



**Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica**

TESIS:

**"EFECTOS DE LA INTERACCIÓN DE LA QUIMIOTERAPIA ORAL CON LOS
ALIMENTOS"**

**PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

BACHILLER: RISCO GIL, Viviam Paola

ASESOR: Mg. MARTÍNEZ CARRERAS, Javier

LIMA – PERÚ

2016

DEDICATORIA

A Dios ser maravilloso que me dio fuerza y fe para cumplir mis objetivos, a mis abuelos, por brindarme su apoyo y sus consejos para hacer de mí una mejor persona.

AGRADECIMIENTOS

A Dios en primer lugar, a mis familiares por haberme enseñado que con esfuerzo y trabajo todo se consigue y al Mg. Martínez Carreras Javier, mi asesor de tesis, quien ha brindado sus conocimientos en la realización de mi tesis.

RESUMEN

En la actualidad, la administración de la quimioterapia oral está cada vez más extendida en oncología. Presenta ventajas importantes, como la comodidad para el paciente, pero también supone nuevos retos que no se planteaban con la terapia intravenosa. Al tratarse de fármacos de estrecho margen terapéutico, pueden dar a alteraciones en su eficacia y/o toxicidad.

El presente estudio se enfoca en la identificación de los efectos de la interacción de la quimioterapia oral con los alimentos en los pacientes que acudían a la Farmacia de Medicamentos Especiales del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren de julio a septiembre del 2016.

Una vez identificados los antineoplásicos orales que interaccionan con los alimentos, se preguntó mediante una encuesta validada a los pacientes la información que habían recibido por parte del médico acerca de cómo debía administrarse el fármaco y que alimentos consumían junto con este.

Por lo tanto, se detectó interacciones entre fármaco y alimento en un (15%) en el tratamiento de los siguientes antineoplásicos: mercaptopurina 50 mg y tamoxifeno 20 mg donde se presentó interacciones de tipo farmacocinética (73%) y el fármaco temozolamida 100 mg presentó interacciones de tipo farmacodinámica (27%).

La conclusión de la presente investigación es que las interacciones más frecuentes entre el antineoplásico y el alimento son la disminución de la absorción, la distribución y antagonismo.

PALABRAS CLAVE: Cáncer; Quimioterapia oral; Farmacocinética; Farmacodinamia.

ABSTRACT

At present, administration of oral chemotherapy is increasingly widespread in oncology. It has important advantages such as comfort for the patient, but also poses new challenges which were not raised with intravenous therapy. Being narrow therapeutic drugs, they can lead to alterations in efficacy and / or toxicity.

This study focuses on identifying the effects of interaction of oral chemotherapy with food in patients attending the Special Drugs Pharmacy Alberto Sabogal Hospital National Sologuren July to September 2016.

Once the oral chemotherapeutic agents interact with foods identified, he was asked by a validated survey patients the information they had received from the doctor about how it should be administered the drug and food consumed with this.

Therefore, interactions between drug and food was detected in a (15%) in the treatment of the following antineoplastic: mercaptopurine 50mg and tamoxifen 20mg where interactions pharmacokinetic type (73%) and temozolomide drug showed 100 mg presented pharmacodynamic interactions type (27%).

The conclusion of this research is that the most frequent interactions between the antineoplastic and food are decreasing absorption, distribution and antagonism.

KEYWORDS: Cancer; oral chemotherapy; pharmacokinetics; Pharmacodynamics.

ÍNDICE

CARÁTULA.....	i
DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
RESUMEN.....	iv
ABSTRACT.....	v
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	ix
INDICE DE FIGURAS.....	x
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xi
INTRODUCCIÓN.....	xii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
1.1 Descripción de la Realidad Problemática.....	15
1.2 Formulación del Problema.....	15
1.2.1 Problema General.....	15
1.3 Objetivos de la Investigación.....	15
1.3.1 Objetivo General.....	15
1.3.2 Objetivos Específicos.....	15
1.4 Hipótesis de la Investigación.....	15
1.4.1 Hipótesis General.....	15
1.4.2 Hipótesis Secundarias.....	16
1.5 Justificación e Importancia de la Investigación.....	16
1.5.1 Justificación de la Investigación.....	16
1.5.2 Importancia de la Investigación.....	17
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	18
2.1 Antecedentes de la Investigación.....	18
2.1.1 Antecedentes Nacional.....	18
2.1.2 Antecedentes Internacionales.....	18
2.2 Bases Teóricas.....	21
2.2.1 Ciclo celular.....	21
2.2.2 Quimioterapia.....	22

2.2.3	Antineoplásicos orales dentro del Petitorio Farmacológico del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.....	23
2.2.4	Clasificación de los antineoplásicos.....	24
	Citostáticos que actúan sobre el ADN.....	24
	Agentes alquilantes	24
	A Alquilantes clásicos	25
	B Nitroureas.....	25
	C Tetrazinas.....	25
	Platinos.....	25
	Antimetabolitos.....	25
	A Análogos de adenosina.....	26
	B Análogos de pirimidina.....	26
	C Análogos de la purina.....	27
	Inhibidores de las topoisomerasas.....	28
	Otros fármacos.....	28
	Agentes hormonales.....	28
	A Antagonistas de estrógenos.....	28
	B Inhibidores de la aromatasa.....	29
	C Antagonistas de andrógenos.....	30
2.2.5	Interacción Farmacológica.....	30
	Tipos de interacciones.....	31
	A Interacciones de los alimentos sobre los medicamentos (IAM).....	31
	B Interacciones de los medicamentos sobre los alimentos (IMA).....	31
2.3	Definición de términos básicos.....	33
2.3.1	Cáncer.....	33
2.3.2	Quimioterapia oral.....	33
2.3.3	Farmacocinética.....	33
2.3.4	Farmacodinamia.....	34
2.3.5	Absorción.....	34
2.3.6	Distribución.....	34

2.3.7	Metabolismo.....	34
2.3.8	Excreción.....	34
2.3.9	Antagonismo.....	34
2.3.10	Sinergismo.....	34
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....		35
3.1	Tipo de Investigación.....	35
3.1.1	Método de Investigación.....	35
3.1.2	Técnica de Investigación.....	35
3.1.3	Diseño de Investigación.....	36
3.2	Población y muestra.....	36
3.2.1	Población.....	36
3.2.2	Muestra.....	36
3.3	Variables e Indicadores.....	37
3.4	Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos.....	37
3.4.1	Técnicas.....	37
3.4.2	Instrumentos.....	37
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN, ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....		38
4.1	Resultados.....	38
4.2	Análisis e Interpretación de Resultados.....	42
DISCUSIÓN.....		43
CONCLUSIONES.....		45
RECOMENDACIONES.....		46
REFERENCIASBIBLIOGRÁFICAS.....		47
ANEXOS.....		51

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO N°1: Distribución por fármaco dispensado	38
GRÁFICO N°2: Distribución por diagnóstico de los pacientes encuestados.....	39
GRÁFICO N°3: Interacciones de la quimioterapia oral con alimentos....	39
GRÁFICO N°4: Ausencia de interacción de la quimioterapia oral alimentos.....	40
GRÁFICO N°5: Tipo de interacción de los antineoplásicos orales con alimentos.....	41
GRÁFICO N°6: Efectos de la interacción de tipo farmacocinética	41
GRÁFICO N°7: Efectos de la interacción de tipo farmacodinámica.....	42

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA N° 1: Ciclo de división celular.....	22
--	----

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO N° 1: Matriz de consistencia.....	51
ANEXO N° 2: Efectos de la interacción de los antineoplásicos con alimentos.....	52
ANEXO N° 3: Ficha de los efectos de las interacciones de la quimioterapia oral con los alimentos del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.....	55

INTRODUCCIÓN

La administración de antineoplásicos orales, conjuntamente con los alimentos puede producir alteraciones de la farmacocinética y farmacodinamia. Estos cambios, que pueden tener como consecuencia una disminución de la actividad terapéutica o un aumento de los efectos adversos, son especialmente importantes en este tipo de antineoplásicos, que se caracterizan por su estrecho margen terapéutico. Como futuros profesionales Químicos Farmacéuticos, preocupados por aspectos relativos a la farmacovigilancia, la divulgación de información sobre la correcta administración del medicamento resulta de vital importancia. Por ello la razón que nos motiva a realizar esta investigación es brindar el conocimiento de esta problemática tanto a los profesionales de la salud como a los pacientes bajo tratamiento oncológico.

En efecto, el impacto de las interacciones fármaco antineoplásico-alimento en pacientes oncológicos ha despertado gran interés en la comunidad científica debido a los efectos que se observan en cuanto a la correcta biodisponibilidad del medicamento. Otro motivo que nos lleva a la indagación de estos aspectos es contribuir a una mejor atención farmacéutica por parte de los estudiantes en formación, a pesar de la baja incidencia y aparente escasa relevancia clínica de las interacciones fármaco - alimento, es importante conocer y controlar la administración de este tipo de medicamento por parte de los pacientes como se evidencia a partir de los antecedentes que hay sobre el tema.

Por consiguiente el objetivo del presente trabajo de investigación es informar al equipo de salud y a los pacientes externos del servicio de Oncología que acuden al Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren sobre las interacciones más prevalentes de la quimioterapia oral con los alimentos.

Por lo tanto, la hipótesis que se pretende demostrar en el trabajo de investigación es la siguiente: La quimioterapia oral producirá efectos de interacciones con los alimentos en los pacientes del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren de julio a septiembre del 2016, donde se empleará las encuestas de tipo politómicas como instrumento para los pacientes externos que acuden a recoger sus medicamentos antineoplásicos a la Farmacia de Medicamentos Especiales para así obtener datos que se procederán a la elaboración de conclusiones.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la Realidad Problemática

El cáncer constituye un problema de salud pública a nivel local y mundial. En Latinoamérica, es una de las tres primeras causas de muerte y en el Perú, la tasa de incidencia para todos los cánceres en hombres y mujeres ha aumentado significativamente en la última década.¹

En ese sentido, y como bien ha señalado Joseph Pinto, biólogo molecular de Oncosalud, las mujeres peruanas tienden a sufrir de cáncer en mayor porcentaje (57%) que los varones (43%). Así, los tipos de cáncer de mayor incidencia en la población femenina son el de cuello uterino (19%), seguido por el de mama (16%), estómago (9%), colorectal (7%) y, finalmente, el de pulmón (6%). Por su parte, el cáncer de próstata es el más frecuente en los hombres.^{2,3}

Entre los tratamientos para destruir las células cancerosas, se encuentra la quimioterapia. La misma consiste en el empleo de agentes citostáticos aplicados por vías intravenosa, intrarterial, intrapleural, intraperitoneal, intratecal, intravesical u oral. Con todo, la vía oral es la primera línea de tratamiento de algunos carcinomas, siendo estos citostáticos de estrecho margen terapéutico en pacientes ambulatorios.⁴

Estos tratamientos se presentan como nuevos retos para el Químico Farmacéutico, quien debe reforzar la información que el paciente necesita saber con respecto al correcto uso del antineoplásico oral con los alimentos.⁵

A fin de evitar y prevenir las interacciones farmacológicas propias de una interacción: la modificación que produce en la farmacocinética, el mecanismo de acción o el efecto adverso de un fármaco, debido a la administración

concomitante de otros fármacos, alimentos, bebidas o contaminantes ambientales, como lo menciona la Organización Mundial de la Salud (OMS).⁶

1.2 Formulación del Problema

1.2.1 Problema General

¿Cuáles serán los efectos de las interacciones de la quimioterapia oral con los alimentos en los pacientes del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren de julio a septiembre del 2016?

