglionar de la zona marginal de tipo MALT
- Linfoma folicular
- Linfoma del manto
- Linfoma difuso de células grandes
  - Linfoma B mediastinal de células grandes
  - Linfoma de las cavidades serosas
- **Linfoma de Burkitt/leucemia de células de Burkitt**

#### Neoplasias de las células T y NK

- **Neoplasias de células T precursoras**
  - Leucemia aguda linfoblástica de células T/Linfoma linfoblástico de células T.
- **Neoplasias de células T y NK maduras (periféricas)**
  - Leucemia linfocítica crónica de células T.
  - Leucemia prolinfocítica de células T.
  - Leucemia linfocítica de células T granulares.
  - Leucemia/linfoma de células T del adulto (HTLV1+).
  - Leucemia de células NK agresiva.
  - Linfoma extraganglionar de células T/NK, tipo nasal.
  - Linfoma de células T intestinal, tipo enteropatía.
  - Linfoma hepatoesplénico de células T gamma/delta.
  - Linfoma subcutáneo de células T, tipo paniculitis.
  - Linfoma células grandes anaplásico, de células T/nula tipo sistémico primario.
  - Linfoma células grandes anaplásico, de células T/nula tipo cutáneo primario.
  - Linfoma angioinmunoblástico de células T.
  - Linfoma T periférico (no caracterizado de otro modo).
  - Micosis fungoide/Síndrome de Sézary (Muñio, N.D.).



Desde el punto de vista de su utilidad práctica, para orientar la terapéutica, las neoplasias linfoides deben mantenerse agrupadas en indolentes y agresivas, y se han realizado adaptaciones a la clasificación OMS/REAL (Tabla 8).

TABLA 8. CLASIFICACIÓN DE LAS NEOPLASIAS LINFOIDES SEGÚN SU AGRESIVIDAD (FUENTE: MUÑO, N.D.)

Grado	LNH de células B	LNH de células T/NK
<b>Indolentes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Linfocítico pequeño/LLC</li> <li>▪ Linfoplasmocitoide</li> <li>▪ Folicular células pequeñas hendidas (tipo I) y mixto (tipo II)</li> <li>▪ De la zona marginal               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ganglionar: B monocitoide</li> <li>▪ Esplénico: vellosos esplénico</li> <li>▪ Extraganglionar (del MALT)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Micosis fungoide. Síndrome de Sézary.</li> <li>▪ Células grandes anaplásico primario de piel / papulosislinfomatoide (CD30+)</li> </ul>
<b>Agresivos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Linfoma folicular de células grandes (tipo III)</li> <li>▪ Linfoma del manto</li> <li>▪ Linfoma difuso células grande y todos los subtipos:               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mixto difuso</li> <li>▪ Células grandes difuso</li> <li>▪ Inmunoblástico</li> <li>▪ B mediastinal primario</li> <li>▪ B rico en células T</li> <li>▪ De las cavidades serosas</li> <li>▪ Asociado al SIDA</li> <li>▪ Primario del SNC</li> <li>▪ Síndrome linfoproliferativo post trasplante</li> <li>▪ Intravascular células grandes</li> <li>▪ Angiocéntrico células B pulmón (granulomatosislinfomatoide)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Extraganglionar de células T/NK, tipo nasal</li> <li>▪ De células T intestinal, tipo enteropatía</li> <li>▪ Hepatoesplénico de células Tgamma/delta</li> <li>▪ Subcutáneo de células T, tipo paniculitis</li> <li>▪ Anaplásico de células grandes (CD 30+), T /nulas tipo sistémico primario</li> <li>▪ Angioinmunoblástico células T</li> <li>▪ T periférico específico</li> <li>▪ T periférico inespecífico</li> <li>▪ Linfoma histiocítico verdadero</li> </ul>
<b>Muy agresivos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Linfoblástico B</li> <li>▪ Burkitt/Burkittlike (células pequeñas no hendidas)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Linfoblástico T</li> <li>▪ Leucemia/linfoma T del adulto</li> </ul>

Los LNH de histología favorable o indolente se caracterizan, en sentido general, por la presencia de adenopatías periféricas (síntomas más frecuente de presentación): localizadas o generalizadas, de aparición lenta, no muy voluminosas, no dolorosas, ocasionalmente puede observarse un cuadro de regresión de las adenopatías que puede confundir el diagnóstico con una enfermedad infecciosa. La afectación extranodal y los síntomas generales son raros al momento del diagnóstico, y se observan con frecuencia en pacientes con enfermedad avanzada o en estadios finales. La infiltración de médula ósea es frecuente al inicio, y puede manifestarse por citopenias. Al examen físico, además de las adenopatías periféricas, puede observarse esplenomegalia (40 % de los casos) y hepatomegalia.

Los LNH de histología agresiva con frecuencia se presentan de forma más rápida y tienen una mayor diversidad clínica. Muchos pacientes se presentan con adenopatías periféricas, localizadas, de gran tamaño, que crecen rápidamente. El linfoma linfoblástico, el linfoma B mediastinal y otros linfomas agresivos, pueden manifestarse con una masa mediastinal anterior y un síndrome de vena cava superior. El linfoma de Burkitt (y otros LNH agresivos) pueden debutar con una gran masa abdominal y síntomas de obstrucción de intestino delgado. También puede observarse en estos casos una hidronefrosis obstructiva, secundaria a la gran masa retroperitoneal, con infiltración de uréteres.

Más de un tercio de los casos presentan afectación extranodal. Los sitios más frecuentes son: tracto gastrointestinal (incluyendo el anillo de Waldeyer; la toma de este frecuentemente se asocia a la afectación del estómago), piel, SNC, tiroides, médula ósea, senos perinasales y tracto genitourinario.

La infiltración de la médula ósea es menos frecuente en los LNH agresivos. Los linfomas primarios del SNC son agresivos o de alto grado, de células B y generalmente asociados a un estado de inmunodeficiencia. Al examen físico también puede constatarse hepato-esplenomegalia, masas abdominales, masas testiculares y lesiones cutáneas. Estas últimas generalmente se asocian con los linfomas T cutáneos, el linfoma anaplásico y el linfoma angioinmunoblástico. (Sala, N.D.)

La mayoría de los pacientes con LNH se presentan con adenopatías periféricas. La mayoría de los pacientes con linfomas indolentes también tienen afectación de la médula ósea. Los pacientes con linfomas de células B más agresivos se presentan con grandes masas abdominales o mediastínicas. Los pacientes con linfoma linfoblástico con frecuencia se presentan con una masa mediastínica y afectación del sistema nervioso central (SNC) o de la médula ósea. La médula ósea está afectada en aproximadamente el 50% de los pacientes. El LNH tiende a diseminarse de forma centrífuga, saltando compartimentos anatómicos.

En los estudios de laboratorio, los pacientes con Linfoma de bajo grado pueden tener afectación de sangre periférica que puede manifestarse en la extensión de sangre periférica como linfocitos inmaduros hendidos.

El parámetro de laboratorio más importante, especialmente en LNH agresivo, es el nivel de lactato deshidrogenasa, ya que en muchos estudios se ha demostrado que este es un predictor importante en la evolución de LNH. (Mazza, 2004)

### **III.VIII. Tratamiento sistémico para las enfermedades onco-hematológicas**

---

#### **Leucemia Mieloide Aguda**

El tratamiento estándar para la Leucemia Mieloide Aguda (LAM) inmediatamente después del diagnóstico es la poliquimioterapia. El tratamiento se divide en dos fases: inducción a la remisión, seguido por el de post-remisión (consolidación).

El objetivo del tratamiento es erradicar el clon leucémico y así alcanzar la RC, que se manifiesta por el recuento normal de sangre periférica y por la celularidad normal de la médula ósea, con menos de un 5% de mieloblastos.

Esto no demuestra que haya leucemia en sangre y el estadio de remisión debe mantenerse durante 4 semanas. La remisión con quimioterapia de inducción, en las LMA, es del 60-70%. A pesar del estado de remisión aparente, pueden encontrarse células leucémicas indetectables, que forman lo que se denomina enfermedad residual mínima, que necesitará ciclos posteriores de consolidación para alcanzar la curación. (Sala, SF)

- Tratamiento de inducción a la remisión

Régimen 7+3

- Tratamiento de consolidación

Solo cuando se haya obtenido RC: <5% blastos

Régimen 5+2

- Tratamiento de intensificación

1 ciclo cada 28 días (4 ciclos)

Régimen Dosis altas de Citarabina

- Tratamiento por recaída

Cuando la recaída se presenta en un periodo menor a 18 meses después de la RC, se debe reiniciar con el tratamiento de Inducción a la remisión; sin embargo, cuando ese proceso se presenta después de 18 meses de la RC se debe tratar con:

Régimen por recaída temprana

### **Leucemia linfocítica aguda**

El objetivo inicial de todo tratamiento de una LLA es inducir una remisión completa con la recuperación de la hematopoyesis normal. Obtener la remisión completa es la base del tratamiento de la LLA y un requisito imprescindible para obtener una supervivencia prolongada.

El tratamiento de inducción incluye necesariamente la administración de un glucocorticoide, un alcaloide de la vinca y, por lo menos otro fármaco con diferente mecanismo de acción.

La fase de consolidación es el periodo en el que se administra un tratamiento intensivo inmediatamente después de finalizar el tratamiento de inducción, que es muy efectivo, sobre todo en pacientes de alto riesgo.

Los pacientes con LAL requieren un tratamiento prolongado de mantenimiento.  
(Fernández-Rañada, 2005)

- Régimen CHOP

Tratamiento de inducción a la remisión bloque A

Tratamiento de inducción a la remisión bloque B

Se planean 6 ciclos. Cada ciclo está compuesto de bloque A + bloque B, los cuales se administran de manera alternada y se administra cada 21 días.

- Régimen H-CVAD Fase A

Esta alternativa de tratamiento es un régimen que ha demostrado tasas de remisión completa del 93 a 97% y tasa de supervivencia libre de enfermedad a 3 años de 40%.

Alternar cada 21 días con:

- Régimen H-CVAD Fase B

Se planean 4 ciclos. Cada ciclo está compuesto de bloque A + bloque B.

El siguiente tratamiento depende concretamente de la respuesta al tratamiento del paciente, es decir, si hubo buena respuesta con este tratamiento, en la consolidación se repetirá, sin embargo, si no es así, se pasará a IDA-FLAG, el cual se aplica principalmente a pacientes con posibilidad de trasplante de médula ósea.

Régimen IDA-FLAG

### **Linfoma No Hodgkin**

Las modificaciones de los primeros esquemas de quimioterapia se realizaron según dos objetivos fundamentales: incrementar la intensidad de dosis (cantidad administrada por unidad de tiempo) de los fármacos y evitar la quimiorresistencia inherente al tumor, mediante la administración de citostáticos sin resistencia cruzada. El régimen quimioterapéutico CHOP fue y continúa siendo la piedra angular del tratamiento. Actualmente, gracias a la existencia de un mejor tratamiento de soporte,

fundamentalmente los factores de crecimiento, la quimioterapia se puede administrar a la intensidad de dosis correcta. (Fernandez- Rañada, 2005)

- Régimen R-CHOP
- Régimen DA-EPOCH
- Régimen por recaída H-CVAD Fase A

Alternar cada 21 días con:

- Régimen H-CVAD Fase B

Se planean 4 ciclos. Cada ciclo está compuesto de bloque A + bloque B.

### **Linfoma Hodgkin**

Los fármacos que inicialmente demostraron ser más activos en los linfomas Hodgkin fueron los agentes alquilantes, los alcaloides de la vinca, los antibióticos como la adriamicina y la bleomicina. Todos ellos utilizados como monoterapia conseguían un porcentaje de respuesta del 40 al 70%. La combinación de estos fármacos, generó los distintos esquemas quimioterapéuticos empleados. (Fernández-Rañada, 2005)

- Régimen ABVD
- Régimen ESHAP
- Régimen ICE

En el anexo 1 se muestran las especificaciones de los regímenes quimioterapéuticos antes mencionados.

## IV. METODOLOGÍA

---

Mediante un estudio longitudinal prospectivo, se llevó a cabo la validación de las prescripciones de tratamiento oncológico contenidas en la orden médica de pacientes hematológicos hospitalizados en el Instituto Nacional de Cancerología. Se excluyeron las órdenes médicas de pacientes onco-hematológicos que tuvieron algún tratamiento del cual no se tuvieran referencias, o de protocolo, ya que no se contaba con los datos suficientes para realizar la validación.

La colección de datos se realizó mediante el formato A (Anexo 2), el cual contiene las variables sugeridas por la NCCMERP y el grupo de Ruiz Grijalbo, además se complementó con otras variables debido a las necesidades específicas en el INCan:

- Nombre de paciente erróneo
- Número de historia clínica erróneo
- Ubicación del paciente erróneo
- Superficie corporal errónea
- Superficie corporal omitida
- Nombre del régimen omitido
- Nombre del régimen erróneo
- Ausencia del número de régimen
- Numero de régimen erróneo
- Nombre de medicamento erróneo
- Uso de abreviaturas
- Uso de nombre comercial para el medicamento
- Ausencia de un medicamento en la orden médica
- Ausencia del número de dosis necesarias por ciclo
- Posología errónea
- Dosis prescrita más alta de la real
- Dosis prescrita más baja de la real

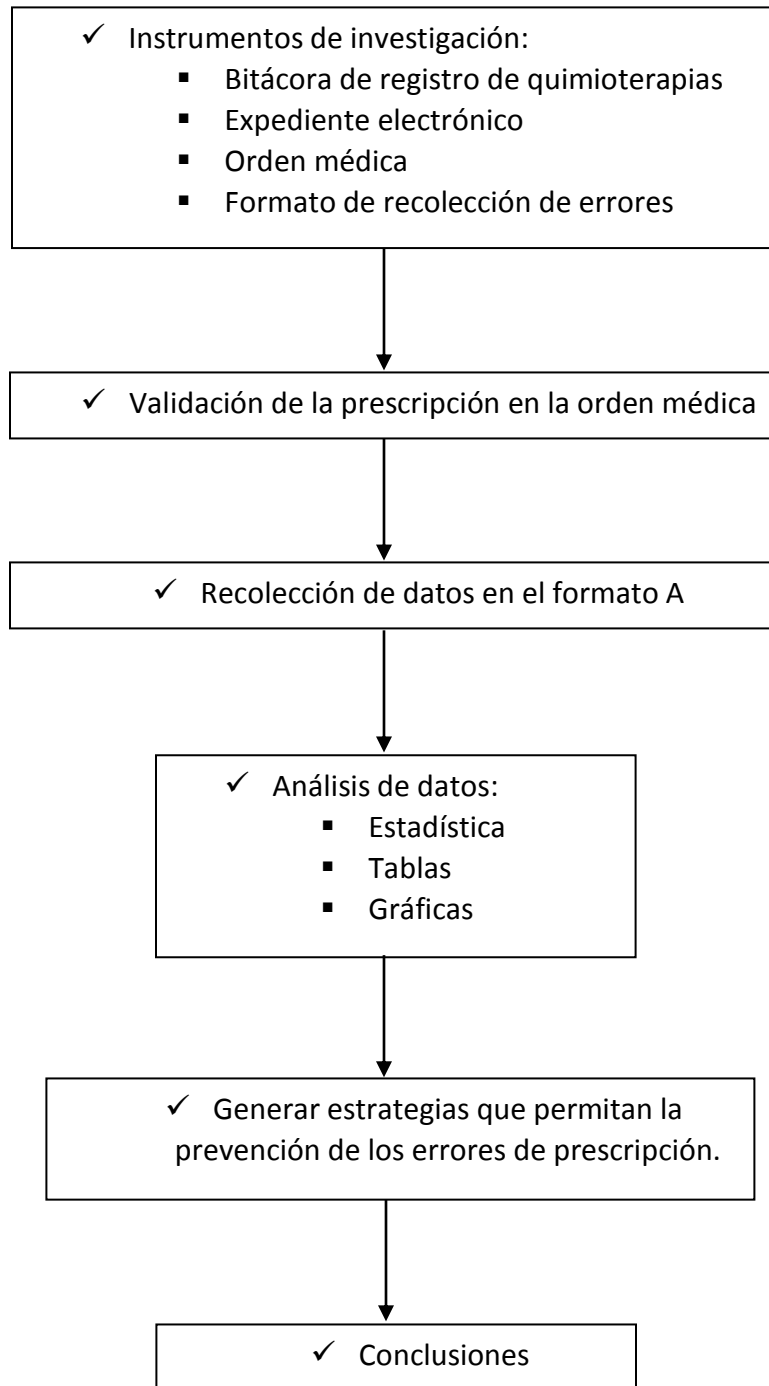
- Ausencia de dosis en la prescripción
- Vía de administración omitida
- Vía de administración errónea
- Diluyente inadecuado
- Omisión del tipo de diluyente
- Volumen de diluyente incorrecto
- Omisión del volumen de diluyente
- Tiempo de perfusión incorrecto
- Ausencia de la firma del prescriptor

La detección de errores se llevó a cabo con base a las dosis establecidas en los esquemas utilizados en el INCan, los cuales fueron previamente revisados y aprobados en conjunto con el médico responsable del servicio. Durante tres meses se validaron todas las órdenes médicas recibidas en el Centro de Mezclas.

