

Medicamentos oncológicos y sus principales interacciones en una cohorte de pacientes

Mariana Agudelo Castro, Mariana Lucia Palacios Ariza, Cristina Sepúlveda Muñoz

Alejandra Rendón Montoya, Juliana Madrigal, Jorge Estrada

RESUMEN

Antecedentes: Las personas con cáncer enfrentan un alto riesgo de experimentar interacciones farmacológicas al necesitar otros medicamentos para tratar comorbilidades. Por ello, se llevó a cabo una evaluación exhaustiva de las interacciones más relevantes en una cohorte de pacientes, considerando las variables más pertinentes y utilizando sistemas que permitieran una evaluación profunda de la interacción. **Resultados:** Se encontraron 311 interacciones medicamentosas en 290 pacientes. Las más comunes involucraron enzalutamida, leuprolide y goserelina. Destacan las interacciones entre Leuprolide y Metformina (9.6%, farmacodinámica mayor), Goserelina y Metformina (10.6%, intensidad moderada). También se registraron 23 prescripciones de Enzalutamida con Amlodipino (7.4%), una interacción de riesgo mayor de naturaleza farmacocinética. **Conclusión:** La evaluación de interacciones proporcionó información esencial para determinar en la cohorte cuáles terapias podrían estar experimentando una disminución en su efectividad.

Palabras clave: Interacciones, cáncer, medicamento, oncológico, polimedicado.

INTRODUCCIÓN

La Organización de las Naciones Unidas estima que “actualmente una de cada cinco personas padece cáncer en algún momento de su vida, provocando la muerte de uno de cada ocho hombres y una de cada once mujeres, diagnosticados con algún tipo de cáncer” (1).

Los riesgos de presentar cáncer no se han definido; sin embargo uno de ellos es la edad, ya que “la incidencia del cáncer aumenta con la edad, muy probablemente por la acumulación de factores de riesgo” (2), sumándose a la disminución y/o pérdida de los mecanismos de reparación celular que ocurre con el pasar del tiempo, sin embargo, se ha presenciado cerca de 400.000 casos neoplásicos anuales en niños en consecuencia a predisposiciones genéticas y factores ambientales como las exposiciones prolongadas a diferentes tipos de carcinógenos.

El empleo de fármacos ha mejorado la calidad de vida de las personas y aumenta la esperanza de las poblaciones, jugando un papel importante para curar, detener o prevenir patologías; pero en el tratamiento de enfermedades con el uso de varios medicamentos pueden presentarse interacciones medicamentosas, generalmente se manifiestan como una reacción adversa a medicamentos (RAM), siendo una fuente de variabilidad farmacológica y, por ello, pueden afectar los resultados de la farmacoterapia y generar resultados terapéuticos no deseados. Estas interacciones constituyen una barrera en brindar un tratamiento adecuado, ya que puede pasar desapercibida si no se lleva un monitoreo efectivo de la medicación, especialmente en pacientes polimedicados. Los efectos adversos e interacciones farmacológicas también incrementan según la cantidad de medicamentos consumidos por la persona (5), por lo que es fundamental implementar una vigilancia en los esquemas para prevenir y asegurar la calidad del tratamiento de los pacientes.

Actualmente las personas que padecen de cáncer tienen un alto riesgo de presentar interacciones farmacológicas debido a la necesidad de ingerir otros medicamentos que contrarresten sus comorbilidades, especialmente en pacientes geriátricos (4,6), debido a esto el presente artículo se enfoca en evaluar las interacciones farmacológicas más relevantes entre antineoplásicos y medicamentos de uso crónico en un grupo de pacientes oncológicos, a su vez aportando al arsenal de información y concientizando sobre los enfoques preventivos para profesionales en salud.

METODOLOGIA

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo transversal retrospectivo donde evalúan las interacciones farmacológicas presentadas en un gestor farmacéutico de alta complejidad, se realizó una revisión de literatura basada en los medicamentos oncológicos que se dispensan allí y de uso crónico seleccionados. Para ello se emplearon artículos científicos provenientes de revistas indexadas y la herramienta “*Interactions Checker*” de Drugs.com y Medscape, estas interacciones se consolidaron en una tabla donde se clasificaron en subtipo de interacción (farmacocinética y farmacodinámica) y grado de riesgo (moderado y alto).