1.3 Objetivos de la Investigación

1.3.1 Objetivo General

Identificar los efectos de las interacciones de la quimioterapia oral con los alimentos en los pacientes del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren de julio a septiembre del 2016.

1.3.2 Objetivos Específicos

- 1.3.2.1 Determinar los efectos de las interacciones farmacocinéticas más prevalentes de la quimioterapia oral con los alimentos en los pacientes.
- 1.3.2.2 Determinar los efectos de las interacciones farmacodinámicas más prevalentes de la quimioterapia oral con los alimentos en los pacientes.

1.4 Hipótesis de la Investigación

1.4.1 Hipótesis General

La quimioterapia oral producirá interacciones con los alimentos en los pacientes del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren de julio a septiembre del 2016.

1.4.2 Hipótesis Secundarias

Los efectos de las interacciones farmacocinéticas más prevalentes de la quimioterapia serían por absorción.

Los efectos de las interacciones farmacodinámicas más prevalentes de la quimioterapia serían por antagonista.

1.5 Justificación e Importancia de la Investigación

1.5.1 Justificación de la investigación

Las interacciones entre medicamentos y alimentos sigue siendo uno de los principales problemas observados en los pacientes que consumen fármacos oncológicos, ya que los fármacos antineoplásicos son de estrecho margen terapéutico y pueden desencadenar alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas generando la toxicidad e ineficiencia, debido a que podrían generar una interacción medicamento- alimento (IMA).⁷

En efecto, los alimentos, o sus componentes, naturales o adicionados, pueden hacer variar la biodisponibilidad o el comportamiento farmacocinético o farmacodinámico del medicamento, modificando su absorción, utilización metabólica, eliminación de nutrientes y hasta afectar al estado nutricional.

Sin embargo, las interacciones entre medicamentos y alimentos no se detectan con tanta facilidad hasta que ocurren efectos adversos graves para el paciente oncológico.

Por lo tanto, la actividad que realiza el químico farmacéutico es reforzar la información que el paciente recibe sobre la forma en la que se debe administrar el fármaco antineoplásico de acuerdo a las interacciones entre un alimento-medicamento o medicamento-alimento para asegurar el correcto uso de estos.

1.5.2 Importancia de la investigación

En el presente trabajo se determina y analiza las interacciones más prevalentes entre la quimioterapia oral debido a la administración concomitante de alimentos que puede desencadenar alteraciones de tipo farmacocinéticas como la absorción, distribución, metabolismo y excreción y de tipo farmacodinámicas como un sinergismo o antagonismo de los efectos, de ahí la importancia sobre la información obtenida del presente trabajo de interacciones producidas por la terapia antineoplásica oral con los alimentos.

El propósito de la presente investigación es servir como consulta, orientación y brindar recomendaciones prácticas que sirvan como guía para los pacientes que consumen antineoplásicos orales con los alimentos con la finalidad de disminuir la aparición de los mismos, evitando así eventos que puedan comprometer la salud del paciente externo de oncología y a la vez contribuir con el conocimiento para los profesionales de la salud que tienen relación directa con los pacientes, con su alimentación y su quimioterapia.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación

2.1.1 Antecedente Nacional

En la tesis realizada por Castañeda R, Chacaliaza L, Espinoza G, Mauricio S. (2013). **INTERACCIÓN ALIMENTO-MEDICAMENTO EN LA INDICACIÓN TERAPÉUTICA DEL PACIENTE QUIRÚRGICO DEL HOSPITAL ESSALUD, LIMA, PERÚ.** Se abocó enteramente a la identificación de las interacciones nutriente-fármaco en 42 pacientes hospitalizados en el pabellón de Cirugía de un Hospital EsSalud. El resultado del estudio muestra que el 55% de la población bajo estudio presentó algún tipo de interacción alimento-medicamento (IAM). Y en ese sentido, la interacción más frecuente fue la del paracetamol que, al ser administrado junto con alimentos, retrasa la absorción del fármaco. En este caso, la administración coincidía con el desayuno. La misma disminución en la absorción sucedió con atenolol, captopril, aspirina, carbonato de calcio, escopolamina butilbromuro, cetirizina, cefalexina, levotiroxina y paracetamol. Sin embargo el nifedipino, hidroclorotiazida, espironolactano y diltiazem, incrementaron su absorción. El estudio concluye que el nutricionista forma parte del equipo multidisciplinario en el manejo de pacientes y debe conocer e identificar las interacciones entre nutrientes y fármacos, como parte de su monitoreo nutricional.⁶

2.1.2 Antecedentes Internacionales

En la investigación realizada por Santana Martínez S, Marcos Rodríguez JA. (2015). **ADMINISTRACIÓN DE CITOSTÁTICOS POR VÍA ORAL: INTERACCIONES FÁRMACO-ALIMENTO DEL SERVICIO DE FARMACIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO**

VIRGEN MACARENA, SEVILLA, ESPAÑA. Evaluaron el nivel de conocimiento de 97 pacientes externos de onco-hematología acerca del modo de administración de aquellos citostáticos orales que presentaban alguna restricción respecto a su consumo con alimentos (deben tomarse o bien en ayunas o bien con alimentos). El estudio evidenció que los siguientes citostáticos orales tenían restricción con los alimentos: abiraterona, capecitabina, erlotinib, etopósido, lapatinib, nilotinib, pazopanib y temozolamida con excepción de capecitabina, que debe ser administrada dentro de los 30 minutos después de la ingesta de alimentos. Asimismo, las consecuencias más frecuentes de la administración incorrecta del fármaco, se aprecian en el aumento del área bajo la curva de concentraciones plasmáticas (AUC), la biodisponibilidad (F) y la concentración plasmática máxima (C_{máx}) y también es posible la disminución del AUC y la C_{máx}. El estudio concluyó que era necesario reforzar la información que el paciente recibe, más allá de la primera visita, para asegurarse que ha comprendido las condiciones en las que el antineoplásico oral debe administrarse.⁷

Por su parte, Jiménez Torres NV, Romero Crespo I, Ballester Solaz M, Albert Marí A, Jimenez Arenas V. (2009). **INTERACCIÓN DE LOS ANTINEOPLÁSICOS ORALES CON LOS ALIMENTOS DEL SERVICIO DE FARMACIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DOCTOR PESET, VALENCIA, ESPAÑA.** Investigaron la interacción de los antineoplásicos orales con los alimentos. Los autores revisaron la evidencia científica disponible en Medline y The Cochrane Library sobre las interacciones de los alimentos con medicamentos antineoplásicos orales en el periodo comprendido entre enero de 1966 a marzo de 2008. Los resultados mostraron que el 63% de fármacos antineoplásicos orales no presentan interacciones fármaco-alimento, mientras que el 21% se debe administrar con alimentos y el 16% presenta interacción fármaco alimento, por lo que se deben administrar sin alimentos.⁸

En la investigación realizada por Reigner B, Verweij J, Dirix L, Cassidy J, Twelves R, Allman D, et al. (1998). **EFFECT OF FOOD ON THE PHARMACOKINETICS OF CAPECITABINE AND ITS METABOLITES FOLLOWING ORAL ADMINISTRATION IN CANCER PATIENTS, NUEVA YORK, EE.UU.** Concluyen que es recomendable que la capecitabina sea administrada con alimentos. Los autores evaluaron el efecto de los alimentos sobre la farmacocinética de capecitabina y sus metabolitos, en 11 pacientes con cáncer colorrectal avanzado, quienes recibieron dosis repetidas de 666 o 1255 mg / m² de capecitabina dos veces al día, dentro de los 30 minutos después del consumo del desayuno, utilizando la cromatografía líquida de alta resolución o la cromatografía líquida espectroscopia / masa en el plasma para determinar las concentraciones de la capecitabina y sus metabolitos [5'-desoxi-5-fluorocitidina (5'-DFCR), 5'-desoxi-5-fluorouridina (5'-DFUR), 5-FU, dihidro-5-fluorouracilo (FUH₂), y alfa-fluoro-beta-alanina (FBAL). Se obtuvo como resultado que el grado de cambio en la C_{máx} y el AUC fue mayor para capecitabina y disminuyó con el orden de formación de los metabolitos.⁹

De acuerdo al trabajo de Araujo López DA. (2015). **INTERACCIONES FÁRMACO-NUTRIMENTO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, MÉXICO.** En 200 pacientes pediátricos, en un plazo de 3 meses, el 80% de los consultados presentó cuando menos un problema relacionado con los medicamentos y que el más común era la interacción farmacológica. En efecto, las interacciones más comunes identificadas fueron los antibióticos que disminuyen la absorción oral por la simple presencia de alimento en el estómago; otros lo hacen por ser quelantes de los cationes de los alimentos (principalmente Ca⁺² y Mg⁺²); de cualquier modo esta interacción retrasa la absorción o disminuye la biodisponibilidad y concentración máxima de los medicamentos como ciprofloxacina o tetraciclinas, por lo que se recomendó administrarlas de 1 a 2 horas espaciadas de los alimentos. El estudio concluye que las interacciones fármaco-nutrimiento se encuentran dentro de los problemas más frecuentes, relacionados con

los medicamentos, por lo que es importante difundir las evidencias obtenidas para que los profesionales de la salud conozcan su frecuencia e importancia, así como el impacto que puede tener en su práctica clínica diaria para las indicaciones que hacen a sus pacientes en relación con los medicamentos y los alimentos que consumen.¹⁰

2.1 Bases Teóricas

Para realizar esta etapa se hizo una revisión de material bibliográfico que nos permitió realizar un reordenamiento de los conceptos principales.