Para poder recopilar los datos necesarios para la validación de las órdenes médicas, los instrumentos de investigación que se utilizaron fueron:

- La bitácora de registro de esquemas de quimioterapias del Centro de Mezclas del INCan: en el cual se registran todas las quimioterapias que se prescriben, de la que se tomaron datos del paciente como nombre y número de expediente.
- Expediente electrónico del paciente: en el que se verificó su diagnóstico, así como los registros de tratamientos anteriores y datos antropométricos.
- Orden médica: documento elaborado por los médicos en el cual se describe el tratamiento del paciente y se validan las prescripciones de tratamiento oncológico.
- Formato de recolección de errores (Formato A): en el que se dan a conocer las variables que se tomarán en cuenta para el análisis de los errores.





*ILUSTRACIÓN 1. METODOLOGÍA PARA LA REALIZACIÓN ESTUDIO PROSPECTIVO PARA LA DETERMINACIÓN DE ERRORES DE PRESCRIPCIÓN EN ÓRDENES MÉDICAS DE QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON ENFERMEDADES ONCO-HEMATOLÓGICAS TRATADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL Y ESTRATEGIAS PARA SU PREVENCIÓN.*

## V. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

---

Durante un periodo de 3 meses se realizó el estudio en el que se validaron 165 órdenes médicas correspondientes a 104 pacientes con enfermedades onco-hematológicas hospitalizados en el Instituto Nacional de Cancerología. El mayor número de pacientes que recibieron tratamiento oncológico sistémico padecían Leucemia Aguda Linfoblástica, seguidos por quienes padecían Linfoma No Hodgkin; el Linfoma de Burkitt y Mieloma son enfermedades onco-hematológicas que se presentaron con una menor frecuencia (Tabla 9).

TABLA 9. DIAGNÓSTICO Y CANTIDAD DE LOS PACIENTES CUYAS ÓRDENES MÉDICAS FUERON VALIDADAS

Diagnostico	Número de pacientes
Leucemia Mieloide Aguda	15
Leucemia Aguda Linfoblástica	27
Linfoma No Hodgkin	26
Linfoma de Hodgkin	14
Linfoma de Burkitt	1
Mielomas	1
<b>Total</b>	<b>104</b>

El total de prescripciones de tratamiento oncológico validadas fue de 777, en las cuales se detectaron 789 errores (Tabla 10), cabe aclarar que en una misma prescripción se detectó más de un error.

TABLA 10. NÚMERO TOTAL DE ÓRDENES MÉDICAS, PRESCRIPCIONES Y ERRORES ANALIZADOS

<i>Número total de órdenes medicas</i>	<b>165</b>
<i>Número total de prescripciones</i>	<b>777</b>
<i>Número total de errores</i>	<b>789</b>

Se calculó la frecuencia (F) de error de acuerdo con las fórmulas:

$$F = \left( \frac{\text{Número total de errores}}{O.E.} \right) \times 100$$

$$O.E. = (\text{numero total de prescripciones}) \times (\text{variables})$$

Obteniéndose un valor de 4.06%; la cual es menor a la reportada en otras publicaciones (Álcacera, 2001) en la que se obtuvo una  $F = 11.14$ , tomando en cuenta que se utilizó un mayor número de variables, el número de oportunidades de error (O.E.) fue de 19425.

Durante la validación de cada una de las órdenes médicas recibidas, se detectaron los errores con base en los esquemas quimioterapéuticos previamente estandarizados, los cuales fueron actualizados con artículos científicos y autorizados por los médicos responsables del área de hematología. Los errores detectados se analizaron y clasificaron con base en su gravedad, de acuerdo con la clasificación de la NCC MERP, la tabla 11 muestra que dentro de esta clasificación, el mayor porcentaje de los errores (89.48%) fueron potenciales o errores que no llegaron al paciente. El 0.13% de los errores totales ocasionaron algún daño temporal en el paciente, prolongando su hospitalización, por lo cual fueron clasificados como errores tipo F.

TABLA 11. CLASIFICACIÓN DE LOS ERRORES ENCONTRADOS DE ACUERDO CON LA NCC MERP

Tipo de Error	Porcentaje
<b>A</b> (Error potencial o no error)	89.48
<b>B</b> (El error se produjo, pero no alcanzó al paciente)	6.21
<b>C</b> (El error alcanzó al paciente, pero no le causó daño)	4.18
<b>F</b> (El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó o prolongó la hospitalización)	0.13

Otra clasificación que se utilizó para el análisis de los errores detectados fue de acuerdo con su tipo. En la tabla 12 se muestran los 697 errores detectados en esta clasificación. La superficie corporal omitida fue el error cometido con mayor frecuencia (20.15 %), seguido de la omisión del volumen de diluyente (14.2 %), y en tercer omisión del tipo de diluyente (14.2 %); la ubicación errónea (0.13%) y el uso de abreviaturas (0.13 %) fueron los errores en los que menos se incurrió.

TABLA 12. CLASIFICACIÓN DE LOS ERRORES ENCONTRADOS SEGÚN SU TIPO

<b>Error</b>	<b>%</b>
<b>Identificación</b>	
Número de Expediente erróneo	<b>0.38</b>
Ubicación errónea	<b>0.13</b>
<b>Superficie corporal</b>	
Superficie corporal omitida	<b>20.15</b>
<b>Régimen</b>	
Nombre de régimen omitido	<b>2.41</b>
Número de régimen omitido	<b>10.14</b>
<b>Medicamento</b>	
Uso de abreviaturas	<b>0.13</b>
Omisión de medicamento	<b>1.01</b>
Uso de nombre comercial	<b>6.59</b>
Nombre de medicamento erróneo	<b>0.13</b>
<b>Duración del tratamiento</b>	
Duración de tratamiento omitido	<b>4.44</b>
Duración de tratamiento erróneo	<b>1.77</b>
Ausencia del número de dosis necesarias por ciclo	<b>0.63</b>
<b>Dosificación</b>	
Dosis mayor del 5-10 % de la real	<b>2.79</b>
Dosis mayor del 10-15% de la real	<b>1.39</b>
Dosis mayor al 25% de la real	<b>0.63</b>
Dosis menor del 5-10 % de la real	<b>6.72</b>
Dosis menor del 10-15% de la real	<b>1.9</b>
Dosis menor al 25% de la real	<b>0.89</b>
<b>Diluyente</b>	
Tipo de diluyente incorrecto	<b>0.51</b>
Omisión del tipo de diluyente	<b>13.94</b>
Volumen de diluyente incorrecto	<b>1.01</b>
Omisión del volumen de diluyente	<b>14.2</b>
<b>Tiempo de infusión</b>	
Tiempo de infusión incorrecto	<b>0.76</b>
Tiempo de infusión omitido	<b>4.06</b>
<b>Otro</b>	<b>3.3</b>

## V.I. Errores relacionados indirectamente a medicamentos

---

Dentro de la clasificación de los errores detectados según su tipo, existen algunos como omisión de datos de identificación (0.51 %), que se pueden clasificar como errores potenciales, cuando se presenta algún error de prescripción con cualquiera de estos datos, podría ponerse en riesgo no sólo la vida del paciente a quien va dirigida la medicación, cuya prescripción es errónea, sino la de cualquier otro paciente con quien se le pudiera confundir.

La importancia de que la superficie corporal aparezca en la orden médica, radica en el momento de la validación, puesto que al llegar al servicio de Centro de Mezclas, se corrobora que la superficie corporal con la cual se calculó la dosis se encuentre actualizada, esto se realiza con base en los datos antropométricos que aparecen el expediente electrónico, o en su defecto, en la hoja que corresponde al servicio de enfermería; ya que la variación de peso en pacientes tratados con antineoplásicos suele ser frecuente.

Los errores que se presentaron en cuanto al tipo de identificación, probablemente se debieron a errores en el momento de realizar la transcripción del número de expediente del carnet o del expediente electrónico del paciente por parte del médico, ya que el nombre del paciente era correcto, y puesto que en el hospital el expediente electrónico no contiene las prescripciones realizadas por el médico, esto no desencadena un mayor problema ya que se puede identificar al paciente por su nombre y número de cama, sin embargo puede ser una complicación grave en el momento en que se tome como referencia el número de expediente escrito en la orden médica para ingresar alguna nota médica al expediente electrónico.

El nombre y número de régimen deben estar presentes en la orden médica para poder realizar una validación completa de la misma, debido a que existen esquemas quimioterapéuticos con los mismos medicamentos, pero con diferentes dosis y días de administración, (por ejemplo CHOP y H-CVAD A) lo cual complicaría la validación de la misma y podría llevar a errores tanto de dosificación como de tiempo de infusión.

El uso de abreviaturas, puede parecer una manera de ahorrar tiempo al momento de prescribir, sin embargo cuando estas no son empleadas adecuadamente, pueden incrementar el riesgo de cometer un error de medicación. Las abreviaturas pueden ser malinterpretadas por distintas razones, por ejemplo una abreviatura puede tener más de un significado, el lector puede no estar familiarizado con el significado de la abreviatura, o bien, si está mal escrito, puede ser confundido con otra abreviatura. (Cohen, 2000).

Por ejemplo la manera de abreviar Ifosfamida (IFA) y Ciclofosfamida (CFA) es muy similar, al realizar la validación de la prescripción, se podría aumentar el riesgo de confusión de estos medicamentos, la Ifosfamida se utiliza generalmente en el esquema ICE para el tratamiento de pacientes con LH; y la Ciclofosfamida, es utilizada en distintos regímenes como H-CVAD fase A para pacientes con LLA y LNH, DA-EPOCH para el tratamiento de pacientes con LNH y CHOP para el tratamiento de pacientes con LAL lo que podría desencadenar así un error de medicación en cualquier fase del proceso de utilización de medicamentos y afectar así la respuesta al tratamiento farmacológico del paciente. En el anexo 3 se muestran las abreviaturas que suelen utilizarse en el servicio de onco-hematología del INCan.

## **V.II. Errores relacionados directamente a medicamentos**

---

Dentro de los errores detectados relacionados directamente con el medicamento, se consideraron aquellos que al presentarse, pudieron haber modificado tanto la estabilidad como la respuesta farmacológica del medicamento.

La tabla 13 muestra la cantidad de los errores observados relacionados directamente con los medicamentos, sin diferenciar el tipo de error, el medicamento implicado en el mayor número de errores fue la Vincristina (25.1 %), y el de menor frecuencia de errores fue la Hidrocortisona (0.19 %)

TABLA 13. CANTIDAD DE ERRORES RELACIONADOS DIRECTAMENTE A MEDICAMENTOS

<b>Medicamento</b>	<b>%</b>
Antiemético	1.36
Bleomicina	2.33
Carboplatino	1.56
Ciclofosfamida	4.08
Cisplatino	2.14
Citarabina	10.31
Dacarbacina	0.97
Daunorubicina	2.14
Dexametasona	1.17
Dexrazoxano	0.78
Doxorubicina	5.45
Etopósido	4.47
Hidrocortisona	0.19
Ifosfamida	1.17
Leucovorin	16.34
Mesna	3.11
Metilprednisolona	2.33
Metotrexato	1.56
Palonosetron	9.92
Rituximab	1.36
Vinblastina	2.14
Vincristina	25.1
<b>TOTAL = 514 errores</b>	

---

### V.II.I. Agentes alquilantes

---

Los agentes alquilantes ejercen su acción citotóxica mediante la formación de enlaces covalentes entre sus grupos alquilo y diversas moléculas nucleofílicas presentes en las células.

La acción de los agentes alquilantes es relativamente cicloinespecífica, ya que pueden reaccionar con las células incluso en fase  $G_0$ , pero los polinucleótidos de las células son más susceptibles a la alquilación cuando sus estructuras se encuentran en situación de cambio o de desparejamiento durante el proceso de replicación; por lo tanto, la alquilación será más eficaz al final de la fase  $G_1$  y en la fase S. (Florez, 1997)

## A) Ciclofosfamida

Dentro de los errores que se presentaron relacionados con Ciclofosfamida (Tabla 14), un 57.14 % de los casos fueron errores potenciales, es decir eventos que pudieron ocasionar algún error en cualquier etapa del proceso de utilización de medicamentos, entre estos se encuentra el uso de abreviaturas (4.76 %), el cual es un error especialmente frecuente en onco-hematología para la prescripción de citostáticos. Una interpretación errónea de estas abreviaturas puede dar lugar a efectos adversos graves para el paciente, debido a la elevada toxicidad de estos fármacos, por lo que es especialmente recomendable controlar el uso de abreviaturas en estos y otros medicamentos de alto riesgo. (Otero, 2004).

TABLA 14. ERRORES RELACIONADOS CON CICLOFOSFAMIDA

Error	%	Tipo de error		
		% A	% B	% C
Uso de abreviaturas	4.76	100	0	0
Duración de tratamiento omitido	9.52	100	0	0
Dosis mayor del 5 al 10% de la real	4.76	100	0	0
Dosis mayor del 10 al 25% de la real	9.52	0	50	50
Dosis menor del 5 al 10% de la real	28.57	100	0	0
Dosis menor del 10 al 25% de la real	14.28	0	0	100
Omisión del tipo de diluyente	4.76	100	0	0
Volumen de diluyente incorrecto	9.52	0	100	0
Omisión del volumen de diluyente	4.76	100	0	0
Tiempo de infusión incorrecto	4.76	0	100	0
Omisión de la frecuencia de administración	4.76	100	0	0
<b>TOTAL = 21 errores</b>				

La duración del tratamiento omitido (9.52 %), y omisión de la frecuencia de administración (4.76 %) es información que al no ser incluida en la prescripción médica puede ocasionar una sobredosis o subdosificación del medicamento, y por lo tanto una respuesta no esperada del tratamiento.



La sobre y sub dosificación en un porcentaje del 5 al 10 % de la dosis real (33.33 %) se consideran errores potenciales (no errores) debido a que cuando la dosis difiere en este intervalo se considera un cambio no significativo.