Criterios de elegibilidad

Inclusión

- Usuarios del gestor farmacéutico.
- Pacientes en tratamiento oncológico oral.
- Mayores de 18 años.

Exclusión

- Pacientes oncológicos que presenten menos de dos medicamentos en la prescripción.

Instrumentos de recolección de la información

Se dividió en dos fases, la primera consistió en búsqueda de literatura de interacciones entre medicamentos oncológicos y medicamentos de uso crónico para hallar interacciones medicamentosas. En la segunda fase se compararon la información extraída con una base de datos de pacientes oncológicos con las prescripciones de los medicamentos de consumo para hallar posibles complicaciones en el tratamiento ante las interacciones farmacológicas existentes.

Análisis estadístico

Se registraron variables de datos epidemiológicos: edad, sexo, medicamento oncológico, total de prescripciones y fármacos por paciente. La información de los pacientes y las interacciones medicamentosas fueron concentradas en una base de datos en hojas de Excel y sometidas a un análisis estadístico descriptivo en el programa Jamovi; se realizaron técnicas de frecuencias y media con medida de dispersión para determinar la prevalencia de posibles interacciones entre los pacientes registrados en la fuente secundaria.

En cuanto a las consideraciones éticas, este proyecto de investigación se rige acorde al artículo 11 de la resolución número 8430 de 1993, la Declaración de Helsinki y la resolución 1995 de 1999, por lo cual se declara que este es un estudio de investigación sin riesgo, ya que no se realizará ningún tipo de intervención en la población, la información se obtendrá mediante una fuente secundaria a través de la revisión de historias clínicas. Para lo anterior se firma un acuerdo de confidencialidad para validar el acceso a la base de datos del gestor farmacéutico y el manejo

responsable de esta, manteniendo unos principios éticos fundamentales. Adicionalmente la protección de datos personales se defiende mediante la ley 1581 de 2012.

RESULTADOS

Se evaluó una población de 9.415 pacientes en total, de los cuales 5.638 cumplían los criterios de inclusión y exclusión, de la población analizada el género femenino corresponde al 63,0% y la edad promedio es de 64,8 años (SD 4,4).

Los antineoplásicos más suministrados fueron Letrozol y Anastrozol con una prescripción equivalente a 17,9% y 15,4% respectivamente, estos inhibidores de la aromatasa utilizados en el tratamiento de cáncer de mama son mayormente prescritos en mujeres, lo que permite hacer una relación directa con la población seleccionada donde predomina la proporción de mujeres.

También se identificó la frecuencia de las posibles interacciones que podían presentarse en el tratamiento oncológico por la administración adicional de otros fármacos, que iban hasta 25 fármacos concomitantes, aumentando el riesgo de efectos adversos.

El 94,8% (5.348) de las personas no presentaron interacción, pacientes de 18 a 30 años tampoco; pero el 4,8% presenta 1 interacción, seguido de 2 interacciones con el 0,3% y solo una persona presentó 3 interacciones, paciente que toma 20 medicamentos incluyendo el oncológico. Por esto se hizo un análisis de la polimedicación en pacientes para corroborar la influencia de la cantidad de fármacos suministrados sobre las interacciones encontradas.

El 63,4% de los pacientes son polimedcados, usan 4 o más medicamentos, en ellos se concentra el 93% de las interacciones, la mayoría de las personas consumen pocos medicamentos; sin embargo, son las que menos presentan este evento. (Tabla 1).

Tabla 1. Frecuencia de interacciones relacionada a la cantidad de medicamentos consumidos en pacientes polimedcados.