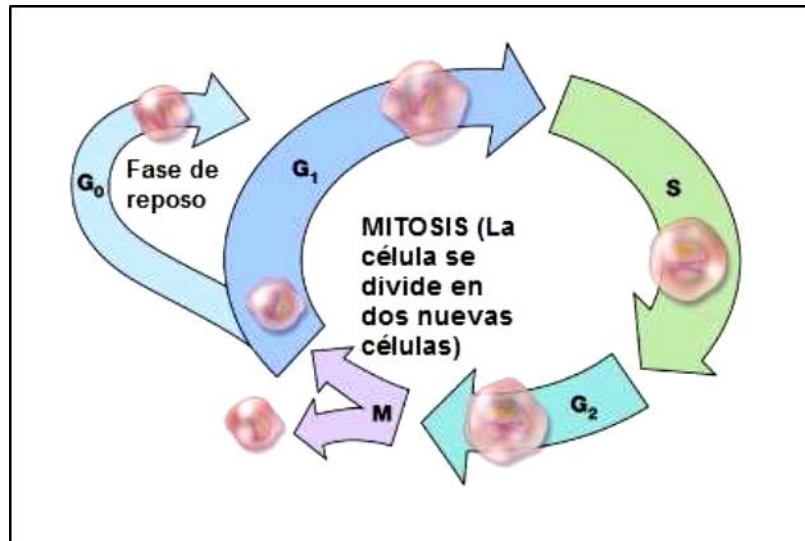
2.2.1 Ciclo celular

Conjunto de transformaciones que sufre una célula para la reproducción del organismo. Su función no es solamente originar nuevas células sino asegurar que el proceso se realice en forma debida y con la regulación adecuada.¹¹

El ciclo celular se da en dos fases: la interfase que se divide en G1, S y G2 y la mitosis que se divide en profase, prometafase, metafase, anafase, telofase y citocinesis.¹¹⁻¹² En la G1 se produce la acumulación del ATP necesario para el proceso de división y el incremento de tamaño celular; la fase S se caracteriza por la replicación del DNA nuclear; finalmente, en G2, que es el tiempo que transcurre entre la fase S y el inicio de la Mitosis, la célula se prepara para mitosis. Por último, el ciclo celular culmina con la mitosis, donde se divide la cromatina duplicada de modo tal que cada célula hija obtenga una copia del material genético o sea un cromosoma de cada tipo. El final de la mitosis da cabida a un nuevo ciclo en G1 o puede que la célula entre en fase G0 que corresponde a un estado de reposo especial característico de algunas células, en el cual puede permanecer por días, meses y a veces años.¹²

Se observa el Ciclo de división celular (véase la figura N°1)

FIGURA N°1: Ciclo de división celular



Fuente: American Cancer Society (ACS)

Imagen tomada del sitio Web American Cancer Society (ACS):

<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003026-pdf.pdf>

(Fecha de actualización 08 de marzo de 2015)

2.2.2 Quimioterapia

La quimioterapia es actualmente una de las formas más eficaces de combatir el cáncer, sea para destruirlo o para atenuar la enfermedad. Los resultados que se obtienen en la inmensa mayoría de los casos justifican las molestias que muchos sufren al recibir tratamiento. La quimioterapia consiste en la administración de medicamentos citotóxicos destinados a matar las células cancerosas que pueden existir en el cuerpo, dependiendo del tipo de cáncer y su estudio clínico.¹³

La quimioterapia puede suministrarse por diversas vías: intravenosa, oral, intramuscular y/o subcutánea, según el caso que se requiera para que los medicamentos antineoplásicos pasen al torrente sanguíneo y se distribuyan por todo el cuerpo. Dada su acción sistémica, son también potencialmente útiles si el cáncer se ha extendido a diferentes zonas.¹⁴

2.2.3 Antineoplásicos orales dentro del Petitorio Farmacológico del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren¹⁵

- Agentes Alquilantes

DENOMINACIÓN SEGÚN DCI	ESPECIFICACIONES TÉCNICAS	FORMA FARMACÉUTICA
CICLOFOSFAMIDA	50 mg	TABLETA
MELFALÁN	2 mg	TABLETA
TEMOZOLAMIDA	250 mg	CÁPSULA
TEMOZOLAMIDA	100 mg	CÁPSULA

- Antimetabolitos

DENOMINACIÓN SEGÚN DCI	ESPECIFICACIONES TÉCNICAS	FORMA FARMACÉUTICA
CAPECITABINA	500 mg	TABLETA
GEMCITABINA	200 mg	FRASCO
MERCAPTOPURINA	50 mg	TABLETA
METOTREXATO	2.5 mg	TABLETA
TIOGUANINA	40 mg	TABLETA

- Inhibidores de la topoisomerasa

DENOMINACIÓN SEGÚN DCI	ESPECIFICACIONES TÉCNICAS	FORMA FARMACÉUTICA
ETOPOSIDO	50 mg	TABLETA

- Hormonas y antagonistas

DENOMINACIÓN SEGÚN DCI	ESPECIFICACIONES TÉCNICAS	FORMA FARMACÉUTICA
ANASTROZOL	1 mg	TABLETA
BICALUTAMIDA	50 mg	TABLETA
BICALUTAMIDA	150 mg	TABLETA
CIPROTERONA	50 mg	TABLETA

DIETILESTILBESTROL	1 mg	TABLETA
EXEMESTANO	25 mg	TABLETA
FLUTAMIDA	250 mg	TABLETA
LETROZOL	2.5 mg	TABLETA
TAMOXIFENO	20 mg	TABLETA

- Otros

DENOMINACIÓN SEGÚN DCI	ESPECIFICACIONES TÉCNICAS	FORMA FARMACÉUTICA
HIDROXICARBAMIDA	500 mg	TABLETA
IMATINIB	100 mg	TABLETA
IMATINIB	400 mg	TABLETA
SUNITINIB	25 mg	TABLETA
TRETINOINA O ÁCIDO TRANSRETINOICO	10 mg	TABLETA

2.2.4 Clasificación de los antineoplásicos

Un mismo fármaco puede tener más de un modo de acción sobre la célula tumoral, aunque habitualmente predomina uno de ellos. La clasificación que se utiliza actualmente se basa en la diana o punto de acción del antineoplásico:

Citostáticos que actúan sobre el ADN

Agentes alquilantes

Estos fármacos, los más utilizados en quimioterapia antineoplásica, lesionan el ADN e interfieren en la replicación celular. Provocan su acción citotóxica mediante la formación de enlaces covalentes entre sus grupos alquilo y diversas moléculas nucleófilas presentes en las células, especialmente las bases nitrogenadas del ADN. De este modo, bloquean la replicación del ADN celular y la transcripción del ARN y, por tanto, la mitosis y la síntesis de proteínas. Ejercen su

acción durante todo el ciclo celular, pero son más activos sobre las células en rápida división.¹⁶

Se usan para tratar muchas clases diferentes de cánceres, incluso la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin, el mieloma múltiple y el sarcoma, al igual que cánceres de pulmón, de seno y de ovarios.¹⁷

Los agentes alquilantes se pueden dividir en tres grupos:

- A Alquilantes clásicos: Ciclofosfamida, clorambucilo, ifosfamida, melfalán, trofosfamida.
- B Nitrosoureas: Carmustina, estramustina, fotemustina.
- C Tetrazinas: Dacarbacina, temozolomida.¹⁶

Platinos

Son complejos de metales pesados que actúan de forma semejante a los agentes alquilantes.¹⁷

- Cisplatino: Su reacción adversa más llamativa es la nefrotóxica y produce náuseas y vómitos de gran intensidad. Se utiliza en cáncer de células microcíticas de pulmón, estómago, testículo, ovario y linfoma de no Hodgkin.¹⁷
- Carboplatino: Produce menor nefrotoxicidad que el cisplatino pero produce mayor mielotoxicidad, lo que va a limitar su dosis. Se utiliza fundamentalmente en el cáncer avanzado de ovario.¹⁷
- Oxaliplatino: Se utiliza en el cáncer colorectal metastásico asociado al fluorouracilo. Produce menor nefrotoxicidad y hematotoxicidad que los anteriores, sin embargo su neurotoxicidad, caracterizada por parestesia y disestesia exacerbada o disparada por exposición a bajas temperaturas, limita su dosis.¹⁷

Antimetabolitos

Estos fármacos tienen una estructura similar a la de los componentes del metabolismo intermediario celular, de modo que interfieren en su

metabolismo y en concreto en la síntesis de ácidos nucleicos. Ejercen su acción principalmente sobre tumores en rápido crecimiento.¹⁶

A Análogos de adenosina

La fludarabina es un fármaco que inhibe la ADN polimerasa y la ribonucleótido reductasa.

Es activo sobre linfocitos y produce una activación de la apoptosis.¹⁸

Se administra en esquemas de 3-5 días. Puede provocar mielosupresión e inmunosupresión. Produce astenia como efecto secundario, y fiebre en el 20-30% de los pacientes.¹⁸

La pentostatina se obtiene a partir de *Streptomyces antibioticus*. Eleva los depósitos de ATP, con lo que se reducen las reservas de otros desoxinucleótidos.¹⁸

Es activo en leucemias agudas de linfocitos T, leucemias crónicas y tricoleucemias. Puede causar alteraciones del sistema nervioso central, alteraciones de la función renal, conjuntivitis, etc.¹⁹

B Análogos de la pirimidina

Constituyen un grupo farmacológico muy importante en el tratamiento antineoplásico, con actividad de amplio espectro.¹⁹

La citarabina o Ara-C son un análogo de la histidina y la desoxicitidina. Produce inhibición de la ADN polimerasa y también puede causar efectos directos sobre diversas quinasas ácidas y ejercer un efecto citotóxico directo sobre ácidos nucleicos. Actúa sobre células en rápida proliferación.¹⁹

La citarabina se metaboliza mediante la histidina desaminasa, que es muy abundante en el hígado. Se utiliza para el tratamiento de la leucemia aguda mieloide y los niños pueden tolerar dosis altas mejor que los adultos.¹⁹

El 5-fluorouracilo (5-FU) es una pirimidina fluorada que actúa por inhibición competitiva de la timidilato sintetasa, desplazando el sustrato natural y bloqueando la síntesis de timidilato.¹⁸

Además, se incorpora al ARN y al ADN, y altera su función. Puede utilizarse junto con ácido folínico para formar un complejo terciario más estable y aumentar así el bloqueo de la enzima, con lo que se incrementa también el efecto citotóxico del 5-FU.¹⁷⁻¹⁸

Se utiliza principalmente para el tratamiento adyuvante del cáncer colorrectal, el cáncer gástrico y el de mama.¹⁸

Es también eficaz en el cáncer de páncreas, ovario y endometrio, así como en tumores hepáticos.¹⁸

El tegafur más uracilo son análogos al 5-FU. El tegafur es un profármaco que se convierte en 5-FU mediante la enzima timidilato fosforilasa, que se encuentra en concentraciones más altas en el tejido tumoral que en el sano. Una vez metabolizado a 5-FU, su acción es similar.¹⁶