Los errores de dosificación en intervalos mayores del 10 al 25 % de la dosis real (9.52 %) son los más representativos en relación con la Ciclofosfamida, debido a que por causa de una sobre dosis se pueden potenciar las reacciones adversas del medicamento.

Tanto la omisión del tipo (4.76 %) y volumen del diluyente (4.76 %) como el volumen de diluyente incorrecto (9.52 %), se consideran errores potenciales. El volumen de diluyente incorrecto es un error de tipo B según su gravedad; para la elección de la solución y el volumen en el que la Ciclofosfamida será diluida, se deben tener en cuenta las necesidades de hidratación del paciente, así como la concentración y la estabilidad del medicamento; la Ciclofosfamida es estable a concentraciones de 0.1 a 3.1 mg/ml tanto en SS 0.9 % como en SG 5 % en ambas durante 8 horas a temperatura ambiente, ó durante 6 días en refrigeración y protegido de la luz. (Castro, 2005).

La cistitis hemorrágica no bacteriana es una de las principales reacciones adversas de la Ciclofosfamida, ésta es ocasionada por la presencia del metabolito aldosferina la cual a su vez libera acroleína, dado que estos metabolitos se eliminan exclusivamente por vía urinaria, la acroleína se acumula en la vejiga y ocasiona dicha reacción, la cual se presenta en el 5 al 10 % de los pacientes.

La mielosupresión, que se presenta como leucopenia entre los días 8 a 15 posterior a la aplicación y trombocitopenia en los 10 a 15 días posteriores, además de náusea y vómito en más del 80 % de los casos son las diversas reacciones adversas que ocasiona la Ciclofosfamida. (Martínez, 2011)

La Ciclofosfamida es utilizada en tratamientos de primera línea para el tratamiento de LLA L2, su respuesta puede ser modificada al administrar una subdosificación de la misma, tal como ocurrió en un 14.28 % de los errores relacionados con este medicamento; al ser modificada esta respuesta, el médico podría optar por utilizar una línea de tratamiento diferente que sea más tóxica, menos eficaz o más cara (Cajaraville, 2001), lo cual puede afectar la calidad de vida del paciente.

## A) Ifosfamida

TABLA 15. ERRORES RELACIONADOS CON IFOSFAMIDA

		Tipo de error		
Error	%	% A	% B	% C
Duración de tratamiento erróneo	16.67	0	100	0
Dosis mayor del 5 al 10% de la real	16.67	100	0	0
Dosis menor del 5 al 10% de la real	33.33	100	0	0
Tiempo de infusión incorrecto	16.67	0	100	0
Omisión de la frecuencia de administración	16.67	100	0	0
<b>TOTAL = 6 errores</b>				

La tabla 15 recoge los errores relacionados con Ifosfamida, este medicamento es utilizado en el régimen ICE, para pacientes con LH, con una dosis de 5000 mg/m<sup>2</sup> en infusión continua de 24 horas sólo durante el día (2), cuando se omite la frecuencia de administración del medicamento (16.67 %), que en este caso debería prescribirse como dosis única, se puede dar lugar a la incidencia de algún error de medicación, tal como duplicación en la administración del medicamento. Lo mismo que sucedió en la prescripción de duración de tratamiento erróneo (16.67 %), lo cual amenazaría con incrementar las reacciones adversas del medicamento, que en este caso presenta mielosupresión, uro toxicidad, manifestada por cistitis hemorrágica, disuria y aumento de la frecuencia urinaria, náusea, vómito. Es la más neurotóxica de esta clase de agentes y produce alteración del estado psíquico, coma, convulsiones generalizadas y parálisis (Chu, 2010) (Goodman, 1996).

Al igual que con Ciclofosfamida, el efecto urotóxico, se previene con la administración concomitante de Mesna (2-mercaptoetanosulfonato sódico) e hidratación continua del paciente.

La alteración de la dosis en un 5 al 10 % de la dosis real, no incrementa la toxicidad significativamente, puesto que sólo un 50 % del fármaco es metabolizado. (Wilkes, 2005).

## B) Dacarbazina

---

TABLA 16. ERRORES RELACIONADOS CON DACARBAZINA

		Tipo de error		
Error	%	% A	% B	% C
Duración de tratamiento omitido	60	100	0	0
Dosis mayor del 5 al 10% de la real	20	100	0	0
Dosis menor del 5 al 10% de la real	20	100	0	0
<b>TOTAL = 5 errores</b>				

Durante la detección de errores en la prescripción de quimioterapia, se encontró que 5 de ellos estuvieron relacionados con Dacarbazina (Tabla 16), un medicamento que es utilizado sólo en el régimen ABVD, para pacientes con LH, este medicamento se administra a una dosis de 375 mg/m<sup>2</sup> como dosis única el día (1), por lo que la duración del tratamiento omitido debe especificarse para evitar errores en cuanto al número de dosis y el día de administración.

La dosificación menor y mayor en un 5 al 10 % de la dosis real no altera significativamente las reacciones adversas del medicamento de las que podrían ser principalmente náusea y vómito en más de 90 % de los enfermos y suele manifestarse una a tres horas después de aplicar el fármaco. La mielosupresión con leucopenia y trombocitopenia suele ser leve a moderada. En ocasiones, durante el tratamiento se observa un síndrome similar al resfriado, que consiste en escalofríos, fiebre, malestar general y mialgias. También se han señalado casos de hepatotoxicosis, alopecia, hiperemia facial, neurotoxicosis y reacciones dermatológicas. (Goodman, 1996)

## C) Mesna

---

El Mesna se incluye dentro de este apartado, puesto que este medicamento se utiliza concomitante como antídoto para contrarrestar la nefrotoxicidad que causan los agentes alquilantes como Ifosfamida y Ciclofosfamida.

TABLA 17. ERRORES RELACIONADOS CON MESNA

Error	%	Tipo de error		
		% A	% B	% C
Duración de tratamiento omitido	6.25	100	0	0
Duración de tratamiento erróneo	6.25	0	100	0
Ausencia de numero de dosis necesarias	18.75	100	0	0
Dosis mayor del 5 al 10% de la real	6.25	100	0	0
Dosis menor del 5 al 10% de la real	12.5	100	0	0
Dosis menor del 25% de la real	6.25	0	100	0
Omisión del tipo de diluyente	12.5	100	0	0
Volumen de diluyente incorrecto	6.25	0	100	0
Omisión del volumen de diluyente	12.5	100	0	0
Tiempo de infusión incorrecto	6.25	0	100	0
Omisión de la frecuencia de administración	6.25	100	0	0
<b>TOTAL = 16 errores</b>				

El Mesna (2-mercaptoetanosulfonato sódico) es un medicamento rico en grupos sulfhidrilo, el cual reacciona químicamente con los metabolitos urotóxicos de Ifosfamida y Ciclofosfamida presentes en la orina, neutralizándolos y disminuyendo por tanto su toxicidad (Iriarte, 2000); es por ello que en los esquemas quimioterapéuticos en los que se utilizan los medicamentos urotóxicos, el Mesna se debe administrar de manera concomitante con éstos, por ejemplo en los esquemas ICE para el tratamiento de Linfoma de Hodgkin e H-CVAD fase A para el tratamiento de LLA L-2, se administra Ifosfamida y Ciclofosfamida, respectivamente, en estos regímenes el Mesna se debe administrar en infusión continua de 24 horas para poder cumplir con su efecto uroprotector.

En la validación de órdenes médicas, el tiempo de infusión incorrecto representó un 6.25 % del total de los errores relacionados con Mesna (Tabla 17), es uno de los más importantes. Los errores como omisión del tipo de diluyente (12.5 %), volumen de diluyente incorrecto (6.25 %) y omisión del volumen de diluyente (12.5 %) son errores que están directamente relacionados con la estabilidad del medicamento, la cual es fundamental para que se obtenga respuesta terapéutica, tomando en cuenta que el Mesna es estable en SS 0.9 % y SG 5 % en una concentración de 20 mg/ml por 24 horas.

Una subdosificación de Mesna suele ser un error aun con mayores consecuencias que una sobredosificación, debido a que la ausencia del medicamento podría ocasionar cistitis hemorrágica no bacteriana, la cual se considera una reacción adversa mayor causada por Ciclofosfamida o Ifosfamida, que las propias reacciones adversas de Mesna que pueden ser cefalea, fatiga, dolor en las extremidades, depresión, irritabilidad, hipotensión y taquicardia (Sweetman, 2003).

### V.II.II. Antraciclinas

El primer antibiótico de esta serie con actividad citotóxica fue la Daunorrubicina, obtenida del *Streptomyces peucetius*; su derivado 14-hidroxilado (la Doxorubicina) fue obtenido de una mutante (var *peucetius*) y mostró mayor y más extensa actividad biológica. Posteriormente se han obtenido otros derivados: Epirubicina, Idarrubicina, Pirarrubicina y Zorrubicina.

Se han descrito múltiples acciones biológicas de las antraciclinas, cuya contribución a las acciones antineoplásica y citotóxica fundamentales puede ser variable. Destaca su capacidad para intercalarse entre los pares de bases adyacentes de ADN y fijarse con intensidad diversa. (Florez, 1997)

#### A) Doxorubicina

TABLA 18. ERRORES RELACIONADOS CON DOXORUBICINA

Error	%	Tipo de error		
		% A	% B	% C
Duración de tratamiento omitido	32.14	100	0	0
Dosis mayor del 5 al 10% de la real	14.28	100	0	0
Dosis mayor del 10 al 25% de la real	3.57	0	0	100
Dosis menor del 5 al 10% de la real	28.57	100	0	0
Dosis menor del 10 al 25% de la real	10.71	0	0	100
Dosis menor al 25% de la real	3.57	0	0	100
Omisión del tipo de diluyente	3.57	100	0	0
Omisión del volumen del diluyente	3.57	100	0	0
<b>TOTAL = 28 errores</b>				

La Doxorubicina estuvo involucrada en 28 errores que se muestran en la tabla 18; los dos tipos de error relacionados que tuvieron una mayor frecuencia se clasificaron con una gravedad del tipo A, el primero fue duración de tratamiento omitido (32.14 %) en la prescripción del esquema H-CVAD fase A, en el que este medicamento se administra como dosis única el día (4). La ausencia de esta especificación podría ocasionar que el medicamento se administrara en los días (2) ó (3), en los cuales de acuerdo con el esquema, se administra también Ciclofosfamida lo cual ocasionaría un aumento en la cardiotoxicidad, ocasionada por antraciclinas, como lo es la Doxorubicina (Fernández-Rañada, 2005)

No obstante, el factor de riesgo principal para la aparición de cardiotoxicidad, es la dosis total acumulada, para la Doxorubicina, el margen tóxico se sitúa en una dosis igual o superior a  $550\text{mg}/\text{m}^2$  (Pérez, C. 2009), lo cual da una mayor importancia a errores de sobredosificación (17.85 %), de los cuales el 14.28 % está clasificado como error potencial debido a que el intervalo de sobredosificación es menor al 10 %. Una dosis mayor del 10 al 25 % de la dosis real (3.57 %) se clasificó como tipo C según su gravedad, debido a que los pacientes no presentaron ningún daño aparente por el medicamento, sin embargo, la toxicidad crónicamente progresiva suele aparecer durante el primer año después del tratamiento.

La cardiotoxicidad consiste en la aparición de miocardiopatía y, clínicamente, se manifiesta como insuficiencia cardíaca. La toxicidad crónicamente progresiva de inicio tardío también se debe al desarrollo de miocardiopatía y se ha observado hasta 20 años después del tratamiento. Cursa con insuficiencia cardíaca, arritmias y disfunción ventricular. (Pérez, 2009)

La concentración ideal para la estabilidad de Doxorubicina, es de 0.04 a 1.25 mg/ml en SS 0.9 % y en SG 5 % en refrigeración y protegido de la luz (Castro, 2005), por lo que, es de suma importancia que tanto el volumen como el tipo de diluyente aparezca en la prescripción del medicamento y así evitar una posible degradación del mismo.

## B) Daunorubicina

TABLA 19. ERRORES RELACIONADOS CON DAUNORUBICINA

		Tipo de error		
Error	%	% A	% B	% C
Dosis mayor del 10 al 25% de la real	9.09	0	0	100
Dosis menor del 5 al 10% de la real	18.18	100	0	0
Dosis menor al 25% de la real	9.09	0	0	100
Tipo de diluyente incorrecto	9.09	0	100	0
Tiempo de infusión incorrecto	9.09	0	100	0
Omisión de la frecuencia de administración	45.45	100	0	0
<b>TOTAL = 11 errores</b>				

En la Tabla 19 se muestran los errores relacionados con Daunorubicina, que es un medicamento muy útil en el tratamiento de leucemias linfocítica y granulocítica agudas; se cuenta entre los fármacos más activos para tratar la leucemia no aguda mieloide en adultos (Goodman, 1996).

Al igual que la Doxorubicina, una de las principales reacciones adversas que puede causar el uso de Daunorubicina es cardiotoxicidad, que se caracteriza por taquicardia, arritmias, disnea, hipotensión, derrame pericárdico e insuficiencia congestiva. Además de causar inicialmente náuseas y vómito, diarrea, signos de irritación local, sobre todo si hay extravasación, estomatitis y alopecia. La mielodepresión alcanza su mayor grado durante la segunda semana, afectando en mayor proporción la serie blanca que la roja o las plaquetas. (Florez, 1997) Todas estas reacciones adversas pudieron verse aumentadas al administrarse una dosis mayor del 10 al 25 % de la real (9.09 %), sin embargo se clasificaron como error tipo C según su gravedad, debido a que aunque el error llegó al paciente no se mostró algún daño evidente.

Como sucede con la mayoría de los antineoplásicos una dosis menor al 25 % de la real (9.09 %), puede tener repercusiones importantes que pueden ocasionar finalmente una disminución de la efectividad de los tratamientos que, aunque es más difícil de documentar, no es por ello menos grave. (León, 2008)

La Daunorrubicina es un medicamento altamente vesicante, es por esto que si se administra de en un tiempo de infusión incorrecto (9.09 %) podría causar extravasación y con esto ulceración, dolor y necrosis. (Wilkes, 2005)

Este medicamento es usado generalmente para el tratamiento de LAM en los regímenes 7+3 y 5+2, en los cuales se administran 3 y 2 dosis cada 24 horas, respectivamente La omisión de la frecuencia de administración (45.45 %) podría causar confusión de sub y sobredosificación, lo cual cambiaría la clasificación del error de tipo A hasta alguno en el que se pudiera presentar daño al paciente.

### C) Bleomicina

TABLA 20. ERRORES RELACIONADOS CON BLEOMICINA

Error	%	Tipo de error		
		% A	% B	% C
Duración de tratamiento omitido	25	100	0	0
Dosis mayor del 10 al 25% de la real	8.33	0	0	100
Dosis menor del 5 al 10% de la real	8.33	100	0	0
Omisión del tipo de diluyente	25	100	0	0
Volumen de diluyente incorrecto	8.33	0	0	100
Omisión del volumen de diluyente	25	100	0	0
<b>TOTAL = 12 errores</b>				

En el régimen ABVD, se utiliza la Bleomicina, con una dosis única el día (1) de 10 UI/m<sup>2</sup>, aunque una dosis 10 % mayor a la real (8.33 %) significaría sólo 1 U.I extra, esta podría aumentar las reacciones adversas del medicamento, las más frecuentes aparecen en la piel: el 50 % de los pacientes que reciben dosis convencionales presentan eritema, induración, hiperqueratosis, pelado de la piel e, incluso, ulceraciones; pueden aparecer hiperpigmentación, alopecia y alteraciones de las uñas. Menos frecuente, pero más grave, es la toxicidad pulmonar, que se manifiesta en formas de neumonitis intersticial y se convierte en fibrosis intersticial de curso progresivo hasta alcanzar una grave insuficiencia



pulmonar. A diferencia de otros antineoplásicos presenta escasa mielotoxicidad. (Florez, 1997)

La Bleomicina es estable en SS 0.9 % en una concentración de 0.1 a 3 UI/mL en refrigeración durante 7 días; y en SG 5 % a una concentración de 0.3 UI/mL a temperatura ambiente durante 1 hora (Castro, 2005), por lo que si se omiten datos como tipo (25 %) y volumen de diluyente (25 %) aumenta la posibilidad de que el medicamento no se prepare en condiciones óptimas.