Cantidad de medicamentos consumidos	Frecuencia (Pacientes)	1 interacción	2 o más interacciones	Porcentaje de interacciones por grupo
-------------------------------------	------------------------	---------------	-----------------------	---------------------------------------

4 - 10	3092	197	14	6,8%
11 – 17	445	47	3	11,2%
18 o más	38	6	2	21,1%

Al subdividir la información en rangos se evidencia que la cantidad de medicamentos consumidos es inversamente proporcional a la frecuencia de pacientes, aunque cada grupo es menos denso a medida que aumenta el número de fármacos la cantidad de interacciones se concentran influyendo en la prevalencia, el incremento en la polimedicación permite distinguir una mayor tendencia a las interacciones farmacológicas.

Para esta investigación se buscaron interacciones entre 45 fármacos oncológicos con 33 medicamentos crónicos, a través de sus combinaciones se encontraron 311 interacciones medicamentosas presentes en 290 pacientes, 200 hombres y 90 mujeres, siendo las más frecuentes con los fármacos enzalutamida, Leuprolide y Goserelina. (Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia de interacciones de medicamentos oncológicos.

Medicamento oncológico	Frecuencia de interacciones	Porcentaje
Enzalutamida	53	17,0%
Leuprolide	48	15,5%
Goserelina	46	14,8%
Anastrozol	35	11,3%
Apalutamida	28	9,0%
Abiraterona	17	5,5%
Imatinib	17	5,5%
Nilotinib	16	5,1%
Otros	51	16,4%

Entre estos agentes oncológicos se registran 30 prescripciones combinadas de Leuprolide y Metformina, equivalente al 9,6% esto evidencia una interacción farmacodinámica mayor, al generar un efecto antagónico con el antidiabético. No obstante, la interacción entre Goserelina y Metformina es aún más notable, con 33 interacciones, lo que representa el 10,6% del total, cabe

destacar que la Goserelina reduce los efectos de la Metformina por medio de un antagonismo, lo que se traduce en una interacción farmacodinámica de moderada intensidad. Por otro lado, Enzalutamida y Amlodipino presentan 23 (7,4%) prescripciones, que son de riesgo mayor y su interacción farmacocinética.

Se elaboró una tabla que muestra las variables seleccionadas con las interacciones medicamentosas relevantes en pacientes oncológicos.

Tabla 3. Resultado de interacciones medicamentosas y su grado de riesgo en los pacientes

Oncológico	Medicamento base	Grado de riesgo	Tipo de interacción
Enzalutamida	Amlodipino	Mayor	Farmacocinética
	Apixabán	Mayor	Farmacocinética
	Levomepromazina	Moderada	Farmacodinámica
	Losartán/Hidroclorotiazida	Mayor	Farmacocinética
	Quetiapina	Mayor	Farmacocinética
	Rivaroxabán	Mayor	Farmacocinética
	Tenofovir	Moderado	Farmacocinética
Leuprolide	Aripiprazol	Moderado	Farmacodinámica
	Ciprofloxacina	Moderado	Farmacodinámica
	Claritromicina	Moderado	Farmacodinámica
	Metformina	Mayor	Farmacodinámica
	Olanzapina	Mayor	Farmacodinámica
	Quetiapina	Mayor	Farmacodinámica
Goserelina	Aripiprazol	Moderado	Farmacodinámica
	Ciprofloxacina	Moderado	Farmacodinámica
	Claritromicina	Moderado	Farmacodinámica
	Clorpromazina	Moderado	Farmacodinámica
	Levomepromazina	Moderado	Farmacodinámica
	Metformina	Moderado	Farmacodinámica
	Quetiapina	Mayor	Farmacodinámica
Anastrozol	Apixabán	Moderado	Farmacodinámica
	Rivaroxabán	Moderado	Farmacocinética
	Warfarina	Moderado	Farmacocinética
Apalutamida	Amlodipino	Mayor	Farmacocinética
	Apixabán	Mayor	Farmacocinética
	Claritromicina	Mayor	Farmacocinética
	Losartán/Hidroclorotiazida	Moderado	Farmacocinética
	Quetiapina	Mayor	Farmacocinética
	Dabigatrán	Mayor	Farmacocinética