La capecitabina es un profármaco oral del 5-FU de comercialización más reciente. Causa eritrodisestesia palmo-plantar y mielosupresión con mayor frecuencia que otros compuestos del mismo grupo. Está indicado en el cáncer colorrectal y el cáncer de mama metastáticos.¹⁶⁻¹⁷

C Análogos de la purina

La 6-mercaptopurina es un falso metabolito de la hipoxantina que compete con los sustratos de enzimas responsables del paso del ácido inosínico a adenina y xantina.¹⁷

Se utiliza con frecuencia en el tratamiento de leucemias y linfomas no Hodgkin, pero es ineficaz en tumores sólidos.¹⁸

La azatioprina es un precursor de liberación mantenida de la mercaptopurina, pero se utiliza fundamentalmente como inmunosupresor. Se puede administrar por vía oral y los efectos

tóxicos más característicos son hematológicos, gastrointestinales y hepáticos.¹⁷⁻¹⁸

La 6-tioguanina tiene indicaciones similares a las de la mercaptopurina, pero un mejor perfil de toxicidad en los pacientes con afectación hepática.¹⁷

Inhibidores de las topoisomerasas

Las topoisomerasas son enzimas que controlan las estructuras del ADN en la replicación.¹⁶

- Irinotecan: Se emplea en el cáncer colorrectal avanzado combinado con 5-Fluorouracilo en pacientes sin quimioterapia anterior o bien en monoterapia para pacientes que han fracasado a un régimen anterior con 5-Fluorouracilo. Su principal reacción adversa son las diarreas. También puede producir síndrome colinérgico con calambres abdominales, bradicardia, hipersalivación, etc. Este síndrome puede evitarse si previamente se administra atropina.¹⁷
- Etoposido: Se utiliza en tumores testiculares, leucemias, cáncer microcítico de pulmón y linfoma tanto Hodgkin como no Hodgkin. Produce mielodepresión, náuseas y vómitos.¹⁷
- Teniposido: Se emplea en algunos tipos de leucemias y linfomas así como en los tumores intracraneales malignos.¹⁷

Otros fármacos

Agentes hormonales

La terapia hormonal, en general, ejerce una inhibición de la proliferación tumoral mediante una reducción de la tasa de hormonas estimulantes circulantes o por actuación sobre los receptores hormonales específicos. Este grupo incluye: ¹⁸

A Antagonistas de estrógenos

Antiestrógenos: Bloquean de forma competitiva la unión del estradiol al receptor nuclear estrogénico.¹⁹ Según el órgano en

el que actúen, los antiestrógenos pueden ejercer un efecto antagonista o agonista parcial. En este grupo están presentes: ¹⁹

- Tamoxifeno: Es un análogo estructural del estradiol y un antagonista de los receptores estrogénicos de la mama y del útero. Se une al receptor produciendo en él un cambio de configuración y altera los procesos de proliferación en el ADN, es indicado para el cáncer de mama y también en la profilaxis en pacientes con alto riesgo de desarrollar neoplasia de mama y en el tratamiento de las pacientes con cáncer metastático y receptores positivos en el tumor.¹⁹

B Inhibidores de la aromatasa

Se pueden clasificar, a su vez, según sus características bioquímicas, en dos clases: Esteroideos: formestano y exemestano. No esteroideos: análogos de la aminoglutetimida y del grupo imidazol (fadrozol) o triazol (letrozol, vorozol, anastrozol).¹⁸

La aminoglutetimida y la testolactona se pueden considerar como los inhibidores de la aromatasa de primera generación.¹⁸

Se ha demostrado que la aminoglutetimida inhibe la conversión de los andrógenos circulantes en estrógenos, y se introdujo el concepto de inhibición de la aromatasa como tratamiento del cáncer de mama en la mujer menopáusica. Los nuevos inhibidores de la aromatasa son una opción terapéutica con una buena tolerancia, alta efectividad y especificidad en las recidivas y en los casos de tumores resistentes al tratamiento con tamoxifeno.¹⁸⁻¹⁹

Los andrógenos circulantes, especialmente la androstendiona y, en menor medida, la testosterona, se convierten en estrona y estradiol respectivamente, mediante una reacción denominada aromatización (formación de un anillo aromático en el núcleo A). En las mujeres menopáusicas la fuente principal de androstendiona, el precursor de los estrógenos, es la glándula

suprarrenal. Este andrógeno débil pasa a la circulación y se transforma en estradiol en el tejido adiposo, músculo, piel, hígado, e incluso en cánceres mamarios en las propias células tumorales. Los modernos inhibidores de la aromatasa actúan bloqueando la conversión esteroide en los tejidos periféricos, ejercen poco efecto sobre el tejido ovárico y han demostrado su efectividad y baja toxicidad como tratamiento de segunda línea del cáncer de mama avanzado de la mujer menopáusica. El empleo de inhibidores de la aromatasa como hormonoterapia de primera línea no está justificado, ya que los antiestrógenos son el tratamiento de elección.¹⁹

C Antagonistas de andrógenos

La mayoría son progestágenos que ejercen su acción antiandrogénica por un doble mecanismo: inhibición del receptor de andrógenos y supresión de la producción de gonadotropinas por retroalimentación negativa, lo que a su vez inhibe la producción de andrógenos.¹⁸

Se conocen dos tipos de fármacos antiandrógenos: antiandrógenos esteroideos, que por sus acciones progestacionales también actúan suprimiendo las gonadotrofinas y, por tanto, disminuyen la testosterona plasmática (ciproterona), y b) antiandrógenos no esteroideos (antiandrógenos puros), que se unen de forma selectiva al receptor para andrógenos impidiendo su función de proliferación sobre el núcleo de la célula y no presentan efecto antigonadotrófico (flutamida, bicalutamida).¹⁸⁻¹⁹

2.2.5 Interacción Farmacológica

Es la modificación que produce en la farmacocinética, el mecanismo de acción o el efecto adverso de un fármaco, debido a la administración

concomitante de otros fármacos, alimentos, bebidas o contaminantes ambientales.⁶

Tipos de interacciones

A Interacciones de los alimentos sobre los medicamentos (IAM)

Este tipo de interacciones es de gran importancia, puesto que actúan sobre la respuesta farmacológica como medio para restaurar la normalidad en el organismo ante una situación patológica y, por tanto, el medicamento no cumpliría con la misión para la que fue prescrito.⁵

Dentro de las interacciones de los alimentos sobre los medicamentos, cabe considerar, tanto los efectos inespecíficos debidos a la presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal, como los efectos específicos debidos a componentes concretos de los alimentos.⁵

B Interacciones de los medicamentos sobre los alimentos (IMA)

Cuando los medicamentos pueden modificar la utilización normal de los nutrientes y, por tanto, las consecuencias serían de tipo nutricional debido a la administración de fármacos. La importancia de las IMA está claramente relacionada con la duración del tratamiento y, en general, sólo cabe esperar efectos negativos en casos de tratamientos crónicos o muy prolongados y en poblaciones malnutridas. Desde otra perspectiva, y por analogía con las interacciones entre medicamentos (medicamento-medicamento), las interacciones entre alimentos y medicamentos se pueden subdividir de acuerdo con su mecanismo en tres tipos: interacciones fisicoquímicas, farmacocinéticas y farmacodinámicas.⁵

Interacciones fisicoquímicas

Se deben a fenómenos de tipo fisicoquímico exclusivamente y, por tanto, se producen sin necesidad de que intervengan procesos fisiológicos del organismo. Por esta razón, se denominan también interacciones “in vitro”. El resultado de este

tipo de interacciones es casi siempre una disminución en la cantidad de fármaco o de nutriente que se absorbe.⁵

- Formación de complejos insolubles

Ya sea por quelación de cationes o por formación de complejos insolubles de los fármacos con las proteínas o con la fibra de los alimentos, en todos los casos se interfiere con la absorción, tanto del fármaco como del nutrimento.⁴

- Adsorción

Los fármacos pueden adsorberse en la fibra o en la pectina de los alimentos y, de igual manera, esta interacción disminuye la absorción.⁴

- Solubilidad

Los fármacos liposolubles incrementan su solubilidad y absorción al combinarse con alimentos ricos en grasas pero, por otra parte, los medicamentos que inhiben la absorción intestinal de grasas, las vitaminas liposolubles se mantiene disueltas en las grasas de los alimentos y, como por acción del fármaco las grasas se eliminan por las heces, las vitaminas también se eliminan.⁴

- PH gástrico

Las modificaciones en la acidez estomacal producen alteraciones en la absorción de fármacos y de nutrimentos.⁴

- Mecanismos redox

Estas interacciones ocurren cuando se lleva a cabo una reacción de óxido-reducción entre los nutrimentos o los fármacos.⁴

Interacciones farmacocinéticas

En este tipo de interacciones, el alimento modifica la farmacocinética normal del medicamento, de forma que provoca una modificación en la concentración del fármaco en el organismo y, como consecuencia, en sus lugares de acción, que

puede afectar a su actividad terapéutica, aumentándola o disminuyéndola, o simplemente retrasándola según los casos, ya que la biodisponibilidad y el efecto muestran buena correlación en muchos medicamentos. La biodisponibilidad depende de la absorción y del metabolismo del primer paso, por tanto, se considera que las interacciones entre medicamentos y alimentos más importantes son las que se producen en estos procesos. Como norma general, se considera que un aumento del 100% en la concentración del medicamento puede producir una respuesta farmacológica aumentada; sin embargo, incluso un pequeño cambio de concentración puede ser importante para medicamentos con un índice terapéutico estrecho.⁵

Interacciones farmacodinámicas

Estas interacciones producen cambios en la respuesta del paciente a una combinación fármaco-nutriente, sin modificación en la farmacocinética del medicamento o la biodisponibilidad del nutriente.⁵

Por su mecanismo, la interacción puede producirse en receptores farmacológicos o por sinergias funcionales y por alteración en los sistemas de transporte celulares. Pueden ser agonistas (cuando se potencia la acción) o antagonistas (cuando se disminuye o inhibe la acción).⁵

2.2 Definición de Términos Básicos

2.3.1 Cáncer: Es el crecimiento tisular producido por la proliferación continua de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos.²⁰

2.3.2 Quimioterapia oral: Es una técnica terapéutica que consiste en la administración de medicamentos citostáticos para eliminar las células cancerosas.²⁰

2.3.3 Farmacocinética: Estudia los procesos de absorción, metabolismo o biotransformación y excreción en el organismo del

medicamento liberado de la forma medicamentosa; es decir, farmacocinética estudia qué hace el organismo sobre los fármacos después de su administración.²¹