#### D) Dexrazoxano

TABLA 21. ERRORES RELACIONADOS CON DEXRAZOXANO

Error	Tipo de error			
	% A	% B	% C	% F
Uso de nombre comercial	75	100	0	0
Duración de tratamiento omitido	25	100	0	0
<b>TOTAL = 4 errores</b>				

No se conoce exactamente el mecanismo por el que se produce la cardiotoxicidad por antraciclinas, pero parece estar relacionado con la producción de radicales libres por parte de los compuestos hierro-antraciclina, y el corazón es un órgano muy susceptible al estrés oxidativo. El daño miocárdico se debe a la apoptosis de los miocitos, lesión tisular y fibrosis. Otras posibilidades son la presencia de alteraciones en el transporte del calcio y la aparición de una reacción inmunológica facilitada por el estrés oxidativo. (Pérez, 2009)

Dexrazoxano es un medicamento indicado para reducir el riesgo de toxicidad ocasionado por antraciclinas. A diferencia de otros agentes cardioprotectores, actúa previniendo la formación de radicales libres en vez de actuar después de que se formen éstos. Proporciona protección cardiaca mediante la quelación sistémica de hierro libre y hierro ligado a complejos de antraciclinas, que puede contribuir a la formación de radicales de oxígeno reactivos cardiotóxicos durante la exposición a antracíclicos. (Gallegos, 2009)

En una revisión de la biblioteca Cochrane se concluye que el Dexrazoxano disminuye de forma significativa la aparición de insuficiencia cardíaca en los pacientes tratados con antraciclinas sin reducir la tasa de respuestas del tumor ni la supervivencia respecto al grupo control. Los autores indican que su uso podría estar justificado en los pacientes en los que se prevea un riesgo cardíaco elevado. (Pérez, 2009)

En la tabla 21 se muestran los errores relacionados con Dexrazoxano, de los cuales el 75 % de ellos fue el uso de nombre comercial, se clasifica como de tipo A de acuerdo a su gravedad, debido a que este “no error” podría potenciar la aparición de algún error de medicación. Tal como la confusión del nombre comercial del medicamento, con el nombre genérico de algún otro. En la Guía para la Prevención de Errores de Medicación con Agentes Antineoplásicos, la ASHP indica que al solicitar los medicamentos antineoplásicos, se debe utilizar el nombre genérico, el uso de nombre comercial del medicamento sólo es aceptable cuando ayuda en la identificación de los productos de combinación de fármacos o una formulación de fármaco en particular (ASHP, N.D.)

En la tabla 22, se muestran las dosis recomendadas de Dexrazoxano, de acuerdo con el tipo y dosis de antraciclina empleada. Se debe administrar por infusión intravenosa durante 15 minutos o media hora antes de la administración de la antraciclina, en cada ciclo de quimioterapia. Cuando se omite la duración del tratamiento de este medicamento, como sucedió en un 25 % de los casos de errores relacionados con Dexrazoxano, se podría ocasionar que su efecto terapéutico se vea modificado. Se recomienda vigilar el conteo de leucocitos y plaquetas porque en ocasiones el fármaco provoca leucopenia y plaquetopenia. (Meaney, 2009)

TABLA 22. DOSIS DE DEXRAZOXANO CON DIFERENTES ANTRACICLINAS

Clase de antraciclina	Dosis de antraciclina (mg/m <sup>2</sup> )	Dosis de Dexrazoxane (mg/m <sup>2</sup> )
Doxorrubicina	50 – 60	1000
Daunorrubicina	50 - 60	1000

---

### V.II.III. Antimetabolitos

---

Los medicamentos denominados antimetabolitos, son específicos de la fase S del ciclo celular. Son análogos estructurales de metabolitos celulares (falsos sustratos). Mediante este mecanismo disminuyen la biodisponibilidad de precursores de nucleótidos de purina y/o pirimidina. Interfieren con la síntesis de ADN y ARN. Se dividen en tres grupos principales: análogos del ácido fólico (Metotrexato, Pemetrexed), análogos de la pirimidina (Fluorouracilo, Capecitabina, Citarabina, Gemcitabina) y Análogos de la purina e inhibidores relacionados (Mercaptopurina, Pentostatina, Cladribina, Fludarabina). (Martínez, 2011)

#### A) Metotrexato y Ácido Folínico

---

TABLA 23. ERRORES RELACIONADOS CON METOTREXATO

		Tipo de error		
Error	%	% A	% B	% C
Dosis menor del 5 al 10% de la real	87.5	100	0	0
Dosis menor del 10 al 25% de la real	12.5	0	0	100
<b>TOTAL = 8 errores</b>				

TABLA 24. ERRORES RELACIONADOS CON ÁCIDO FOLÍNICO

		Tipo de error			
Error	%	% A	% B	% C	% F
Omisión de medicamento	1.19	0	0	0	100
Ausencia del número de dosis	2.38	100	0	0	0
Dosis menor al 25% de la real	1.19	0	100	0	0
Omisión del tipo de diluyente	35.71	100	0	0	0
Omisión del volumen de diluyente	35.71	100	0	0	0
Tiempo de infusión omitido	23.8	100	0	0	0
<b>TOTAL = 84 errores</b>					

Debido a que el Metotrexato se elimina principalmente por vía renal, la disfunción renal conduce a la eliminación retardada de Metotrexato, y con esto a la concentración plasmática elevada del medicamento y la elevación misma de la toxicidad generada por éste. Dosis altas de Metotrexato pueden ser administradas sin peligro en pacientes con función renal normal adicionando hidratación vigorosa y alcalinización de la orina para mejorar la solubilización del Metotrexato. A pesar de estas medidas preventivas, la nefrotoxicidad inducida por Metotrexato persiste, aunque con poca frecuencia. (Widemann, 2006)

El Ácido folínico es el derivado 5-formil del ácido tetrahidrofólico, el ácido fólico es la forma activa, éste es utilizado principalmente como antídoto de los antagonistas del ácido fólico, sobretodo el Metotrexato, que bloquea la conversión de ácido fólico a tetrahidrofólico por acción de la dihidrofolato reductasa. El tratamiento debe realizarse antes de que haya transcurrido un tiempo mayor de 4 horas desde la ingestión del tóxico. (García, N.D.) La reversión del efecto de Metotrexato con Ácido folínico es de tipo competitiva, ya que similar al Metotrexato, el ácido folínico entra en la célula a través de la reducción de folato portador y se convierte en su metabolito activo 5-metiltetrahidrofolato. (Widemann, 2006) Es por esto que el efecto citotóxico del Metotrexato puede verse disminuido. (Martínez, 2011)

El Ácido folínico es un medicamento que se prescribe en los regímenes quimioterapéuticos con dosis altas de Metotrexato (HCVAD Fase A y Dosis Altas de MTX), por lo que, los errores de ambos medicamentos se relacionan directamente. Dentro de los errores relacionados con el Metotrexato (Tabla 23), encontramos que, el 100 % son de subdosificación, el 87.5 % de estos se clasifican de tipo A (no errores) debido a que el rango de subdosificación fue del 5 al 10 % de la real. Sin embargo del 12.5 % de error que alcanzó al paciente, no le causó algún daño evidente, no obstante, los antineoplásicos administrados por error a dosis subterapéuticas pueden comprometer la ulterior respuesta al tratamiento, al retrasar el tratamiento efectivo hasta la resolución de los efectos adversos y/o suponer la suspensión o el paso a una línea posterior de tratamiento ante la falta de respuesta. (Aguirresabal, 2003).

La omisión del Ácido folínico (1.19 %) en un paciente con tratamiento de dosis altas de Metotrexato, le causó daño temporal al paciente y prolongó la hospitalización del mismo por complicaciones de mielosupresión y mucositis, por lo que dicho error se clasificó como tipo F de acuerdo a su gravedad. La ausencia de número de dosis necesarias (2.38 %) y la dosis menor al 25 % de la real (1.19 %) fueron errores que de no haber sido detectados a tiempo pudieron llegar al paciente y ocasionarle algún daño, tales como el aumento de las reacciones adversas del Metotrexato que además de la nefrotoxicidad, puede causar neutropenia, que se presenta de 4 a 7 días posteriores a la administración del medicamento, trombocitopenia, que suele presentarse de 5 a 12 días después de administrar Metotrexato, hipotensión, derrame pericárdico, dermatitis, fotosensibilidad, hiperpigmentación, rash, anorexia, diarrea, disfunción cerebral aguda puede presentarse en un 5 a 15 % de pacientes que reciben altas dosis de Metotrexato. (Martínez, 2011)

La omisión del tipo (35.71 %) y volumen (35.71 %) de diluyente, así como el tiempo de infusión omitido (23.8 %) son errores potenciales que podrían ocasionar algún error de medicación ya que al no ser establecidos y desconocer la concentración y tiempo en el que el medicamento es estable (de 0.1 a 1.5 mg/ml en SS 0.9 % y SG 5 % durante 4 días a temperatura ambiente o refrigeración, protegido de la luz) (Trissel, 1998); se podrían alterar las propiedades fisicoquímicas del fármaco y perder el efecto terapéutico esperado.

## B) Citarabina

TABLA 25. ERRORES RELACIONADOS CON CITARABINA

Error	%	Tipo de error		
		% A	% B	% C
Duración de tratamiento omitido	3.77	100	0	0
Duración de tratamiento erróneo	1.89	0	100	0
Dosis mayor del 5 al 10% de la real	13.2	100	0	0
Dosis menor del 5 al 10% de la real	20.75	100	0	0
Dosis menor del 10 al 25% de la real	1.89	0	0	100
Dosis menor al 25% de la real	3.77	0	0	100
Omisión del tipo de diluyente	24.53	100	0	0
Volumen de diluyente incorrecto	3.77	0	100	0
Omisión del volumen de diluyente	24.53	100	0	0
Tiempo de infusión incorrecto	1.89	0	100	0
<b>TOTAL = 53 errores</b>				

Dentro de los errores relacionados con la Citarabina que se muestran en la tabla 25, en el que se incurrió con mayor incidencia fue omisión del tipo (24.53 %) y volumen de diluyente (24.53 %) lo cual se presentó en la prescripción del régimen 7+3, en el que la primer dosis que se administra debe ser un bolo de  $25 \text{ mg/m}^2$ , como impregnación, debido a que en infusión continua, la Citarabina se tarda en alcanzar un nivel plasmático estable adecuado, por lo que se recomienda administrar una dosis de impregnación que sea 3 veces mayor al valor de lo que después se administre en una hora de infusión. (Florez, 1997)

La dosis de impregnación o saturación, es la cantidad de medicamento suficiente para alcanzar una concentración de saturación inicial efectiva, a nivel receptor o sitio de acción, en un tiempo corto; habitualmente es una cantidad mayor que la dosis subsecuente o de mantenimiento. Esta se refiere a aquella cantidad que administrada a ciertos intervalos permite mantener la concentración plasmática eficaz entre la ventana terapéutica delimitada por la concentración mínima efectiva y la máxima tolerada o permitida. (Mendoza, 2008)

La Citarabina conserva su estabilidad en concentraciones de 0.157 a 32 mg/ml en SG 5 % y de 0.5 a 32 mg/ml en SS 0.9 %, (Castro, 2006), si el médico no tomara en cuenta esta información al momento de realizar la prescripción, la respuesta terapéutica podría verse modificada por efecto de la degradación del medicamento, debido a que el medicamento es administrado en infusión continua de 24 horas.

En el régimen HIDAC, se administran dosis altas de Citarabina (3000 mg/m<sup>2</sup> cada 12 horas los días 1, 3, 5), si se omite la duración del tratamiento, como ocurrió en un 3.77% de los casos de errores relacionados con Citarabina (Tabla 41), podría incurrirse en un error que generara la administración de una sobredosis del medicamento, lo que, desencadenaría el aumento de las reacciones adversas a este medicamento, que suelen presentarse principalmente como mielosupresión, la cual es dependiente de la dosis y ocurre de los días 7 al 10 después de la administración. Conjuntivitis, debido a que parte de este medicamento es excretado por lágrimas, por lo que actúa inflamando la mucosa que cubre la conjuntiva y debe ser tratado con Dexametasona. Náusea, vómito, anorexia, diarrea y mucositis; neurotoxicidad ocurre en 10% de los pacientes durante los primeros días de la administración. Edema agudo pulmonar y crisis convulsivas. (Matrinez, 2011)

Cuando se administra una subdosificación significativa (mayor al 10 %) de este medicamento, como ocurrió en un 5.66 % de los errores relacionados con Citarabina, puede parecer que este error tiene una trascendencia menor que cuando el paciente recibe una dosis superior a la requerida por su situación clínica, pero en realidad el perjuicio puede ser igual de grave, ya que podemos estar privando al paciente de una potencial mejoría de su patología, incluso el prescriptor puede verse obligado a un cambio de quimioterapia, pensando en un fracaso de esa línea de tratamiento. (Goyache, 2004)

---

#### **V.II.IV. Alkaloides de la vinca**

---

La Vincristina y la Vinblastina son dos alcaloides naturales obtenidos por purificación de la planta *Vinca rosea*. El efecto más evidente y principal responsable de la acción antitumoral es la detención de la mitosis en metafase, con dispersión y desorganización

del material cromosómico. El momento de máxima sensibilidad celular a la exposición de los alcaloides de la *Vinca* es la fase última o tardía de la fase M. (Florez, 1997)

Ambos medicamentos son altamente vesicantes, por lo que pueden inducir dolor, inflamación, celulitis, necrosis y el desprendimiento de tejidos en el sitio afectado. La administración de estos fármacos debe ser exclusivamente por vía intravenosa. (Martínez, 2011)

### A) Vincristina

TABLA 26. ERRORES RELACIONADOS CON VINCRISTINA

Error	%	Tipo de error		
		% A	% B	% C
Duración de tratamiento omitido	5.43	100	0	0
Duración de tratamiento erróneo	5.43	0	100	0
Dosis mayor del 5 al 10% de la real	0.77	100	0	0
Dosis mayor del 10 al 25% de la real	2.32	0	33.33	66.66
Dosis mayor al 25% de la real	1.55	0	50	50
Dosis menor del 5 al 10% de la real	2.32	100	0	0
Dosis menor del 10 al 25% de la real	0.77	0	0	100
Omisión del tipo de diluyente	37.98	100	0	0
Omisión del volumen de diluyente	37.98	100	0	0
Tiempo de infusión omitido	5.43	100	0	0
<b>TOTAL = 129 errores</b>				

La mayor incidencia de errores relacionados con Vincristina (Tabla 26) fueron omisión del tipo (37.98 %) y volumen (37.98 %) de diluyente, esto se presentó cuando el medicamento era prescrito en los esquemas H-CVAD fase A y CHOP, debido a que en ambos casos, la Vincristina se debe administrar en forma de bolo (< 30 minutos), se da por hecho que debe diluirse en 100 ml de SS 0.9%, sin embargo la concentración en la que la Vincristina se encuentra estable es muy reducida, de 0.017 a 0.02 mg/ml en SS 0.9 % o SG 5 % (Castro, 2005), y se tiene una dosis máxima establecida de 2 mg, es decir no se toma en cuenta la superficie corporal del paciente para el calculo de la misma, sin embargo, ésta



podría disminuir por falla hepática o neuropatías en el paciente hasta un 50 %, en cuyo caso se perdería la estabilidad del medicamento.