Abiraterona	Levomepromazina	Moderado	Farmacocinética
	Metoprolol	Moderado	Farmacocinética
	Quetiapina	Moderado	Farmacodinámica
Imatinib	Apixabán	Mayor	Farmacocinética
	Enoxaparina	Mayor	Farmacocinética
	Eritromicina	Moderado	Farmacocinética
	Levomepromazina	Moderado	Farmacocinética
	Losartán/Hidroclorotiazida	Moderado	Farmacocinética
	Metoprolol	Moderado	Farmacocinética
	Rivaroxabán	Mayor	Farmacocinética
Nilotinib	Amlodipino	Moderado	Farmacocinética
	Ciprofloxacina	Moderado	Farmacodinámica
	Metformina	Mayor	Farmacodinámica
	Metoprolol	Moderado	Farmacocinética
	Quetiapina	Moderado	Farmacocinética

El grado de riesgo de las interacciones nos permite a los profesionales del sector de la salud tomar decisiones frente al adecuado uso de fármacos. En esta investigación, el 52.1% de las interacciones fueron de grado moderado, en estos casos se recomienda realizar un seguimiento del paciente; para el resto de riesgo alto puede causar daño o lesión al paciente, la consecuencia del resultado clínico negativo de la farmacoterapia puede causar hospitalización, incapacidad permanente o significativa e incluso la muerte (7).

Finalmente, se encontró que en la población de estudio el cáncer de mama es el más prevalente, 3.091 personas de un total de 5.638 por lo que el 55% de los usuarios padecen de esta patología en específico, mientras que 1.387 padecen de cáncer de próstata, correspondiendo al 25%.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Cada año se reportan aproximadamente “1,5 millones de nuevos casos de cáncer y 700.000 muertes en América Latina y el Caribe, con tasas de incidencia correspondientes de 186,5 por 100.000. Según los datos proporcionados por *GLOBOCAN* del año 2020, los cánceres más comunes en ese año fueron el de “próstata (15%), mama (14%), colorrectal (9%), pulmón (7%) y estómago (5%)” (8). En Colombia se registraron 111.010 casos de incidencia, y 286.376 casos prevalentes en los últimos 5 años. A pesar de esto, el estudio mostró una mayor prevalencia de

cáncer en mujeres, siendo el Letrozol, un medicamento para el cáncer de mama, el más administrado, corroborando que es de las neoplasias más comunes en mujeres colombianas, caso similar con el cáncer de próstata en hombres.

Respecto al contexto mundial, Colombia presenta una de las incidencias de cáncer prostático más bajas de Latinoamérica y una proporción de 28% entre incidencia y mortalidad, muy cercano al promedio mundial de 28,6% (9) esta cifra podría reducirse aún más debido al alto porcentaje de interacciones medicamentosas en los tratamientos para esta neoplasia, ya que los tres primeros fármacos con mayor registro de presentar algún efecto adverso son los prescritos para esta patología.

Los datos encontrados referentes a la prevalencia de cáncer de mama y próstata son acordes a lo reportado a nivel mundial y nacional, encontrando una prevalencia del 55% para cáncer de mama y 25% para el de próstata.

A nivel internacional, la incidencia de interacciones medicamentosas se sitúa en el 3-5% en pacientes que reciben 6 principios activos simultáneamente y en un 20% en quienes reciben 10 o más (10). En esta población se obtuvo información similar donde 6,8% de los pacientes que ingerían de 4 a 10 medicamentos presentaron interacciones y de 11 en adelante alrededor del 32,3%.

Las implicaciones de estas interacciones juegan un papel importante en la eficacia del tratamiento, ya que no solo se ve afectado la biodisponibilidad de los fármacos sino también la salud del paciente, si estas son detectadas a tiempo puede corregirse. Frecuentemente, sus efectos en el tratamiento se interpretan de forma errónea como un empeoramiento de la enfermedad, baja adherencia terapéutica o ineffectividad de alguno de los medicamentos indicados (11).