2.3.4 Farmacodinamia: Estudia las acciones y los efectos de los fármacos sobre los distintos aparatos, órganos y sistemas y su mecanismo de acción bioquímico o molecular; es decir farmacodinamia se ocupa de qué hacen los fármacos sobre el organismo.²¹

2.3.5 Absorción: Cantidad y forma en que un fármaco llega a la circulación sistémica y está disponible para llegar a los tejidos y producir su efecto.²²

2.3.6 Distribución: La distribución de los fármacos puede definirse como la llegada y disposición de un fármaco en los diferentes tejidos del organismo. Es un proceso muy importante, toda vez que, según su naturaleza, cada tejido puede recibir cantidades diferentes del fármaco, el cual, además, pasará allí tiempos variables.²³

2.3.7 Metabolismo: Cambios bioquímicos que las sustancias extrañas sufren en el organismo para poder eliminarse mejor.²³

2.3.8 Excreción: Proceso por el que una sustancia pasa desde el medio interno al exterior. La eliminación de los fármacos se lleva a cabo, a su vez, mediante los procesos de metabolismo o biotransformación y excreción.²⁴

2.3.9 Antagonismo: Los antagonistas median sus efectos uniéndose al sitio activo o a los sitios alostéricos en los receptores, o podrían interactuar en sitios de unión que no están normalmente involucrados en la regulación biológica de la actividad del receptor.²⁵

2.3.10 Sinergismo: Forma de interacción medicamentosa que da como resultado efectos combinados o aditivos con la administración de dos o más fármacos, que resultan ser mayores que aquellos que podrían haberse alcanzado si alguno de los medicamentos se hubiera administrado solo.²⁵

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 Tipo de Investigación

Aplicada: Se ha identificado si los pacientes siguen las especificaciones indicadas por el oncólogo con respecto a la administración correcta del antineoplásico oral con los alimentos y así evitar los efectos de la interacción entre medicamento- alimento.

Campo: La muestra se obtuvo mediante la toma de una encuesta a los pacientes que acuden al Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

3.1.1 Método de Investigación

Científico: El presente trabajo es científico porque sigue los pasos que cumple las exigencias de dicho método.

Inductivo: Una vez obtenido los resultados de las encuestas se analizaron y se elaboraron las conclusiones.

Analítico: En este estudio, el análisis de los resultados tuvo como propósito desglosar cada elemento para determinar el efecto de las interacciones de la quimioterapia oral con los alimentos, mediante el procesamiento estadístico de los datos se obtuvo un enfoque cuantitativo.

Descriptivo: Este estudio permitió conocer cuáles son las interacciones de la quimioterapia oral con los alimentos en los pacientes de la Farmacia de medicamentos especiales del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

3.1.2 Técnica de Investigación

Encuesta realizada a los pacientes con tratamiento de quimioterapia oral de la Farmacia de Medicamentos Especiales del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

3.1.3 Diseño de la Investigación

La presente investigación es no experimental, de tipo transversal porque se realizó la identificación de los datos obtenidos por las encuestas del periodo de julio a septiembre del 2016.

3.2 Población y Muestreo de la Investigación

3.2.1 Población

La población de estudio estuvo conformada por todos aquellos pacientes que están en tratamiento con fármacos antineoplásicos de administración oral que acudieron a la Farmacia de medicamentos especiales del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren de julio-septiembre del 2016.

3.2.2 Muestra

La muestra se obtuvo por muestreo no probabilístico a conveniencia o intencional, la cual estuvo conformada por 97 pacientes. Para la selección de la misma se tuvo en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes que deseen participar en la encuesta.
- Pacientes varones y mujeres de 20 años a más.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer que están en tratamiento con antineoplásicos de administración oral.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no deseen participar en la encuesta.
- Pacientes que no estén en tratamiento con antineoplásicos de administración oral.

3.3 Variables e Indicadores

Variable

VARIABLE	INDICADORES		
Efectos de la interacciones de la quimioterapia oral con alimentos	Presencia	• Farmacocinética	Absorción Distribución Metabolismo Excreción
		• Farmacodinamia	Sinergismo Antagonista
	Ausencia		

3.4 Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos

3.4.1 Técnicas

En relación a la técnica aplicada se realizó las encuestas a los pacientes con tratamiento de quimioterapia oral con los alimentos.

Esta información sirvió para llegar a las conclusiones y recomendaciones. La duración de cada encuesta fue de aproximadamente 10 minutos y previo consentimiento informado.

3.4.2 Instrumentos

Encuestas de tipo politómicas para los pacientes externos que acuden a recoger los antineoplásicos orales a la Farmacia de Medicamentos Especiales.

CAPÍTULO IV

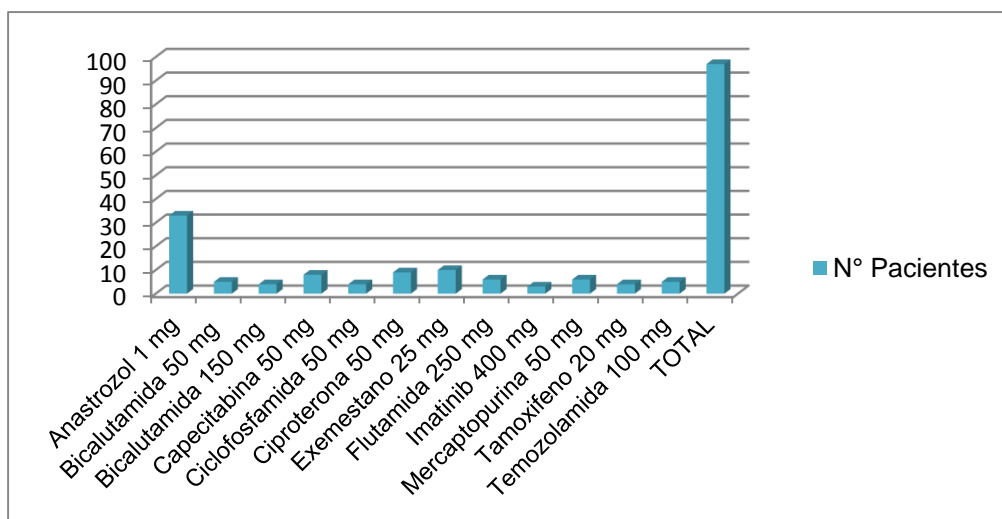
PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

4.1 Resultados

Fueron encuestados un total de 97 pacientes (53% hombres, 47% mujeres), con una mediana de edad de 65 años, con un rango de 20- 85 años. Aproximadamente la mitad de los pacientes (52%) contaban con más de 65 años.

En cuanto los antineoplásicos orales dispensados a los pacientes en la Farmacia de Medicamentos Especiales, prevalece el anastrozol 1 mg (30%), seguido de ciproterona 50 mg (11%), exemestano 25 mg (10%), capecitabina 50 mg (8%), flutamida 250 mg (6%), mercaptopurina 50mg (6%), bicalutamida 50 mg (5%), temozolamida 100 mg (5%), bicalutamida 150 mg (4%), ciclofosfamida 50 mg (4%), y imatinib 400mg (4%) (Véase el gráfico N°1).

GRÁFICO N° 1: Distribución por fármaco dispensado

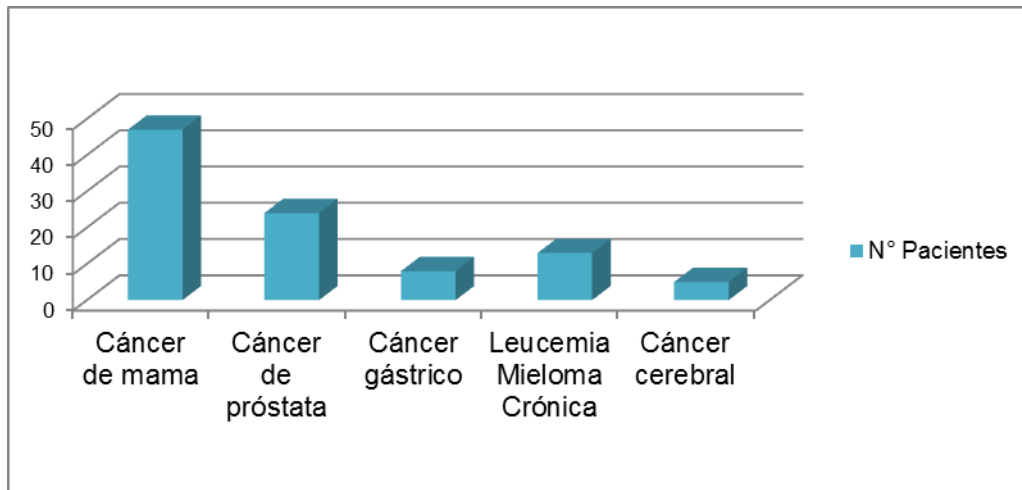


Fuente y elaboración propia

Con respecto a la pregunta 5 de la encuesta: ¿Cuál es el tipo de cáncer diagnosticado?, el de mayor incidencia fue el cáncer de mama con un 49% del total, seguido del cáncer de próstata (25%), cáncer gástrico (8%),

leucemia mieloma crónica (13%) y cáncer cerebral (5%) (Véase el gráfico N°2).

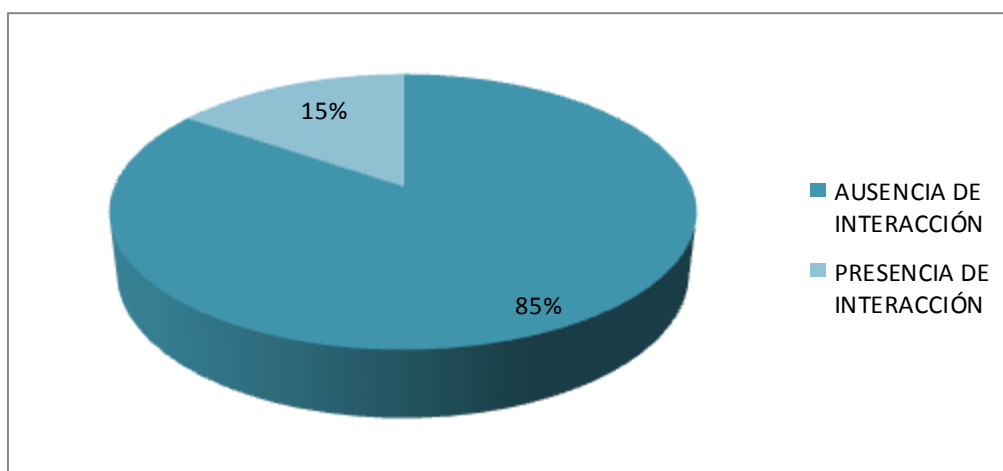
GRÁFICO N° 2: Distribución por diagnóstico de los pacientes encuestados



Fuente y elaboración propia

Del total de pacientes encuestados, un 85% de los pacientes no presentaron interacciones de la medicación con sus alimentos, frente a un 15% que si presentaron interacciones con los alimentos (Véase el gráfico N°3).