La duración de tratamiento omitido (5.43 %) es clasificado como tipo A de acuerdo a su gravedad, esto debido a que la ausencia de este dato podría ocasionar la confusión y/u omisión de la administración del medicamento, ya que en el régimen CHOP, para pacientes con LNH, la Vincristina se administra como dosis única de 2 mg el día (1); y en pacientes con LNH o con LLA, se utiliza el régimen HCVAD, que en su fase A indica que debe administrarse 2 mg de Vincristina el día (4) y el día (11) (Kantarijian, 2000), en ambos regímenes se administra también Ciclofosfamida y Doxorubicina, además de Mesna solo en HCVAD fase A, lo que podría aumentar el riesgo de confusión y de cometer el error de indicar una duración de tratamiento erróneo como se presentó con una frecuencia del 5.43% relacionados con Vincristina (Tabla 26).

La dosis límite de Vincristina total son 2 mg para prevenir el desarrollo de neurotoxicidad, esto en el régimen EPOCH se refiere a una dosis de 0.5 mg los días (1 a 4), sin ser modificado por la superficie corporal del paciente, los errores relacionados a la dosificación de Vincristina se presentaron en este régimen, ya que en ciertos casos se calculó la dosis a 0.4 mg/m<sup>2</sup>.

## B) Vinblastina

TABLA 27. ERRORES RELACIONADOS CON VINBLASTINA

Error	%	Tipo de error		
		% A	% B	% C
Duración de tratamiento omitido	27.27	100	0	0
Omisión del tipo de diluyente	36.36	100	0	0
Omisión del volumen de diluyente	36.36	100	0	0
<b>TOTAL = 11 errores</b>				

La Vinblastina es un fármaco que se administra como dosis única de 6 mg/m<sup>2</sup> de el día (1) en el régimen AVBD para pacientes con LH, generalmente cuando se trata de un medicamento del que se realiza una sola administración, se omiten estos datos, como

sucedió en un 27.27 % de los errores que se relacionaron con Vinblastina. Esto pudo ocasionar algún error de medicación si se hubieran administrado en más de una ocasión en el mismo régimen, o al ser omitida, en ambos casos, se estaría incurriendo en un grave error, el primero generaría una sobredosificación del medicamento y aumentaría las reacciones adversas del mismo, de las cuales la de mayor importancia es la hematológica, que puede presentarse como neutropenia. Además de mucositis, faringitis, estomatitis, náusea, vómito, anorexia, diarrea, neurotoxicidad e hipertensión. (Martínez 2011). O la ineficacia del tratamiento, ya que este medicamento es fase específico y en combinación con Dacarbacina, Doxorubicina, y Bleomicina, constituyen un régimen de primera línea para el padecimiento ya mencionado.

La Vinblastina debe permanecer en SS 0.9 % a concentraciones de 0.02 a 1 mg/ml y en SG 5 % en un intervalo de concentración de 0.02 a 0.17mg/ml, (Castro, 2005) lo que se debe tomar en cuenta para que el medicamento permanezca sin alguna alteración fisicoquímica que comprometa su efecto terapéutico. Si se omite el tipo y volumen de diluyente como sucedió en un 36.36 % de los errores relacionados con este medicamento (Tabla 27), la degradación del mismo podría afectar su efecto terapéutico.

---

#### **V.II.V. Cisplatino y sus análogos**

---

Rosenberg y colaboradores, en un experimento utilizando Escherichia Coli, descubrieron un dramático efecto inhibitorio en los componentes de platino sobre la replicación celular. Debido a sus efectos secundarios como daño renal, náuseas, vómito, sordera y neuropatía periférica, fue necesario el desarrollo de análogos de este fármaco, en los que existiera la misma efectividad con menor toxicidad. El Carboplatino fue el primer análogo del Cisplatino, aunque menos efectivo en neoplasias de células germinales. (Martínez, 2011)

## A) Cisplatino

TABLA 28. ERRORES RELACIONADOS CON CISPLATINO.

Error	%	Tipo de error		
		% A	% B	% C
Dosis mayor del 5 al 10% de la real	9.09	100	0	0
Dosis mayor del 10 al 25% de la real	9.09	0	0	100
Dosis menor del 5 al 10% de la real	9.09	100	0	0
Dosis menor del 10 al 25% de la real	9.09	0	0	100
Tipo de diluyente incorrecto	9.09	0	0	100
Volumen de diluyente incorrecto	9.09	0	100	0
Tiempo de infusión incorrecto	9.09	0	100	0
Omisión de la frecuencia de administración	36.36	36.36	0	0
<b>TOTAL = 11 errores</b>				

De los 11 errores que se presentaron con Cisplatino (Tabla 28), la mayor parte de ellos (36.36 %) fue la omisión de la frecuencia de administración. Este medicamento se utiliza a una dosis de 25 mg/m<sup>2</sup> los días (1 al 4) en el régimen ESHAP para el tratamiento de LH. Cuando esta información no aparece en la orden médica, se clasifica como un error tipo A con base en su gravedad, ya que potencia la aparición de algún error que puede llegar al paciente, tal como la omisión o duplicación de la administración.

Un intervalo de sub y sobredosificación del 5 al 10 % se considera como no relevante, por lo que se le clasifica como error de tipo A, el cual podría dar paso a errores como dosis mayor del 5 al 10 % de la real (9.09 %) y dosis menor del 5 al 10 % de la real (9.09 %) lo que podría modificar la respuesta terapéutica del medicamento. La sobredosificación puede desencadenar el incremento de las reacciones adversas de Cisplatino, entre las cuales la más significativa es la acción nefrotóxica, afectando los túbulos proximales y distales; la lesión se puede evitar mediante abundante hidratación del paciente y diuresis osmótica con manitol. La intensidad de la lesión guarda relación con la dosis; a veces puede ser irreversible. Una marcada pérdida de Magnesio que puede originar un cuadro agudo de hipomagnesemia. Las náuseas y los vómitos que se producen durante varias horas son de extraordinaria intensidad y exigen la administración de antieméticos, debiéndose iniciar incluso antes de comenzar la infusión de cisplatino. Aparecen también

ototoxicidad, neuropatía periférica, depresión de médula ósea, hemólisis y reacciones anafilácticas. (Florez, 1997)

El cisplatino es estable en SS 0.9 % en una concentración de 0.5 a 0.9 mg/ml protegido de la luz y a temperatura ambiente, ya que a temperatura de refrigeración precipita a concentraciones mayores a 0.6 mg/ml (Castro, 2005) por lo que es muy importante que la prescripción de la dilución se realice correctamente, para asegurar la estabilidad del medicamento.

## B) Carboplatino

TABLA 29. ERRORES RELACIONADOS CON CARBOPLATINO

		Tipo de error		
Error	%	% A	% B	% C
Duración de tratamiento erróneo	12.5	0	100	0
Tipo de diluyente incorrecto	25	0	100	0
Omisión del volumen de diluyente	25	100	0	0
Omisión de la frecuencia de administración	75.5	100	0	0
<b>TOTAL = 8 errores</b>				

De los 8 errores relacionados con Carboplatino que se presentan en la Tabla 29, el 75.5 % fue la omisión de la frecuencia de administración, que debió ser prescrita como dosis única el día (2) en el régimen ICE, la omisión de esta información se clasifica como tipo A de acuerdo a su gravedad, debido a que aunque se reconoce como “no error” o error potencial, pudo ocasionar algún error de medicación por la duplicación u omisión de la administración del medicamento. Una de las reacciones adversas que el Carboplatino ocasiona es mielosupresión la cual limita la dosificación, que se advierte más bien en la forma de trombocitopenia, anemia no inferior a 11 g de hemoglobina, leucopenia y neutropenia; neuropatía sensorial periférica, náusea y/o vómito, dolor abdominal y nefrotoxicidad. (Gerson, 2003)

La dosis de Carboplatino debe ajustarse al decremento de la depuración de creatinina, se ha utilizado la fórmula de Calvert para calcular la dosis:

$$Dosis (mg) = AUC \times (FGR + 25)$$

En la cual AUC "por alcanzar" (área debajo de la curva de concentración plasmática x tiempo) es del orden de 5 mg/ml/min, para que haya una toxicidad aceptable en individuos que reciben Carboplatino. (Goodman, 1996)

Para asegurar la estabilidad de Carboplatino, debe tomarse en cuenta el tipo y el volumen del diluyente, para conservar sus propiedades fisicoquímicas este debe encontrarse en SG 5 % en un intervalo de concentración de 0.5 a 4 mg/ml. No se recomienda la dilución con soluciones conteniendo cloruros ya que se podría originar cisplatino. No obstante, la formación de cisplatino ocurre en una proporción muy baja (0.7 % en 24 h en una solución de Carboplatino 1 mg/ml). (Castro, 2005)

## V.II.VI. Epidofilotoxinas

### A) Etopósido

TABLA 30. ERRORES RELACIONADOS CON ETOPÓSIDO

Error	%	Tipo de error		
		% A	% B	% C
Duración de tratamiento erróneo	4.35	0	100	0
Dosis mayor del 5 al 10% de la real	8.69	100	0	0
Dosis mayor del 10 al 25% de la real	13.04	0	0	100
Dosis mayor al 25% de la real	8.69	0	0	100
Dosis menor del 5 al 10% de la real	17.39	100	0	0
Dosis menor del 10 al 25% de la real	4.35	0	0	100
Dosis menor al 25% de la real	4.35	0	100	0
Volumen de diluyente incorrecto	4.35	0	100	0
Omisión de la frecuencia de administración	34.78	100	0	0
<b>TOTAL = 23 errores</b>				

El 34.78% de los errores relacionados con Etopósido (Tabla 30) se debió a la omisión de la frecuencia de administración del medicamento, y un 4.35 % a la duración del tratamiento erróneo. Estos dos tipos de error están relacionados, debido a que el Etopósido es prescrito en regímenes utilizados en onco-hematología como ICE del día (1 al 3); ESHAP los

días (1 al 4), y EPOCH en los día (1 al 4) en los cuales indistintamente la frecuencia de administración de este medicamento es cada 24 horas. Sin embargo, si algún miembro involucrado en el proceso de la cadena terapéutica no está familiarizado con los distintos regímenes, podría ocasionar algún error de medicación, basado en la sub y sobredosificación del medicamento.

En un 21.73 % de los casos en los que la sobredosificación fue representativa y el error llegó al paciente sin ocasionar daño aparente, sin embargo pudo alterar el efecto terapéutico del medicamento y aumentar las reacciones adversas del mismo. La mucositis es la principal reacción adversa, el 76 % de los pacientes tratados con este medicamento la presenta, también se presenta diarrea, náuseas, vómito, hipotensión, fiebre, reacciones de hipersensibilidad, arritmia, cambios en el estado de alerta, disfunción renal, tromboflebitis y necrosis tisular. (Martínez, 2011)

El Etopósido es estable en SS 0.9 % y en SG 5 % en un mismo intervalo de concentración que va de 0.2 a 2 mg/ml, aunque es recomendable que no exceda los 0.4 mg/ml, ya que el tiempo de estabilidad disminuye considerablemente, y puede aumentar el riesgo de presentar precipitado (Trissel, 1998) es por esto que cuando se presenta un volumen de diluyente incorrecto (4.35 %), se corre el riesgo de modificar las propiedades fisicoquímicas del fármaco y con esto la respuesta terapéutica esperada.

---

#### **V.II.VII. Glucocorticoides**

---

Los glucocorticoides poseen la capacidad de modificar las acciones del tejido linfoide. Esta propiedad se manifiesta de modo particular en la leucemia linfoblástica aguda, en la que provoca una fuerte y frecuente remisión de la enfermedad, pero también puede ser útil en otras leucemias agudas y crónicas, y en los linfomas. La terapéutica de base en todas estas enfermedades es la combinación de múltiples fármacos citotóxicos. En la leucemia linfoblástica aguda parece que hay una buena correlación entre la concentración de receptores glucocorticoides de las células leucémicas linfoblásticas y la duración de la remisión completa inicial. No se aprecia esta correlación, sin embargo, en las otras formas de leucemia y en los linfomas. La dosificación de glucocorticoides es muy variable según la

enfermedad, su estadio, su resistencia y el régimen de combinación de fármacos que se haya elegido. En cuanto a las complicaciones (inmunodepresión, infecciones, supresión de la función suprarrenal). (Florez, 1997)

TABLA 31. ERRORES RELACIONADOS CON DEXAMETASONA

		Tipo de error		
Error	%	% A	% B	% C
Omisión del medicamento	16.66	0	100	0
Duración de tratamiento	50	100	0	0
Duración de tratamiento	33.33	0	100	0
<b>TOTAL = 6 errores</b>				

La Dexametasona se utiliza en el régimen HCVAD fase A, 40 mg en forma de bolo durante los días (1 al 4) y (11 al 14), debido a que en el día (11) se administra una dosis de 2 mg de Vincristina. El 83.33 % errores que se presentaron relacionados con Dexametasona (Tabla 31) tienen que ver con la duración del tratamiento, la omisión del mismo se clasifica de tipo A debido a que es un error potencial, el cual podría derivar en un error de medicación como la duración del tratamiento erróneo, que en este caso se presentó en un 33.33 % y que afortunadamente no alcanzó al paciente, al igual que el 16.66 % de veces que se omitió el medicamento, lo cual pudo ocasionar que el medicamento antineoplásico con el que se administra concomitantemente no tuviera el mismo efecto terapéutico.

TABLA 32. ERRORES RELACIONADOS CON HIDROCORTISONA

		Tipo de error		
Error	%	% A	% B	% C
Nombre de medicamento	100	0	100	0
<b>TOTAL = 1 error</b>				

La Hidrocortisona se clasifica como un glucocorticoide de acción corta, se utiliza con poca frecuencia en los regímenes quimioterapéuticos de onco-hematología. El error que se cometió con este medicamento (Tabla 32) se presentó cuando se indicó un esquema CHOH por sus siglas Ciclofosfamida, Hidroxiodaunorubicina (Doxorrubicina), Oncovin (Nombre comercial de Vincristina) e Hidrocortisona, sin embargo se prescribió

Dexametasona en una dosis de 8 mg, este régimen es una variante del régimen CHOP en el que se utiliza Prednisona, no obstante por las necesidades específicas del paciente se necesitaba un glucocorticoide de acción rápida como lo es la Hidrocortisona.

TABLA 33. ERRORES RELACIONADOS CON METILPREDNISOLONA

Error	%	Tipo de error		
		% A	% B	% C
Omisión del tipo de diluyente	25	100	0	0
Omisión del volumen de diluyente	25	100	0	0
Tiempo de infusión omitido	25	100	0	0
Omisión de la frecuencia de administración	25	100	0	0
<b>TOTAL = 12 errores</b>				

En la Tabla 33 se muestran los errores relacionados con Metilprednisolona, este medicamento se administra en los regímenes HCVAD fase B en infusión rápida (15 minutos) dosis de 50 mg cada 12 horas los días (1 al 3); y ESHAP en dosis de 500 mg cada 24 horas los días (1 al 5), es el segundo en el que la Metilprednisolona debe administrar en un tiempo de infusión no mayor a 30 minutos. De acuerdo con la dosis prescrita será el volumen y tipo del diluyente en que se administra. La Metilprednisolona es estable en SS 0.9 % y SG 5 % en un intervalo de concentración de 1.25 a 5 mg/ml (Trisel, 1998) estas consideraciones deben tomarse en cuenta para conservar las propiedades fisicoquímicas del medicamento.