Por ende, se sugiere que las entidades prestadoras de servicios establezcan y ejecuten estrategias para reducir la presencia de interacciones farmacológicas en las prescripciones médicas de los pacientes y llevar un seguimiento para promover y garantizar la correcta administración de los medicamentos.

Cabe resaltar que nuestro análisis se basa en fuentes secundarias, con limitaciones, como la falta de información detallada de los pacientes sobre el padecimiento de alguna sintomatología asociada a estas reacciones adversas a medicamentos.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. El cáncer mató a diez millones de personas en 2020, la mayoría en países de renta baja y media | Noticias ONU [Internet]. [citado el 2 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2021/02/1487492>
2. Cáncer [Internet]. [citado el 2 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
3. Amariles P, Madrigal-Cadavid J, Giraldo NA, Amariles P, Madrigal-Cadavid J, Giraldo NA. Relevancia clínica de las interacciones medicamentosas: Propuesta de actualización de la clasificación, acorde con su gravedad y probabilidad. Revista chilena de infectología [Internet]. 2021 [citado el 2 de octubre de 2023];38(2):304–5. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000200304&lng=es&nrm=iso&tlng=es
4. Sankar V, Rama P, Mathew J. A prospective interventional study on comorbidities, drug - drug interactions and its management among cancer. Ars Pharmaceutica (Internet) [Internet]. 2020 [citado el 2 de octubre de 2023];61(2):113–9. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942020000200005&lng=en&nrm=iso&tlng=en
5. Villafaina Barroso, Gavilán Moral. Pacientes polimedicados frágiles, un reto para el sistema sanitario [Internet]. 2023 [citado el 8 de octubre de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/PolimedicosVol35n4.pdf
6. Amariles P, Madrigal-Cadavid J, Giraldo NA, Amariles P, Madrigal-Cadavid J, Giraldo NA. Relevancia clínica de las interacciones medicamentosas: Propuesta de actualización de la clasificación, acorde con su gravedad y probabilidad. Revista chilena de infectología [Internet]. 2021 [citado el 2 de octubre de 2023];38(2):304–5. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000200304&lng=es&nrm=iso&tlng=es
7. Amariles P, Giraldo NA, Faus MJ. Interacciones medicamentosas: Aproximación para establecer y evaluar su relevancia clínica. Med Clin (Barc). el 2 de junio de 2007;129(1):27–35.
8. Piñeros M, Laversanne M, Barrios E, Cancela M de C, de Vries E, Pardo C, et al. An updated profile of the cancer burden, patterns and trends in Latin America and the Caribbean. The Lancet Regional

- Health - Americas [Internet]. el 1 de septiembre de 2022 [citado el 19 de octubre de 2023];13. Disponible en: <http://www.thelancet.com/article/S2667193X22001119/fulltext>
9. Poveda Matiz JL, Arenas Reyes NJ, Sáenz Becerra MP, Daza Almendrales FP. Evolución de la mortalidad por cáncer de próstata en Colombia: estudio ecológico. Urología Colombiana [Internet]. el 1 de abril de 2014 [citado el 2 de noviembre de 2023];23(1):3–10. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-urologia-colombiana-398-articulo-evolucion-mortalidad-por-cancer-prostata-S0120789X14500019>
 10. Velasco Sánchez V, Juárez Molera M, López Parra E, Salamanca Sanz AI, Barrios Martos E, Santos Álvarez P. Análisis de las interacciones medicamentosas en población extrahospitalaria mayor de 65 años. Medicina de Familia SEMERGEN [Internet]. el 1 de mayo de 2011 [citado el 2 de noviembre de 2023];37(5):233–7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-analisis-interacciones-medicamentosas-poblacion-extrahospitalaria-S1138359311000086>
 11. Del A, Ramírez Pérez R, Felipe Ramírez Pérez J, Calixto J, Zayas B, Autor *. Polifarmacia e interacciones medicamentosas potenciales en el adulto mayor, una polémica en la prescripción. Revista Cubana de Farmacia [Internet]. el 16 de diciembre de 2019 [citado el 2 de noviembre de 2023];52(2). Disponible en: <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/335/216>