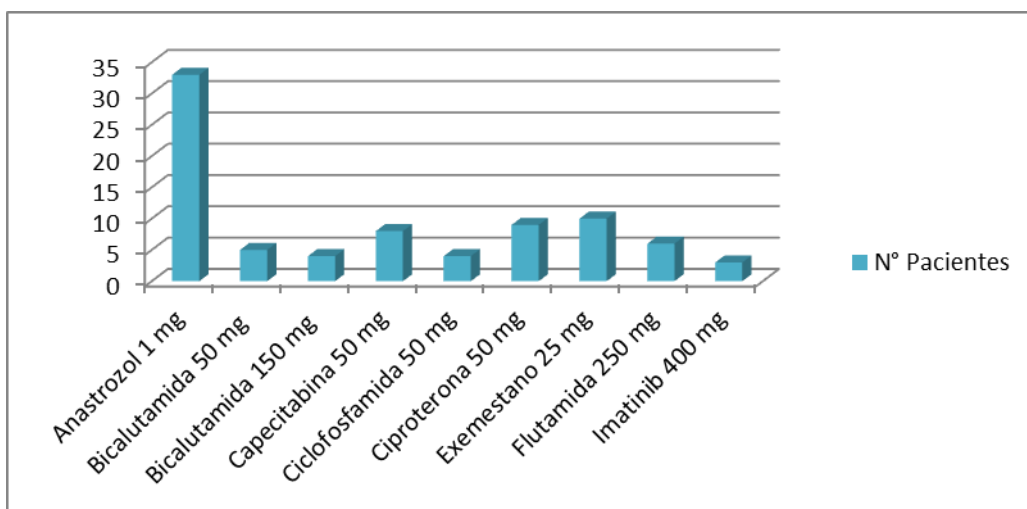
GRÁFICO N° 3: Interacciones de la quimioterapia oral con los alimentos



Fuente y elaboración propia

Se observó que el 85% de los pacientes habían recibido la información adecuada, por lo tanto hubo ausencia de interacción entre fármaco y alimento en los siguientes antineoplásicos: anastrozol 1 mg (40%), seguido de exemestano 25 mg (12%), ciproterona 50 mg (11%), capecitabina 50 mg (10%), flutamida 250 mg (6%), bicalutamida 50 mg (6%), bicalutamida 150 mg (5%), ciclofosfamida 50 mg (5%), y imatinib 400 mg (4%) (Véase el gráfico N°4).

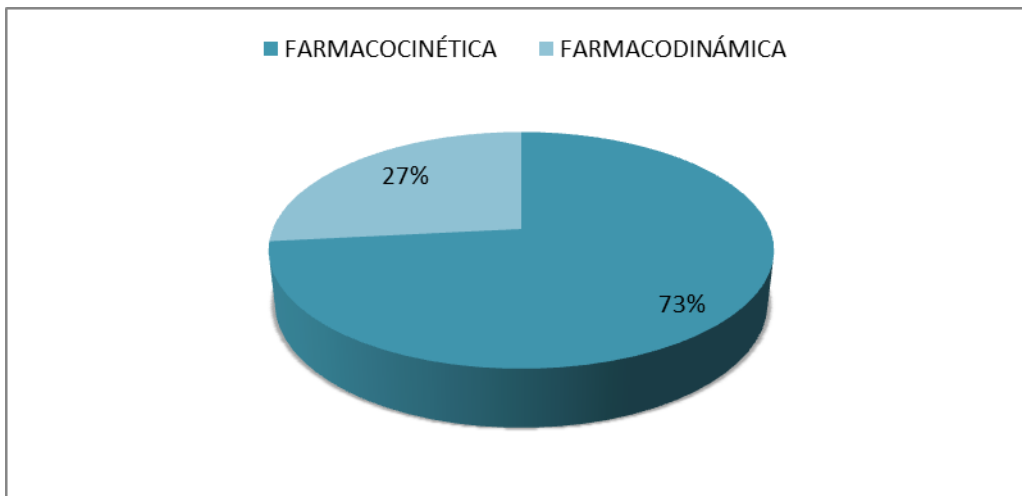
GRÁFICO N° 4: Ausencia de interacción de la quimioterapia oral con los alimentos



Fuente y elaboración propia

Del 15% correspondiente a los pacientes que presentaron interacciones de sus medicamentos con alimento, el 73% correspondió al tipo de interacción farmacocinética por los siguientes antineoplásicos: mercaptopurina 50 mg y temozolamida 100 mg y el 27% al tipo de interacción farmacodinámica por el tamoxifeno 20 mg (Véase el gráfico N°5).

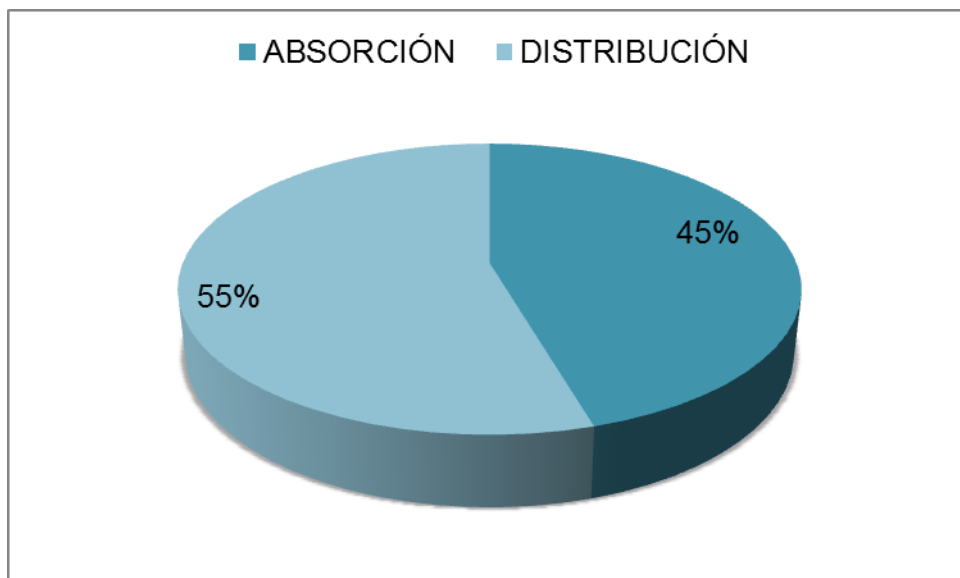
GRÁFICO N° 5: Tipo de interacción de los antineoplásicos orales con alimentos



Fuente y elaboración propia

Los efectos de las interacciones de tipo farmacocinética más prevalente de la quimioterapia oral con los alimentos fueron por distribución (55%) y por absorción (45%) (Véase el gráfico N°6).

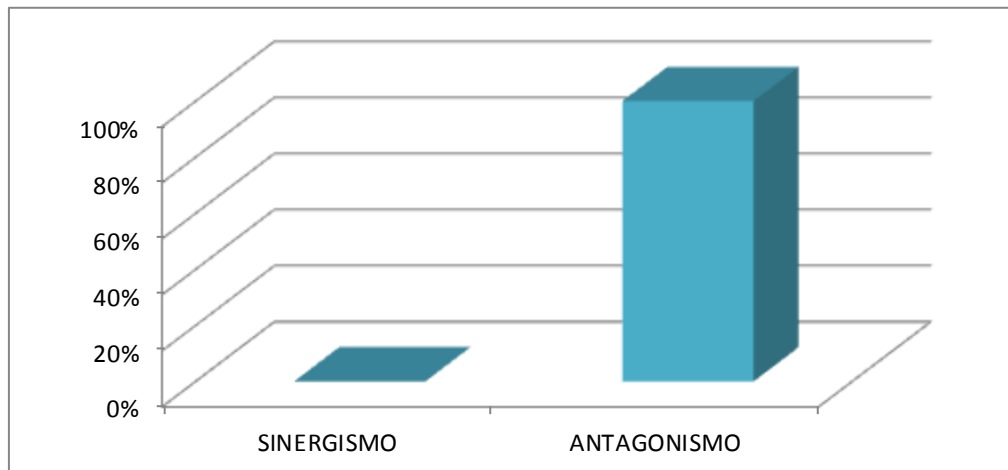
GRÁFICO N° 6: Efectos de la interacción de tipo farmacocinética



Fuente y elaboración propia

Las interacciones de tipo farmacodinámica que presentaron los pacientes con la quimioterapia oral con los alimentos fue por antagonismo (100%) (Véase el gráfico N°7).

GRÁFICO N° 7: Efectos de la interacción de tipo farmacodinámica



Fuente y elaboración propia

4.2 Análisis e Interpretación

Los motivos por los cuales los pacientes presentaron interacciones de tipo farmacocinética y farmacodinámica con los alimentos fueron por el tratamiento de los siguientes antineoplásicos: mercaptopurina 50 mg, tamoxifeno 20 mg y temozolamida 100 mg porque no cumplieron con la administración correcta de administrarlos sin alimentos.

En el caso del tamoxifeno 20 mg los pacientes no sabían acerca de la interacción de este antineoplásico con la soja y también se evidenció que los pacientes no tenían conocimientos con referente a la interacción de la mercaptopurina 50 mg con la leche.

Esto se puede deber a un desconocimiento o falta de indicación por parte de los profesionales de la salud y por desconocimiento o incumplimiento de los pacientes, en cuanto a las interacciones entre fármaco y alimento.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se observó un porcentaje de 15 % de interacciones medicamento alimento siendo menor que lo encontrado en el trabajo de la tesis realizada por Castañeda R, Chacaliza L, Espinoza G, Mauricio S. (2013), interacción medicamento alimento en la indicación terapéutica del paciente quirúrgico del Hospital Essalud, donde el resultado del estudio muestra que el 55% presentó algún tipo de interacción medicamento alimento por lo tanto se debe conocer e identificar las interacciones entre nutrientes y fármacos, como parte de la farmacovigilancia.

En el presente trabajo se encontró interacciones fármaco alimento en un porcentaje de (15%) de pacientes encuestados por los siguientes antineoplásicos orales: mercaptopurina 50 mg, tamoxifeno 20 mg y temozolamida 100 mg, a comparación de lo encontrado en la investigación realizada por Santana Martínez S, Marcos Rodríguez JA. (2015), donde se presentó interacciones en un porcentaje de (40%) en pacientes del Servicio de Farmacia Hospitalaria con tratamiento de los siguientes antineoplásicos orales: capecitabina, erlotinib, lapatinib, pazopanib, temozolamida.