#### V.II.VIII. Anticuerpos monoclonales

El Rituximab integra la primera generación de anticuerpos monoclonales anti CD20 que se utiliza como terapia biológica en los síndromes linfoproliferativos crónicos de estirpe B, en enfermedades autoinmunes y en otras entidades donde hay proliferación de linfocitos B. Es un anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano que se obtiene por ingeniería genética, con eficacia y seguridad probadas, y que se puede usar como monoterapia o combinado con quimioterapia. (Espinosa, 2010)



TABLA 34. ERRORES RELACIONADOS CON RITUXIMAB

		Tipo de error		
Error	%	% A	% B	% C
Dosis mayor del 5 al 10% de la real	28.57	100	0	0
Dosis menor del 5 al 10% de la real	28.57	100	0	0
Dosis menor del 10 al 25% de la real	42.85	0	0	100
<b>TOTAL = 7 errores</b>				

Los 7 errores que se presentaron en la prescripción de Rituximab (Tabla 34) estuvieron relacionados con la dosificación, el 57.14 % de ellos fueron clasificados como tipo A con base en su gravedad, ya que una dosis mayor o menor en un intervalo del 5 al 10 % no se considera un cambio significativo.

Del 42.85 % de errores en los que se prescribió una dosis menor del 10 al 25 % de la real, se debe considerar que la dosis máxima que se administra en el primer piso de hospitalización del INCan es de 600 mg, es decir calculada como máximo a una superficie corporal de 1.6 m<sup>2</sup>, ya que la dosis administrada debe ser de 375 mg/m<sup>2</sup>.

Las reacciones adversas que pueden presentarse durante la administración de Rituximab relacionadas con el tiempo de infusión pueden presentarse como fiebre, escaloríos, urticaria, enrojecimiento, fatiga, dolor de cabeza, broncoespasmo, disnea, rinitis, angioedema, náuseas, y/o hipotensión. Por lo general ocurren dentro de 30 minutos a 2 horas después del inicio de la primera infusión. (Wilkes, 2005)

---

#### V.II.IX. Antieméticos

---

Pueden ocurrir náusea y vómito después de la administración de muy diversos fármacos, en particular los agentes para la quimioterapia del cáncer. (Goodman, 1996).

En la actualidad hay muchos medicamentos disponibles para prevenir o controlar las náuseas y los vómitos, y también hay muchas opciones de tratamiento. Ninguna medicina puede controlar las náuseas y los vómitos al 100 % del tiempo, en parte por que los agentes de quimioterapia actúan en el cerebro de una manera diferente y también por la idiosincrasia de cada persona ante la administración de un medicamento. (NCCN, 2007)

TABLA 35. ERRORES RELACIONADOS CON ANTIEMÉTICO

		Tipo de error		
Error	%	% A	% B	% C
Omisión de medicamento	100	0	100	0
<b>TOTAL = 7 errores</b>				

TABLA 36. ERRORES RELACIONADOS CON PALONOSETRON

		Tipo de error		
Error	%	% A	% B	% C
Uso de nombre comercial	96.07	100	0	0
Duración de tratamiento omitido	1.96	100	0	0
Dosis menor al 25% de la real	1.96	0	100	0
<b>TOTAL = 51 errores</b>				

Para el análisis de estos medicamentos, se dividieron como antiemético en general y Palonosetron, esto debido a que la omisión del antiemético puede relacionarse con los diversos agentes que se utilizan en el tratamiento de las náuseas y vómitos como Ondansetron o Granisetron, además del Palonosetron con el que se relacionan directamente 51 errores (Tabla 36) 96.07 % de los cuales fue debido al uso del nombre comercial (Onicit), lo que de acuerdo con la ASHP, se debe utilizar el nombre genérico, el uso de nombre comercial del medicamento sólo es aceptable cuando ayuda en la identificación de los productos de combinación de fármacos o una formulación de fármaco en particular. (ASHP, N.D.)

El Palonosetron es un antiemético que se indica para la prevención de las náuseas agudas y moderadas asociadas a la quimioterapia (Wilkes, 2005). La dosis necesaria para que este medicamento tenga el efecto terapéutico esperado es de 0.25 mg como dosis única administrado 30 minutos antes de la quimioterapia (Chu, 2010).

Palonosetron tiene mayor potencia y mayor afinidad de unión al receptor 5-HT<sub>3</sub>, y tiene una vida media más larga (40 horas) que cualquier antagonista de serotonina de la primera generación. (Wilkes, 2005)

La ausencia o subdosificación del antiemético podría derivar que el paciente no reciba un tratamiento para las náuseas y vómito ocasionada por la quimioterapia y por lo tanto un consumo casi nulo de comida y nutrientes por vía oral. El riesgo de toxicidad de los agentes quimioterapéuticos es influenciado por el estado nutricional del paciente. En la medida en que se logra una repleción nutricional antes del tratamiento los efectos tóxicos disminuyen. La respuesta a la quimioterapia es más adecuada cuando existe un buen estado nutricional antes del tratamiento. En lo posible, el paciente debe recibir nutrición enteral con dietas completas que protegen el tracto gastrointestinal de la toxicidad de medicamento quimioterapéutico y previenen la translocación bacteriana y la sepsis a partir de este origen (Mora, 2002)

### V.III. Intervenciones por parte del farmacéutico y estrategias generadas para la prevención de errores de prescripción

---

TABLA 37. NÚMERO DE INTERVENCIONES REALIZADAS POR PARTE DEL FARMACÉUTICO

<b>Error prevenido</b>	<b>%</b>
Omisión de medicamento	0.81
Nombre de medicamento erróneo	0.4
Duración de tratamiento erróneo	2.04
Dosis mayor del 10 al 25% de la real	1.23
Dosis mayor al 25% de la real	1.23
Dosis menor del 10 al 25% de la real	2.46
Dosis menor al 25% de la real	2.04
Tipo de diluyente incorrecto	1.64
Omisión del tipo de diluyente	41.8
Volumen de diluyente incorrecto	2.04
Omisión del volumen de diluyente	43.03
Tiempo de infusión incorrecto	1.23
<b>TOTAL = 244 intervenciones</b>	

El principal objetivo de la atención farmacéutica es mejorar la calidad de la atención al paciente, garantizando la terapéutica más idónea, incluyendo el concepto de

corresponsabilidad del farmacéutico en los resultados del paciente. El concepto de intervención farmacéutica se ha definido para denominar a todas esas actuaciones en las que el farmacéutico actúa activamente. (Clopés, N.D.)

Se realizó la intervención en un 47.47 % de los errores que se presentaron relacionados directamente con el medicamento (Tabla 37), ya que en errores como omisión del nombre y número de régimen o de superficie corporal, estos se verificaban en la orden médica con respecto a la información presente en el expediente electrónico, pero no se intervenía para que el médico los registrara en la orden médica.

La omisión del tipo y volumen de diluyente en medicamentos como Vincristina (régimen HCVAD fase A), Ácido folínico (régimen HCVAD fase B) y Citarabina (régimen 7+3) se presentaron como errores potenciales, en los que, el farmacéutico estableció el volumen y tipo de diluyente en el que se prepararía el medicamento, con base en la estabilidad del mismo, además tomando en cuenta que todos estos medicamentos se administran en bolo, infusiones no mayores a 15 minutos.

Las sub y sobredosificaciones en un intervalo del 5 al 10 %, se consideraron como no significativas, por lo que no se notificaban con el médico para realizar la intervención. Sin embargo cuando el intervalo era mayor a este, se realizaba la intervención farmacéutica con el sustento bibliográfico cuando era necesario y tomando las precauciones necesarias analizando las condiciones en las que el paciente se encontraba para realizar o no algún ajuste de dosis por daño renal, hepático, edad o ECOG.

En los casos en los que algún error alcanzó al paciente se debió a que las órdenes médicas se analizaban sólo de lunes a viernes. Los lunes se validaban las órdenes médicas prescritas el fin de semana, detectando así errores que alcanzaron a los pacientes, a quienes se les dio un seguimiento mientras permanecieron hospitalizados. Sin embargo la mayoría de los pacientes si no presentaron complicaciones fueron dados de alta del hospital al terminar su régimen quimioterapéutico.

Existen trabajos publicados que ponen de manifiesto la importancia de determinados errores cometidos con medicamentos antineoplásicos. Se conocen casos con consecuencias graves para los pacientes, llegando incluso a la muerte; otros, aunque

menos llamativos, como subdosificaciones o inestabilidad del medicamento en un determinado diluyente, pueden ser también perjudiciales para el paciente ya que no está recibiendo el tratamiento que necesita y puede verse incrementada la gravedad de su enfermedad.

La validación farmacéutica se muestra como una importante herramienta de la calidad del proceso de prescripción, preparación y administración de medicamentos citostáticos al paciente onco-hematológico. Es una etapa fundamental en la prevención de errores de prescripción y en la mejora de la calidad de la preparación y administración de fármacos citostáticos, pudiéndose detectar fácilmente puntos débiles del proceso y, por tanto, mostrar oportunidades de mejora.

La prescripción informatizada, o en general la informatización, facilita la estandarización del cálculo de dosis, de los límites de dosis, de los diluyentes más adecuados para cada fármaco, así como de los tiempos de infusión. (Aranda, 2007)

En el servicio de onco-hematología del INCan, se tienen estandarizados los regímenes para el tratamiento de estas enfermedades, sin embargo, el cálculo de dosis y la elección del tipo y volumen de diluyente se realizan de manera manual, en donde sigue presentándose la oportunidad de algún error humano.

Es por lo anterior que se tomaron medidas como la elaboración de una hoja de cálculo en la que se ingresaron los datos específicos de cada régimen de quimioterapia (medicamento, dosis/m<sup>2</sup>, tipo y volumen de diluyente en el que el medicamento se encuentra estable y las especificaciones de estas).

Además de una “Guía para la correcta prescripción de medicamento antineoplásico”, en la que se enlistan los datos que debe contener la orden médica para la prescripción y así evitar lo errores por omisión y por cálculo de dosis.

Las estrategias creadas para minimizar los errores de prescripción fueron analizadas por un grupo de médicos, quienes objetaron por la pérdida de la práctica en el cálculo de superficie corporal y dosis, por lo que decidieron que no serían utilizadas. Sin embargo, la hoja de cálculo creada, ha sido utilizada por parte del equipo de farmacéuticos del Centro de Mezclas para llevar a cabo la validación de las órdenes médicas recibidas en el servicio,

lo cual ha generado un decremento en la cantidad de errores de prescripción que alcanzan al paciente.

Microsoft Excel window: HCVAD B.xlsx - Microsoft Excel

Menu: Archivo, Inicio, Insertar, Diseño de página, Fórmulas, Datos, Revisar, Vista

Revisar ribbon: Ortografía, Referencia, Sinónimos, Traducir, Idioma, Revisión; Eliminar, Mostrar u ocultar comentarios, Mostrar todos los comentarios, Mostrar entradas de lápiz, Comentarios; Proteger hoja, Proteger libro, Compartir libro, Cambios

	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	S/C	Dosis (mg)	Frecuencia	Días	Diluyente	Volumen (ml)	Concentración (mg/ml)	Ti
Metotrexate	1000	0,0	0	DU	1	SS 0.9%	1000	0	24 h
Leucovorin	50	0,0	50	c/24	Post MTX	SS 0.9%	100	0.5	bolo
Citarabina	3000	0,0	0	c/12	2 - 3	SS 0.9%	500	0	3 h

Annotations:

- 1: Leucovorin
- 2: Dosis (mg/m<sup>2</sup>)
- 3: Frecuencia
- 4: Días
- 5: Diluyente
- 6: Ti
- 7: Concentración (mg/ml)
- 8: Numero del ciclo
- 9: Edad
- 10: Peso (Kg) / Estatura (mm)
- 11: Nombre, Expediente, Ubicación
- 12: Fecha, Hora

Metotrexate	0,0
Leucovorin	500
Citarabina	0
Metilprednisolon	300 mg

Form fields:

- Nombre del regimen: HCVAD
- Edad: [ ]
- Peso (Kg): [ ]
- Estatura (mm): [ ]
- Nombre: [ ]
- Expediente: [ ]
- Ubicación: [ ]
- Fecha: [ ]
- Hora: [ ]

ILUSTRACIÓN 2. ESQUEMA DE LA HOJA DE CÁLCULO PARA FACILITAR LA PRESCRIPCIÓN DEL ESQUEMA HCVAD FASE B

En la hoja de cálculo realizada para facilitar la prescripción, mostraba automáticamente (Ilustración 2):

1. El nombre de los medicamentos que conforman el régimen.
2. La dosis necesaria en  $\text{mg}/\text{m}^2$ , con la que se calcula la dosis necesaria para el paciente.
3. La frecuencia de administración para cada medicamento.
4. Los días de administración de cada medicamento.
5. El tipo y volumen de diluyente en el que la estabilidad del medicamento se conocía.
6. El tiempo de infusión en el que debe administrarse cada medicamento.
7. Especificaciones de estabilidad de cada medicamento.
8. El número del ciclo que comenzará el paciente.
9. La edad del paciente.
10. Peso especificado en kilogramos, y talla en centímetros.
11. Datos de identificación del paciente: Nombre completo, Número de expediente y Ubicación (número de cama).
12. Fecha y hora en que se realiza la prescripción.

Una vez que se ingresaron los datos para calcular la dosis necesaria para el paciente, aparece (Ilustración 3):

1. La superficie corporal del paciente en metros cuadrados.
2. La dosis necesaria de cada medicamento.
3. La concentración del medicamento en el volumen de diluyente especificado.
4. La cantidad de medicamento total que le paciente necesitará para el ciclo completo, datos que deberán aparecer en la receta que el médico proporcione al paciente.



HCVAD B.xlsx - Microsoft Excel

Archivo Inicio Insertar Diseño de página Fórmulas Datos Revisar Vista

Ortografía Referencia Sinónimos Traducir Nuevo comentario Eliminar Anterior Siguiente Mostrar entradas de lápiz

Proteger hoja Proteger libro Compartir libro Proteger y compartir libro Permitir que los usuarios modifiquen rangos Control de cambios

N27

	DOSIS (mg/ m <sup>2</sup> )	S.C	Dosis (mg)	Frecuencia	Días	Diluyente	Volumen (ml)	Concentración (mg/ml)	T.J		
Metotrexate	1000	1,6	1600	DU	1	SS 0.9%	1000	1,6	24 h	TA= 7d NL R=7d NL SS	TA= 7d NL R=7d NL SG
Leucovorin	50	1,6	50	c/24	Post MTX	SS 0.9%	100	0,5	bolo	TA=4d NL R=4d NL SS y SG	
Citarabina	3000	1,6	4800	c/12	2 - 3	SS 0.9%	500	9,6	3 h	TA=7d R=7d SS y SG	

1 2 3 4

Nombre del regimen	HCVAD
Numero del ciclo	2

Edad	28
Peso (Kg)	56
Estatura (cm)	160


Dosis Totales	
Metotrexato	1600,0
Leucovorin	300
Citarabina	19200
Metilprednisolona	300 mg

4

Nombre: Jesús Perez  
Expediente: 123456  
Ubicación: 185  
Fecha: 25-ene-12  
Hora: 14:50

HCVAD B PRESCRIPCION PRESC PESO IDEAL

ILUSTRACIÓN 3. HOJA PARA EL CALCULO DE DOSIS Y FACILITAR LA PRESCRIPCIÓN CON LOS DATOS NECESARIOS



**Instituto Nacional de Cancerología**  
Hoja de Quimioterapia  
Departamento de Hematología

---

Nombre: Jesús Pérez Expediente: 123456  
 Ubicación: 185  
 Fecha: 25/01/12 Hora: 14:30  
 Peso (Kg): 95 Estatura (cm): 180 Sup Corporal (m<sup>2</sup>): 1,6

---

Régimen: HCVAD B Número de ciclo: 2

	Medicamento	Dosis	Frecuencia	Forma	Días
	Metotrexato	1600 mg	SS 0.9%	1000 mL DU	(1)
Pasará 200 mL en 2h y el resto en 22 h. Al término de Metotrexato pesará:					
	Leucovorín	50 mg	SS 0.9%	100 mL bolo	c/6 h (6 dosis)
	Citarabina	4800 mg	SS 0.9%	500 mL	p/3 h c/12 h (2-3)
	Metilprednisolona	50 mg	bolo		c/12 h (1-3)

Day 1	Day 2	Day 3
---	---	---
---	---	---
---	---	---

Médico \_\_\_\_\_ Ced. Profesional \_\_\_\_\_

**Observaciones**

Medic: \_\_\_\_\_

Diagnos: \_\_\_\_\_

Curso: \_\_\_\_\_

ILUSTRACIÓN 4. PRESCRIPCIÓN INFORMATIZADA

Una vez que los datos fueron completados como aparece en la ilustración 3, automáticamente se van generando en la hoja que se presenta en la ilustración 4, la que se podría considerar como una prescripción informatizada, que además cuenta con espacio para:

1. Llevar el registro de la fecha y hora en la que se administra el medicamento al paciente, por parte del equipo de enfermería.
2. Indicar el antiemético que el médico considere necesario.

3. Ingresar la firma y cedula profesional del médico que prescribe.
4. Anotar observaciones por parte del médico (ajustes de dosis), enfermera (cambio de horario del medicamento), farmacéutico (observaciones de la validación preparación o dispensación).



## GUÍA PARA LA CORRECTA PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTO ANTINEOPLÁSICO

- Ⓢ Las órdenes médicas NO deben realizarse verbalmente, **deben realizarse por escrito**, salvo en casos de extrema urgencia, debiendo registrarse y firmarse posteriormente.
- Ⓢ Toda orden debe contener fecha y hora real de la prescripción.
- Ⓢ Nombre del régimen, si no está aprobado pero se basa en un trabajo publicado, se suministrará una copia del mismo al Servicio de Farmacia. Si se trata de un tratamiento hecho a medida, se detallará toda la información necesaria en la propia prescripción para que no pueda haber lugar a la duda en la interpretación de la misma
- Ⓢ Numero de ciclo, este número debe ser establecido

### La orden médica, así como la receta deben contener los siguientes datos del paciente:

- Ⓢ Nombre, se debe escribir el nombre completo de paciente, comenzando por apellidos.
- Ⓢ Número de expediente, contiene seis dígitos contando de derecha a izquierda.
- Ⓢ Ubicación del paciente, se registra el número de cama en el que se encuentra el paciente.
- Ⓢ Peso, debe ser expresado en kilogramos, **Kg**.
- Ⓢ Talla, debe ser expresada en centímetros, **cm**.
- Ⓢ Superficie corporal, debe ser calculada con la fórmula de Mosteller, y debe ser expresada en metros cuadrados, **m<sup>2</sup>**. El redondeo de la superficie corporal se llevará a una cifra significativa después del punto decimal.

### Datos del medicamento

- Ⓢ **Nombre del medicamento**, del cual debe utilizarse el nombre genérico, se deben evitar las abreviaturas, nombres químicos o de investigación. Además debe escribirse el nombre completo de la presentación.
- Ⓢ **Dosis**, se debe evitar escribir decimales o fracciones, y cuando así se requiera se debe evitar utilizar el cero después del punto decimal, así como será necesario utilizar el cero antes del punto decimal. No se debe utilizar abreviaturas de unidades poco habituales ( $\mu\text{g}$ ), debe escribirse la unidad completa, microgramos. Se debe expresar la cantidad de principio activo y no el número de unidades de la forma farmacéutica. Se debe especificar la dosis exacta para cada administración y no la dosis diaria total. El redondeo de la dosis se llevará a cabo a una cifra significativa después del punto decimal con todos los medicamentos, excepto con Vincristina, con la cual el redondeo se llevará a cabo con 2 cifras significativas después del punto decimal.
- Ⓢ **Presentación**, la presentación del medicamento deberá especificarse en cuanto a forma farmacéutica, concentración y cantidad de medicamento
- Ⓢ **Vía de administración**, las vías de administración que no pueden ser abreviadas son vía oral y vía oftálmica.
- Ⓢ **Frecuencia**, esta debe expresarse como cantidad de medicamento por unidad de tiempo en horas.
- Ⓢ **Tiempo de duración de tratamiento** debe ser especificado en cada uno de los medicamentos, aunque estos pertenezcan al mismo régimen.
- Ⓢ **Tipo de diluyente**, este debe ser especificado como solución salina al 0.9%, **SS 0.9%** o solución glucosada al 5%, **SG 5%**
- Ⓢ **Volumen de diluyente**, debe especificarse el volumen en el cual se garantice la estabilidad del medicamento, en unidades de mililitros, **ml**.
- Ⓢ **Tiempo de infusión**, debe indicarse el tiempo de infusión idóneo tomando en cuenta la toxicidad y estabilidad del medicamento.
- Ⓢ **Modificación por toxicidad**, en este caso se deben especificar los porcentajes de reducción aplicados en cada fármaco

### Datos del médico que prescribe

- Ⓢ Nombre completo y cedula profesional de quien prescribe.

### Referencias Bibliográficas

- \* Ley general de Salud, Artículo 83
- \* Reglamento de Insumos para la salud, Artículos 29,30 y 31.
- \* Reglamento de la Ley general de Salud en Materia de Prestación de servicios de Atención Médica, Artículos 64 y 65
- \* Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud
- \* Gerardo Cajaraville. Errores de medicación en oncología XLV Congreso Nacional de Farmacia Hospitalaria. 2000.

## VI. CONCLUSIONES

---

Al realizar el estudio prospectivo para la determinación de errores de prescripción en órdenes médicas de quimioterapia en pacientes con enfermedades onco-hematológicas tratados en un hospital de tercer nivel y estrategias para su prevención se pudo concluir que:

- Se protocolizaron los regímenes de quimioterapia que se utilizan para el tratamiento de pacientes con enfermedades oncohematológicas hospitalizados en el INCan, lo que facilita la validación de las prescripciones médicas por parte del farmacéutico, forjando así una misma fuente de información de tratamientos utilizada por médicos y farmacéuticos que puede ser actualizada por ambos profesionales de la salud formando un mejor canal de comunicación entre ellos.
- Al cuantificar la incidencia de errores de prescripción en el tratamiento antineoplásico se evidenció un total de 777 prescripciones en las que se detectaron 789 errores, puesto que en algunas ocasiones, una prescripción fue diana de más de un error. La mayor parte de los errores detectados (89.48 %) se clasificó con base a su gravedad como error potencial, siendo el error presente con mayor frecuencia la omisión de superficie corporal (20.15 %), presentándose la Vincristina como el medicamento con el que se relacionó un mayor número de errores.
- La falta de actualización de peso y la talla del paciente, errores en los cálculos de dosificación, omisión de datos en la orden médica y en ocasiones poca legibilidad de la misma fueron los factores que más apuntaron al riesgo de cometer algún tipo de error de prescripción.

- Se generó una hoja de cálculo y una guía para la correcta prescripción de medicamento antineoplásico como estrategias para la prevención de los errores de prescripción.

## VII. REFERENCIAS

---

1. Aguirrezábal, A. Álvarez, M. Yurrebaso, M. Vilella, M. Elguézabal, I. Goikolea, F. Escobar, A. ( 2003). Detección de errores de prescripción de quimioterapia. Farmacia Hospitalaria. 27 (4) 219-223
2. Albert, D. Bennet, B. (1990).Manual de Oncología clínica. Salvat editores. Barcelona España.
3. Alcacera, M. Pérez, A. Panadero, M. Rebollar, E. Idoipe, A. Palomo,P. (2001). Errors detected in the prescriptions of antineoplastic agents and their severity level. EHP. 7 (1) 20-23
4. Alonso, A. Benavides, M. Blanco, I. (2006). Cáncer Hereditario. Sociedad Española de Oncología Médica. España. 66
5. Ames, B. Gold, L. (1997). The causes and prevention of cancer: Gaining perspective. Environ Health Perspect 105 (4) 865-873
6. Anónimo, (N. D.). La piel y los efectos negativos del Sol. Consultado el 14 de junio de 2011. Disponible en: [http://mural.uv.es/rasainz/1.1 GRUPO%205 TUMORES CUTANEOS.pdf](http://mural.uv.es/rasainz/1.1_GRUPO%205_TUMORES_CUTANEOS.pdf)
7. Aranda, A. León, J. Tobaruela, M. Irazo, M. (2007). Intervenciones farmacéuticas realizadas en la prescripción de medicamentos citostáticos O.F.I.L.17 (1) 21-30
8. Arbesú, A. Jiménez, D. Guzmán, A. Masso, K. (2008) Preparación de mezclas intravenosas citostáticas: experiencia de un año de trabajo del Servicio Farmacéutico del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Consultado el 17 de junio de 2011. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol42\\_3\\_08/far04308.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol42_3_08/far04308.pdf)
9. ASHP. (N.D.) ASHP Guidelines on Preventing Medication Errors with Antineoplastic Agents. Consultado el 28 de enero de 2012. Disponible en: [http://www.ashp.org/s\\_ashp/docs/files/BP07/MedMis\\_Gdl\\_Antineo.pdf](http://www.ashp.org/s_ashp/docs/files/BP07/MedMis_Gdl_Antineo.pdf)
10. Blanco P. (2008). Agentes carcinogénicos. Consultado el 16 de junio de 2011. Disponible en: [http://eusalud.uninet.edu/apuntes/tema\\_17.pdf](http://eusalud.uninet.edu/apuntes/tema_17.pdf)

11. Blasco, Pilar. (2003). Los acontecimientos adversos relacionados con el uso de medicamentos. Gestión de riesgos sanitarios. Consultado el 02 de junio de 2011. Disponible en <http://www.binasss.sa.cr/seguridad/articulos/complicaciones.pdf>
12. Cabrera, M. (2003). Linfoma del adulto. Consultado el 24 de julio de 2011. Disponible en: [http://www.nutricionistasdechile.cl/documentos/protocolos/PROT\\_%20LINFOMA\\_ADLT.pdf](http://www.nutricionistasdechile.cl/documentos/protocolos/PROT_%20LINFOMA_ADLT.pdf)
13. Cajaraville, G. Tamés, M. Liceaga, G . (20001). Errores de medicación en oncología. Consultado el 02 de junio de 2011. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/6444532/Errores-de-medicacion-en-Oncologia-Gerardo-Cajaraville-M-Jose-Tames-y-Garbin>
14. Castro, I. Echarri, E. Ferriols, F. García, A. Martínez, J. Oliveras, M. De Puig, E. (2005) Medicamentos Citostáticos. Cuarta edición. Consultado el 11 de enero de 2012. Disponible en: <http://www.sefh.es/libro/Wyeth/pdf/libro.pdf>
15. Chu, E. De Vita, V. (2010) Physicians' Cancer Chemotherapy Drug Manual 2010. Ed. Jones and Bartlett Publishers. USA.
16. Clopés, A. (N.D.) Intervencion farmacéutica. Consultado el 07 de febrero de 2012. Disponible en <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap1314.pdf>
17. Cohen, M (2000) Medication Errors. American Pharmaceutical Asociation. Washington. EUA.
18. Cuevas, J. Santos, J. (1985). Oncología básica. Vector ediciones. Madrid, España.
19. Dominguez, L. (2004). Principios generales de carcinogénesis: carcinogénesis química y hormonal. Consultado el 26 de junio de 2011. Disponible en: <http://www.lemona.biz/SALUD%20Y%20CEMENTO-2/estudio%20cancer.pdf>
20. Espinosa, E. Ramón, L. Izquierdo, L. Ávila, O. Hernández, C. Espinosa, E. (2010) Rituximab: historia, farmacología y perspectivas. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 26(1)186-197
21. Fernández, A. (2000). Mastología. Segunda edición. Masson. España. 401-403



22. Fernández-Rañada, J. Alegre, A. (2005). Terapia en oncohematología. Tercera edición. Elsevier. España
23. Florez, J, (1997) Farmacología humana. Tercera edición. Masson. Barcelona. España
24. Gallegos, S (2009) Estrategias de cardioprotección en oncohematología pediátrica. Gaceta Mexicana de Oncología 8 (3) 36-39
25. García, E. Valverde, E. Agudo, M. Novales, J. Luque, M. (N.D.) Toxicología clínica. Consultado el 22 de enero de 2012. Disponible en: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap213.pdf>.
26. Garzás, M. López, M. Abellón, J. Fernández, I. Isla, B. (2008). Validación farmacéutica y detección de errores de prescripción de antineoplásicos en pacientes oncohematológicos. Farmacia Hospitalaria. 32 (5) 286-289
27. Gerson, R. Serrano, A. Flores, F. Villalobos, A. (2003). Reacción de hipersensibilidad asociada a Carboplatino. Anales Médicos. 48 (3) 137 – 141
28. González, M. Ordoñez, A. Feliu, J. Zamora, P. Espinoza, E. De Castro, J. (1998). Oncología clínica. Fundamentos y Patología General. Segunda edición. McGraw-Hill. Madrid, España.
29. Goodman, A. Hadrman, J. Limbird, L. Molinoff, P. Ruddon, R. (1996) Las Bases Farmacologicas de la terapeutica Goodman & Gilman. Ed Mc Graw Hill. México
30. Goyache, M. Vicario, M. García, M. Cortijo, S. Esteban, M. Herreros, A. (2004) Errores de prescripción en citostáticos: análisis de sus causas y propuestas para prevenirlos. Farmacia Hospitalaria. 28 (5) 361-370.
31. Gutierrez, M. (2006) Síndromes hematológicos. Su relación con las enfermedades que las producen. México DF.
32. Hanssen, H. (2006) Agentes infecciosos y cáncer. Consultado el 16 de junio de 2011. Disponible en: <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v47n1/1%20AGENTES%20INF%20ECCIOSOS.pdf>

33. Hillman, R. Ault, K. Rinder, H. (2006) Hematología en la práctica clínica. 4a edición. McGraw Hill. México
34. Iriarte, M. Gonzalo, M. Marcotegui, F. Nagore C. Urdaniz, A. (2000) Estudio de la estabilidad de mezclas Ciclofosfamida / Mesna e Ifosfamida / Mesna en soluciones intravenosas de gran volumen. Farmacia hospitalaria. 24 (3) 145-450
35. Jimenez, V. (2006). Calidad farmacoterapéutica. Universitat de València. Barcelona, España.
36. Kantarjian, H. O'Brien, S. Smith, T. Cortes, J. Giles, F. Beran, M. Pierce, S. Huh, Y. Andreeff, M. Koller, C. Ha, C. Keating, M. Murphy, S. Freireich, E. (2000) Results of Treatment With Hyper-CVAD, a Dose-Intensive Regimen, in Adult Acute Lymphocytic Leukemia. Journal of Clinical Oncology, 18 (3) 547-561
37. Lassaleta, A. (2004). Leucemias. Leucemia Linfoblástica aguda. Pediatría Integral. 8 (5) 435-442
38. León, J. Aranda, A. Tobaruela, M. Iranzo, M. (2008) Errores asociados con la prescripción, validación, preparación y administración de medicamentos citostáticos. Farmacia Hospitalaria 32(3) 163-169
39. Lewis, S. Bain, B. Bates, I. (2008). Dacie y Lewis. Hematología práctica. Décima edición. Elsevier. Madrid. España.
40. Lizcano, F. (2005). Fundamentos Moleculares en Medicina. Universidad de la Sabana. Colombia. 119- 133
41. Martínez, C. Ramos, C. Montaña, E. (2011) Hematología esencial. Quimioterapia en Hematología y Oncología. Healt Business Group. México.
42. Mazza. J. (2004). Hematología Clínica. Tercera edición. Marbán. España
43. Meaney, E. Meaney, A. Ceballos, G. (2009). Estrategias de prevención de cardiotoxicidad Gaceta Mexicana de Oncología. 8 (3) 60-67
44. Mendoza, N. (2008). Farmacología médica. Ed. Médica Panamericana. México
45. Mora R. (2002) Soporte Nutricional Especial. Tercera edición. Panamericana. Bogota p 351.