Un 45% de pacientes en tratamiento con temozolamida 100 mg presentaron interacción de tipo farmacocinética generando la disminución de la absorción lo cual concuerda con el trabajo de Santana Martínez S, Marcos Rodríguez JA. (2015), donde también se encontró que la temozolamida 100 mg presenta interacción de tipo farmacocinética en un 8%, afectando la disminución de la absorción.

En las encuestas realizadas a los pacientes con tratamiento de capecitabina 50 mg se obtuvieron que el (8%) cumplieron las indicaciones del oncólogo al consumir el fármaco con los alimentos con la finalidad disminuir las alteraciones en su toxicidad al reducir la velocidad de absorción, coincidiendo con la investigación de Reigner B, Verweij J, Dirix L, Cassidy J, Twelves R, Allman D, et al. (1998), donde llegó a la conclusión que es recomendable que la capecitabina se administre dentro de los 30 minutos después de la ingesta de alimentos ya que se utilizaron ensayos clínicos que determinaron el efecto de los alimentos sobre la farmacocinética de

capecitabina y sus metabolitos dando como resultado que la comida tiene un efecto menor en la absorción de los tres metabolitos principales en el plasma.

CONCLUSIONES

- Se identificó que los pacientes presentaron interacciones de tipo farmacocinéticas y farmacodinámicas por la quimioterapia oral con los alimentos evidenciándose los efectos sobre la disminución de la absorción, distribución y antagonismo.
- Se determinó que el 73% de los pacientes que consumen los siguientes antineoplásicos: temozolamida 250 mg y mercaptopurina 50 mg, presentaron interacción de tipo farmacocinética debido a la disminución de la absorción y distribución, respectivamente.
- Se determinó que en el 27% de los pacientes que consumen tamoxifeno 20 mg, presentaron interacción de tipo farmacodinámica a consecuencia de la soja que contiene fitoestrógenos que antagonizan la acción antiestrogénica del fármaco.

RECOMENDACIONES

- La mercaptopurina 50 mg no se debe administrar conjuntamente con alimentos en general y en particular con la leche ya que esta contiene xantina oxidasa enzima que metaboliza a la 6-mercaptopurina inactivado y disminuyendo la biodisponibilidad, es decir, lo adecuado es administrarlo una hora antes o dos horas después de la ingestión de cualquier alimento.
- El tamoxifeno 20 mg no se debe administrar conjuntamente con alimentos en general y en especial con la soja ya que esta contiene fitoestrógenos y antagonizan la acción antiestrogénica del fármaco, por lo tanto se debe de administrar una hora antes o dos horas después de la ingestión de cualquier alimento.
- La temozolamida 250 mg interacciona con los alimentos en general, por lo tanto se debe de administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas.
- Los datos obtenidos sugieren la necesidad de informar al equipo de salud y a los pacientes externos del servicio de Oncología sobre las interacciones de la quimioterapia oral con los alimentos, y así evitar una disminución de la actividad terapéutica o un aumento de los efectos adversos que puede generar un riesgo para el paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas [Internet], Lima: Directivo del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas; 2014 [actualizada en 04 de julio del 2016]. Disponible en:
<http://www.inen.sld.pe/portal/estadisticas/datos-epidemiologicos.html>
- 2 **El 57% de casos de cáncer en el Perú corresponde a mujeres.** La República Sociedad [en línea]. 2015. [Fecha de acceso 27 junio 2016]. Disponible en:
<http://larepublica.pe/01-04-2015/el-57-de-casos-de-cancer-en-el-peru-corresponde-a-mujeres>
- 3 Candiotti Guzmán CF. **Autopercepción de la calidad de vida del adulto mayor con diagnóstico de cáncer sometido a quimioterapia ambulatoria** [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Enfermería; 2013. Disponible en:
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/3471/1/Candiotti_gc.pdf
- 4 Araujo López DA. **Fármaco-nutrimiento: interacción insuficientemente considerada.** Méd Quir [Internet]. 2014 [Citado 2 marzo 2014]; 19 (4):244-250. Disponible en:
<http://www.redalyc.org/pdf/473/47331518018.pdf>
- 5 San Miguel Samano MT, Sánchez Méndez JL. **Interacciones alimento/medicamento.** Inf Ter Sist Nac Salud [Internet]. 2011 [Citado 8 noviembre 2011]; 35 (1): 3-12. Disponible en:
http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol35_1_Interacciones.pdf
- 6 Castañeda R, Chacaliza L, Espinoza G, Mauricio S. **Interacción alimento-medicamento en la indicación terapéutica del paciente quirúrgico del**

Hospital EsSalud [Tesis]. Lima: Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Facultad de Nutrición; 2013. Disponible en:

<http://hdl.handle.net/10757/322127>

- 7 Santana Martínez S, Marcos Rodríguez JA. **Administración de citostáticos vía oral: interacciones fármaco-alimento**. Farm Hosp [Internet]. 2015 [Citado 21 de febrero de 2015]; 39(4):203-209. Disponible en:

http://www.sefh.es/fh/148_8883E.pdf

- 8 Jiménez Torres NV, Romero Crespo I, Ballester Solaz M, Albert Marí A, Jiménez Arenas V. **Interacciones de los antineoplásicos orales con los alimentos: Revisión Sistemática**. Nutr Hosp [Internet]. 2009 [Citado 18 de septiembre de 2008]; 24(3):260-272. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S021216112009000300002

- 9 Reigner B, Verweij J, Dirix L, Cassidy J, Twelves R, Allman D, Weidekamm E, Roos B, Banken Ludger, Utoh M, Osterwalder B. **Effect of food on the pharmacokinetics of capecitabine and its metabolites following oral administration in cancer patients**. PubMed [Internet]. 1998 [Citado 21 de octubre 1997]; 4 (4): 941- 948. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9563888>

- 10 Araujo López DA. **Interacciones fármaco-nutrimiento, una realidad en la práctica clínica hospitalaria**. Méd Quir [Internet]. 2015 [Citado 30 de marzo, 2015]; 20 (1):125-134. Disponible en:

<http://www.mediagraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2015/rmq152b.pdf>

- 11 Lomanto L, Ortiz O, Bretón C, Gómez A, Mesa V. **El ciclo celular**. Med UNAB [Internet]. 2003 [Citado 16 de febrero, 2016]; 6(16): 21- 29. Disponible en:

<http://fournier.facmed.unam.mx/deptos/embrio/images/PDF/ciclo%20celular.pdf>

- 12 Alberts B, Bray D, Lewis J, Rafft M, et al. **Biología molecular de la célula** [Libro en Internet]. 3ra ed. Barcelona: Omega, 1996. Disponible en:
http://www.euita.upv.es/varios/biologia/bib_parte_1.htm#Castellano
- 13 Horton Szar D. **Lo esencial en Farmacología** [Libro en Internet]. 2da ed. España: Elsevier; 2003. Disponible en:
https://books.google.com.pe/books?id=-15uQ647uEC&pg=PA28&dq=Bases+farmacol%C3%B3gicas+del+tratamiento+antineopl%C3%A1sico&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwiL_Mi5wf7NAhXGJh4KHQcBCxIQ6AEIHzAB#v=onepage&q=Bases%20farmacol%C3%B3gicas%20del%20tratamiento%20antineopl%C3%A1sico&f=false
- 14 Rodés J, Piqué J, Trilla A. **Salud del Hospital Clinic de Barcelona y la Fundación BBVA** [Libro en Internet]. Editorial Nerea. Barcelona: Fundación BBVA; 2007. [Citado 15 de julio de 2008]. Disponible en:
<https://books.google.com.pe/books?id=SsMyI7M0nZYC&pg=PA311&dq=quimioterapia++libro&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjMhJfO9vfNAhVLSCYKHUCXDaMQ6AEIHTAB#v=onepage&q=quimioterapia%20%20libro&f=false>
- 15 **Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales**. Perú 2015/ Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID)- Lima: MINSa, DIGEMID, 2015.
- 16 Benedí J, Gómez Del Río A. **Fármacos antineoplásico: Revisión Sistemática**. Elsevier [Internet]. 2006 [Citado 08 de febrero de 2006]; 20(2): 60- 64. Disponible en:
https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwikiYbi2ZzPAhVB7CYKHS_uCDoQFgggMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.elsevier.es%2Fes-revista-farmacia-profesional-3-pdf-13084621-S300&usq=AFQjCNG2_WVbuYR9wy3xC3BL9_JlqR21ZQ&bvm=bv.133178914,d.cWw

- 17 Lanore D, Delprat C. **Quimioterapia anticancerosa**. [Libro en Internet]. 1era ed. España: Elsevier; 2004. Disponible en:
https://books.google.es/books?id=5-hHBJ8iw0kC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
- 18 Abad F, Novalbos J, López Rodríguez R, Martínez Sancho E. **Nuevas herramientas farmacogenéticas contra el cáncer**. Prescripción de fármacos. 2004; 10(7):50-2.
- 19 Formulario modelo de la OMS 2004. Sección 8: **Antineoplásicos, inmunosupresores y fármacos utilizados en los cuidados paliativos**. Disponible en:
<http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5422s/12.html>
- 20 Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza JC, Moro MA, Portolés A. **Farmacología Básica y Clínica** [Libro en Internet]. 18nd ed. Madrid: Médica Panamericana; 2008. [Citado 15 de agosto 2009]. Disponible en:
<https://books.google.com.pe/books?id=BeQ6D40wTPQC&printsec=frontcover&dq=farmacocinetica+definicion+libro&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwj2sP--PfNAhUS1iYKHQ9fCgIQ6AEIJTAC#v=onepage&q&f=false>
- 21 Malgor V. **Farmacología General**. 5 to ed. Barcelona: Editorial Elsevier; 2008. p. 155-164
- 22 Carmine Pascuzzo L. **Farmacocinética III: Distribución**. [Sitio en internet]. Disponible en:
http://web.archive.org/web/20130313200403/http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/volumen1/cap2_farmacocinet.pdf
Consultado: 15 de julio de 2016.
- 23 Goodman G. **Las bases farmacológicas de la terapéutica**. 9nd ed. Mexico: Mc Graw Hill; 2012. p. 3-4.