46. Moreira, S. (2010). Errores de prescripción. Ejemplos de errores de prescripción frecuentes y su posible prevención. Consultado el 17 de junio de 2011. Disponible en:  
<http://www.cedimcat.info/domamPlus/pub/du53/html/es/dir2438/doc26921.htm>  
!
47. Muñoz, J. Pérez, G. Pérez D. Carnot, J. de Castro, R. Martínez, C. (N.D.). Linfomas No Hodgkin. Consultado el 24 de julio de 2011. Disponible en:  
<http://www.hospitalameijeiras.sld.cu/hha/mpm/documentos/HEMATOLOGIA/PA/LINFOMAS%20NO%20HODGKIN.pdf>
48. Muñoz, M. Fernández, M. Muse, I. (2008). Manual de oncología para el primer nivel de atención. Consultado el 26 de junio de 2011. Disponible en:  
<http://www.msp.gub.uy/andocasociado.aspx?2103,15135>
49. NCCN (2007) Náuseas y vómitos. Guías de tratamiento para pacientes con cáncer. Consultado el 29 de enero de 2012. Disponible en:  
[http://www.geosalud.com/Cancerpacientes/NCCN\\_nauseas.pdf](http://www.geosalud.com/Cancerpacientes/NCCN_nauseas.pdf)
50. Otero, M. Martín, R. Domínguez, A. (2004). Seguridad de medicamentos. Abreviaturas, símbolos y expresiones de dosis asociados a errores de mediación. Farmacia hospitalaria. 28 (2) 141-144
51. Otero, M. Martín, R. Robles, M. Codina, C. (N.D.). Errores de medicación. Consultado el 02 de agosto de 2011. Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Fichero07.pdf>
52. Páez, X. (2011). Como mejorar la práctica médica. Universidad de los Andes. Facultad de medicina. Consultado el 02 de agosto de 2012. Disponible en:  
[http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/32939/35/4ta\\_session\\_principios.pdf](http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/32939/35/4ta_session_principios.pdf)
53. Pérez, C. Agustí, M. Tornos, P. (2009). Cardiotoxicidad tardía inducida por antraciclinas. Medicina clínica. 33(8) 311–313. Barcelona
54. Pinet, M. (2006). Tabaco y cáncer. Monografía patología orgánica en adicciones. 18 (1) 33 – 49.

55. Rodilla, F. (2011). Mecanismos de acción antitumoral. Consultado el 01 de julio de 2011. Disponible en: [http://www.boloncol.com/index2.php?option=com\\_content&do\\_pdf=1&id=26](http://www.boloncol.com/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=26)
56. Ruiz, L. (2008) Biología molecular en el cáncer. Planeación y desarrollo editorial. México. 3 - 8
57. Sala, M. Blanco, B. Pérez M. (N.D.) Hematología clínica. Consultado el 24 de julio de 2011. Disponible en: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP10.pdf>
58. Sarroca, C. Della, A. Pouso, J. (N.D). Cáncer hereditario. Consultado el 16 de junio de 2011. Disponible en: [http://www.proctosite.com/library/books/livro\\_reis\\_novo/cap04.pdf](http://www.proctosite.com/library/books/livro_reis_novo/cap04.pdf)
59. Senra, Valera A. (2002). El cáncer. Epidemiología, etiología, diagnóstico y prevención. Elsevier Science. España. 15-16
60. Soto, T. Lagos, E. (2009) Obesidad y Cáncer: un estudio epidemiológico. Consultado el 14 de junio de 2011. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/587/art4.pdf>.
61. Sweetman, S (2003) Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapéutica. Pharma editores. Barcelona, España.
62. Tirado-Gomez, L. Mohar, A. (2007). Epidemiología de las Neoplasias Hemato-Oncológicas. Consultado el 12 de julio de 2011. Disponible en: <http://www.incan.org.mx/revistaincan/elementos/documentosPortada/1193426695.pdf>
63. Trissel, L (1998). Handbook on Injectable Drugs. 10ª edición. Houston. Ed. ASHP. Reino Unido.
64. Velez, H. Rojas, W. Borreo, J. Restrepo, J. (2007). Fundamentos de Medicina. Hematología. Sexta edición. Editorial CIB. Medellín, Colombia.
65. Widemann, B. Adamson, P. (2006) Understanding and Managing Methotrexate Nephrotoxicity. The Oncologist 11 694–703
66. Wilkes, G. Bartom, M. (2005) Oncology Nursing Drug Handbook. Ed. Jones and Bartlett Publishers. USA.

## **ANEXO 1. Regímenes quimioterapéuticos**

---

## Regímenes quimioterapéuticos utilizados para el tratamiento de LAM

TABLA 38. TRATAMIENTO CON RÉGIMEN 7+3

Medicamento	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Frecuencia	Tiempo de infusión	Días de administración
Citarabina	25	DU	Bolo	1
Citarabina	100	c/ 24 h	24 h	1-7
Daunorubicina	60	c/ 24 h	30 min	1-3

TABLA 39. TRATAMIENTO CON RÉGIMEN 5+2

Medicamento	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Frecuencia	Tiempo de infusión	Días de administración
Citarabina	25	DU	Bolo	1
Citarabina	100	c/ 24 h	24 h	1-5
Daunorubicina	60	c/ 24 h	30 min	1-2

TABLA 40. TRATAMIENTO CON RÉGIMEN DOSIS ALTAS DE CITARABINA

Medicamento	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Frecuencia	Tiempo de infusión	Días de administración
Citarabina	3000	c/12 h	3 h	1, 3, 5

TABLA 41. TRATAMIENTO CON RÉGIMEN POR RECAÍDA TEMPRANA

Medicamento	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Frecuencia	Tiempo de infusión	Días de administración
Citarabina	25	DU	Bolo	1
Citarabina	100	c/ 24 h	24 h	1-5
Mitoxantrona	12	c/ 24 h	30 min	1-3

## Regímenes quimioterapéuticos utilizados para el tratamiento de LLA

TABLA 42. TRATAMIENTO CON RÉGIMEN CHOP FASE A

Medicamento	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Frecuencia	Tiempo de infusión	Días de administración
Ciclofosfamida	750	DU	3 h	1
Doxorubicina	50	DU	3 h	1
Vincristina	2 mg/dosis	DU	bolo	1

TABLA 43. TRATAMIENTO CON RÉGIMEN CHOP FASE B

Medicamento	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Frecuencia	Tiempo de infusión	Días de administración
Metotrexato	3000	DU	24 h	21
Ácido Folínico	50	c/ 6 h	bolo	6 dosis Post MTX

Tabla 44. TRATAMIENTO CON RÉGIMEN HCVAD FASE A

Medicamento	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Frecuencia	Tiempo de infusión	Días de administración
Ciclofosfamida	300	c/ 12 h	3 h	1-3
Mesna	600	c/ 24 h	24 h	1-3
Doxorubicina	50	DU	3 h	4
Vincristina	2 mg/dosis	DU	bolo	4,11
Dexametasona	40 mg/dosis	c/ 24 h	bolo	1-4, 11-14

TABLA 45. TRATAMIENTO CON RÉGIMEN HCVAD FASE B

Medicamento	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Frecuencia	Tiempo de infusión	Días de administración
Metotrexato	1000	DU	24 h	1
Leucovorin	50 mg totales	c/ 6 h (6 dosis)	bolo	Post Metotrexato
Citarabina	3000	c/ 12 h	3 h	2-3
Metilprednisolona	50 mg/ dosis	c/ 12h	bolo	1-3

TABLA 46. TRATAMIENTO CON RÉGIMEN IDA-FLAG

Medicamento	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Frecuencia	Tiempo de infusión	Días de administración
Idarubicina	8	c/ 24 h	3 h	1-3
Fludarabina	30	c/ 24 h	30 min	1-5
Citarabina	2000	c/ 24 h	3 h	1-5

### Regímenes quimioterapéuticos utilizados para el tratamiento de LNH

TABLA 47. TRATAMIENTO CON RÉGIMEN R-CHOP

Medicamento	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Frecuencia	Tiempo de infusión	Días de administración
Rituximab	375	DU	Dosis – Respuesta	0
Ciclofosfamida	750	DU	3 h	1
Vincristina	2 mg/ dosis	DU	bolo	1
Doxorubicina	50	DU	3 h	1



TABLA 48. TRATAMIENTO CON EL RÉGIMEN DA-EPOCH

Medicamento	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Frecuencia	Tiempo de infusión	Días de administración
Ciclofosfamida	750	DU	3 h	5
Doxorubicina	10	c/ 24 h	24 h	1-4
Vincristina	0.4	c/ 24 h	24 h	1-4
Etoposido	50	c/ 24 h	24 h	1-4

TABLA 49. TRATAMIENTO CON EL RÉGIMEN HCVAD FASE A

Medicamento	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Frecuencia	Tiempo de infusión	Días de administración
Ciclofosfamida	300	c/ 12 h	3 h	1-3
Mesna	600	c/ 24 h	24 h	1-3
Doxorubicina	50	DU	3 h	4
Vincristina	2 mg/ dosis	DU	bolo	4,11
Dexametasona	40 mg/ dosis	c/ 24 h	bolo	1-4, 11-14

TABLA 50. TRATAMIENTO CON EL RÉGIMEN HCVAD FASE B

Medicamento	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Frecuencia	Tiempo de infusión	Días de administración
Metotrexato	1000	DU	24 h	1
Leucovorin	50 mg/ dosis	c/ 6 h (6 dosis)	bolo	Post Metotrexato
Citarabina	3000	c/ 12 h	3 h	2-3
Metilprednisolona	50 mg/ dosis	c/ 12h	bolo	1-3

## Regímenes quimioterapéuticos utilizados para el tratamiento de LH

TABLA 51. TRATAMIENTO CON EL RÉGIMEN ABVD

Medicamento	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Frecuencia	Tiempo de infusión	Días de administración
Doxorubicina	25	DU	3 h	1
Bleomicina	10 U	DU	30 min	1
Vinblastina	6	DU	Bolo	1
Dacarbazina	375	DU	2 h	1

TABLA 52. TRATAMIENTO CON EL RÉGIMEN ESHAP

Medicamento	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Frecuencia	Tiempo de infusión	Días de administración
Etoposido	40	c/ 24 h	1 h	1-4
Citarabina	2000	DU	3 h	5
Cisplatino	25	c/ 24 h	24 h	1-4
Metilprednisolona	400 mg/ dosis	c/ 24 h	15 min	1-5

TABLA 53. TRATAMIENTO CON EL RÉGIMEN ICE

Medicamento	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Frecuencia	Tiempo de infusión	Días de administración
Etoposido	100	c/ 24 h	1 h	1-3
Ifosfamida	5000	DU	24 h	2
Mesna	5000	DU	24 h	2
Carboplatino	AUC x 5 (Max 800 mg)	DU	3 h	2

## **ANEXO 2. Formato A**

---



**INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA  
CENTRAL DE MEZCLAS INTRAVENOSAS  
Registro de errores de medicación en la prescripción para el  
Tratamiento antineoplásico Onco-Hematológico**

Folio No. \_\_\_\_\_

<b>NOMBRE DEL PACIENTE:</b> _____	
<b>EXPEDIENTE:</b> _____	
<b>FECHA:</b> _____	<b>HORA:</b> _____
_____ <b>LEUCEMIA</b>	_____ <b>LINFOMA</b>
<b>DIAGNOSTICO</b> _____	

**TIPO DE ERROR**

<b>1. IDENTIFICACIÓN</b> ____ Nombre del paciente    ____ Expediente    ____ Ubicación
<b>2. DATOS ANTROPOMÉTRICOS</b> ____ Superficie corporal errónea    ____ Superficie corporal omitida
<b>3. PROTOCOLO</b> ____ Protocolo erróneo
<b>4. RÉGIMEN</b> ____ Nombre de régimen omitido    ____ Nombre de régimen erróneo ____ Numero de régimen omitido    ____ Número de régimen erróneo
<b>5. MEDICAMENTO</b> ____ Uso de abreviaturas    ____ Uso de nombre comercial    ____ Omisión de medicamento ____ Nombre de medicamento erróneo
<b>6. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO</b> ____ Duración de tratamiento omitido    ____ Duración de tratamiento erróneo ____ Ausencia del número de dosis necesaria por ciclo

<p><b>7. DOSIFICACIÓN</b></p> <p>___ Dosis mayor del 10- 25% de la real    ___ Dosis menor del 10- 25% de la real</p> <p>___ Dosis mayor al 25%de la real    ___ Dosis menor al 25% de la real</p> <p>___ Omisión de dosificación</p>
<p><b>8. VIA DE ADMINISTRACIÓN</b></p> <p>___ Vía de administración omitida    ___ Vía de administración errónea</p>
<p><b>9. DILUYENTE</b></p> <p>___ Diluyente incorrecto    ___ Omisión del tipo de diluyente</p> <p>___ Volumen de diluyente incorrecto    ___ Omisión del volumen de diluyente</p>
<p><b>10. TIEMPO DE INFUSIÓN</b></p> <p>___ Tiempo de infusión omitido    ___ Tiempo de infusión incorrecto</p>
<p><b>11. FIRMA DEL MÉDICO</b></p> <p>___ Firma del médico omitida</p>

Otro: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Descripción del evento: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**ANEXO 3. Abreviatura de los medicamentos  
comúnmente utilizados en el servicio de  
onco-hematología del INCan**

---

TABLA 54. ABREVIATURAS DE LOS MEDICAMENTOS COMÚNMENTE UTILIZADOS EN EL SERVICIO DE ONCO-HEMATOLOGÍA DEL INCAN

<b>Medicamento</b>	<b>Abreviatura</b>
<b>Ciclofosfamida</b>	CFA
<b>Vincristina</b>	VCR
<b>Doxorubicina</b>	Doxo
<b>Dexametasona</b>	Dexa
<b>Metotrexato</b>	MTX
<b>Ácido folínico</b>	LCV
<b>Metilprednisolona</b>	Metil
<b>Ifosfamida</b>	IFA
<b>Etopósido</b>	VP-16
<b>Carboplatino</b>	CBP
<b>Cisplatino</b>	CDDP
<b>Citarabina</b>	ARA-C
<b>Daunorubicina</b>	Dauno
<b>Idarubicina</b>	Ida
<b>Fludarabina</b>	Fludara
<b>Rituximab</b>	RTX
<b>Bleomicina</b>	Bleo
<b>Vinblastina</b>	Vinblas
<b>Dacarbazina</b>	DTCI