- 24 Hopkins AL, Groom CR. **The druggable genome**. PubMed [Internet]. 2002 [Citado 16 setiembre 2003]; 1(9): 727- 730. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12209152>
- 25 Lane L, Aucker R, Lake R, Gomez R. **Farmacología en Enfermería** [Libro en Internet]. 2da ed. España: Elsevier; 1999. [Citado 23 de mayo 2009]. Disponible en: <http://elsevier.mx/catalogo/farmacologia-de-enfermeria/>
- 26 Gil Hernández A. **Tratamiento de Nutrición** [Libro en Internet]. 2da ed. Argentina: Médica Panamericana; 2010. [Citado 08 de agosto de 2012]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=R3xHftuSHp4C&pg=PT380&lpg=PT380&dq=interaccion+con+alimentos+Melfal%C3%A1n&source=bl&ots=ryFsq5QfzG&sig=wOqpDFmtWmRjNMX8SdActkHRrx0&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwiv5enrwOnNAhWPth4KHT4YBxYQ6AEILTAD#v=onepage&q=interaccion%20con%20alimentos%20Letrozol%20%20&f=false>
- 27 Santos CA, Boullata JI. **An approach to evaluating drug-nutrient interactions**. Pharmacotherapy [Internet]. 2005 [Citado 20 de marzo de 2010]; 25(12): 1789- 1800. Disponible en: http://formacion.sefh.es/curso_interacciones/modulo4/interacciones_modulo4.pdf

ANEXO N° 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título de tesis: EFECTOS DE LA INTERACCIÓN DE LA QUIMIOTERAPIA ORAL CON LOS ALIMENTOS

Bachiller: RISCO GIL, Viviam Paola

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACION	METODO Y DISEÑO DE INVESTIGACION	VARIABLES	POBLACION Y MUESTRA
¿Cuáles serán los efectos de la interacción de la quimioterapia oral con los alimentos en pacientes del Hospital Alberto Sabogal Sologuren de julio a septiembre de 2016?	<p>Identificar los efectos de las interacciones de la quimioterapia oral con los alimentos en los pacientes del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren de julio a septiembre del 2016.</p> <p>Objetivos Específicos O.E.1: Determinar los efectos de las interacciones farmacocinéticas más prevalentes de la quimioterapia oral con los alimentos en los pacientes. O.E.2: Determinar los efectos de las interacciones farmacodinámicas más prevalentes de la quimioterapia oral con los alimentos en los pacientes.</p>	<p>La quimioterapia oral producirá interacciones con los alimentos en los pacientes de Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren de julio a septiembre del 2016.</p> <p>Hipótesis Específicas H.E.1: Los efectos de las interacciones farmacocinéticas más prevalentes de la quimioterapia serían de tipo absorción. H.E.2: Los efectos de las interacciones farmacodinámicas más prevalentes de la quimioterapia serían de tipo antagonista.</p>	<p>Tipo de Investigación: Aplicada Campo</p> <p>Nivel de Investigación: Descriptivo</p>	<p>Método de Científico: Científico Deductivo Analítico</p> <p>Diseño de Investigación: No experimental-Transversal</p>	<p>Variable X: Interacciones de la quimioterapia oral con alimentos</p> <p>Indicadores: X1: Presencia • Farmacocinética • Farmacodinamia X2: Ausencia</p> <p>Indicadores: Y1: Absorción Y2: Distribución Y3: Metabolismo Y4: Excreción Y5: Sinergismo Y6: Antagonista</p>	<p>Población: La población de estudio estuvo conformada por todos aquellos pacientes que están en tratamiento con fármacos antineoplásicos de administración oral que acudieron a la Farmacia de medicamentos especiales del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren de julio-septiembre del 2016.</p> <p>Muestra: La muestra se obtuvo por muestreo no probabilístico a conveniencia o intencional, la cual estuvo conformada por 97 pacientes.</p>

ANEXO N° 02: EFECTOS DE LA INTERACCIÓN DE LA ANTINEOPLASICOS CON ALIMENTOS

AGENTES ALQUILANTES	ENFERMEDAD	TIPO ALIMENTO	TIPO DE INTERACCIÓN	MECANISMO DE INTERACCIÓN	RECOMENDACIONES
CICLOFOSFAMIDA 50 mg	Leucemia Mielocítica Crónica	Alimento en general ²⁶	No presenta ²⁶	No presenta ²⁶	Administrar con o sin alimentos. ²⁶
TEMOZOLAMIDA 250 mg	Tumor Cerebral	Alimentos en general ²⁷	Farmacocinética ²⁷	Disminución del 33 % de la C _{máx} y en una disminución del 9 % del área bajo la curva (AUC). ²⁷	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas. ²⁷
TEMOZOLAMIDA 100 mg	Tumor Cerebral	Alimentos en general ²⁷	Farmacocinética ²⁷	Disminución del 33 % de la C _{máx} y en una disminución del 9 % del área bajo la curva (AUC). ²⁷	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas. ²⁷
ANTIMETABOLITOS	ENFERMEDAD	TIPO ALIMENTO	TIPO DE INTERACCIÓN	MECANISMO DE INTERACCIÓN	RECOMENDACIONES
CAPECITABINA 500 mg	Cáncer Gástrico/ Cáncer Colon	Alimentos en general ²⁶	Farmacocinética ²⁶	Reduce la velocidad de absorción de la capecitabina, pero sólo modifica mínimamente el valor de AUC. ²⁶	Administrar 30 minutos después de los alimentos. ²⁶
MERCAPTOPURINA 50 mg	Leucemia Mielocítica Crónica	Alimentos y leche ²⁶	Farmacocinética ²⁶	La xantina oxidasa enzima que metaboliza a la 6-mercaptopurina inactivado, disminuyendo la concentración plasmática. ²⁶	Administrar sin alimentos. ²⁶
HORMONAS Y ANTAGONISTAS	ENFERMEDAD	TIPO ALIMENTO	TIPO DE INTERACCIÓN	MECANISMO DE INTERACCIÓN	RECOMENDACIONES
ANASTROZOL 1 mg	Cáncer mama	Alimentos en general ²⁷	No presenta ²⁷	No presenta ²⁷	Administrar con alimentos o con el estómago vacío. ²⁷

BICALUTAMIDA 50 mg	Cáncer próstata	Alimentos en general ²⁷	No presenta ²⁷	No presenta ²⁷	Administrar con alimentos o con el estómago vacío. ²⁷
BICALUTAMIDA 150 mg	Cáncer próstata	Alimentos en general ²⁷	No presenta ²⁷	No presenta ²⁷	Administrar con alimentos o con el estómago vacío. ²⁷
CIPROTERONA 50 mg	Cáncer próstata	Zumo de pomelo ²⁶	Farmacodinámica ²⁶	El pomelo contiene la 6,7-dihidroxi-bergamotina que inhibe la CYP 3A4 aumentando las concentraciones. ²⁶	Administrar con alimentos. ²⁶
EXEMESTANO 25 mg	Cáncer mama	Alimentos en general ²⁶	Farmacocinética ²⁶	La administración con alimentos aumenta la biodisponibilidad en un 40%. ²⁶	Después de una comida. ²⁶
FLUTAMIDA 250 mg	Cáncer próstata	Zumo de pomelo ²⁷	Farmacodinámica ²⁷	El pomelo contiene la 6,7-dihidroxi-bergamotina que inhibe la CYP 3A4 disminuyendo las concentraciones. ²⁷	Administrar con alimentos. ²⁷
TAMOXIFENO 20 mg	Cáncer mama	Soja ²⁷	Farmacodinámica ²⁷	Sus fitoestrógenos antagonizan la acción antiestrogénica del fármaco. ²⁷	Administrar una hora antes o dos horas después de las comidas. ²⁷
OTROS	ENFERMEDAD	TIPO ALIMENTO	TIPO DE INTERACCIÓN	MECANISMO DE INTERACCIÓN	RECOMENDACIONES
IMATINIB 100 mg	Leucemia Mieloide Crónica	Zumo de pomelo ²⁶	Farmacodinámica ²⁶	El pomelo contiene la 6,7-dihidroxi-bergamotina que inhibe la CYP 3A4 de los enterocitos puede aumentar las concentraciones. ²⁶	Administrar con alimentos. ²⁶
IMATINIB 400 mg	Leucemia Mieloide Crónica	Zumo de pomelo ²⁶	Farmacodinámica ²⁶	El pomelo contiene la 6,7-dihidroxi-bergamotina que inhibe la CYP 3A4 de los enterocitos puede disminuir las concentraciones. ²⁶	Administrar con alimentos. ²⁶

Fuente y elaboración propia

ANEXO N° 3: FICHA DE LOS EFECTOS DE LAS INTERACCIONES DE LA QUIMIOTERAPIA ORAL CON LOS ALIMENTOS DEL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN

Fecha: ____/____/____

1. Datos generales:

Edad: _____

Sexo: Femenino () Masculino ()

Estado civil: Soltero(a) () Casado(a) () Viudo(a) () Separado(a) ()

Teléfono: _____

2. Antecedentes médicos:

Diabetes mellitus () Hepatitis B () VIH () Hipertensión Arterial ()

Otros: _____

3. Fármacos habituales:

Si () No ()

¿Cuáles? _____

4. Datos de la enfermedad:

Diagnóstico: _____

5. Datos del tratamiento:

Tratamiento recibido actualmente:

Sólo quimioterapia ()

Quimioterapia y radioterapia ()

Otro tratamiento aparte de la quimioterapia () Especifique _____

Duración del tratamiento de quimioterapia hasta la actualidad:

Menos de 3 meses ()

3-6 meses ()

6 meses a mas ()

Fármacos Antineoplásicos orales:

Anastrozol 1 mg	()	Folinato cálcico 15 mg	()	Mesna 600 mg	()
Bicalutamida 50 mg	()	Flutamida 250 mg	()	Metotrexato 2.5 mg	()
Bicalutamida 150 mg	()	Gemcitabina 200 mg	()	Sunitinib 25 mg	()
Capecitabina 500 mg	()	Hidroxicarbamida 500 mg	()	Tamoxifeno 20 mg	()

Ciclofosfamida 50 mg	()	Imatinib 100 mg	()	Tegafur + Uracilo 100 mg + 224 mg	()
Ciproterona 50 mg	()	Imatinib 400 mg	()	Temozolamida 100 mg	()
Etoposido 50 mg	()	Letrozol 2.5 mg	()	Temozolamida 250 mg	()
Exemestano 25 mg	()	Melfalán 2 mg	()	Tioguanina 40 mg	()
Dietilestilbestrol 1 mg	()	Mercaptopurina 50 mg	()	Tretinoína 10 mg	()

Administración del fármaco:

Con alimentos ()

Sin alimentos ()

Si su respuesta fue **con alimentos**:

Aceituna	()	Menestras	()
Zumos cítricos	()	Huevo	()
Leche	()	Carnes rojas	()
Derivados de los lácteos	()	Jamón, jamonada	()
Té	()	Carne de cerdo	()
Soja	()	Pescado y marisco	()
Café	()	Carne de pollo	()
Frutos secos	()	Pan, galletas, pasteles	()

Consume suplementos alimenticios:

Si ()

No ()

¿Cuáles? _____