

## Información acerca de cálculo de dosis de carboplatino en médicos residentes del Instituto de Oncología de Cuba.

Ramón Ropero Toirac<sup>1</sup>, Samira Proveyer Derich<sup>1</sup>, Eduardo Fernández Sánchez<sup>2</sup>, María del Rosario Orellana Alvarado<sup>1</sup>, Martha Ivette Lugioyo Lugo<sup>1</sup>, Jenny Ávila Pérez<sup>1</sup>

---

### Resumen

**Antecedentes.** Durante la validación farmacéutica del carboplatino en esquemas de tratamientos en pacientes con cáncer de pulmón, se detectaron errores en el ajuste individual de dosis, 26 prescripciones tuvieron errores potenciales tipo A ; se tomaron medidas correctivas; en posteriores validaciones persistieron los errores; se decidió conocer si entre las causas estaba la desinformación. **Métodos.** Se aplicó un cuestionario a residentes de oncología con dos preguntas sobre área bajo la curva y cálculo de dosis de carboplatino. **Resultados.** Completaron el cuestionario 28 residentes, ; 17 con más de 4 años de experiencia , el 57,4 % de años superiores al segundo en la residencia, el 57 % respondió bien la primera pregunta, el 43 % la segunda y sólo el 21, 4 % respondieron correctamente ambas. **Discusión.** La información sobre el cálculo de la dosis del carboplatino resultó escasa, esto podría influir de manera importante en errores de prescripción; se requiere una intervención educativa para mejorar la información. **Palabras clave.** citostático, oncología, cálculo de dosis, carboplatino, médico residente.

---

### Abstract

**Background.** During pharmaceutical validation requirements carboplatin treatment regimens in patients with lung cancer, deficiencies related to the individual adjustment of the dose was found, classifying drug prescriptions in 26 potential mistakes A type. These results led to the implementation of measures; but in subsequent validations the problem persisted so it is important to know the causes of this failure. **Methods.** A questionnaire to residents in the specialty of Oncology consisting of two questions for exploring the aim of identifying the knowledge they have on area under curve (AUC) and dose calculation carboplatin. **Results.** 28 residents completed the questionnaire; 17 with over 4 years of experience, 57.4% of the total has more than two years in residence, 57% correctly answered the first question, 43% the second and only 21, 4% answered correctly both. **Conclusions.** The information to residents on the calculation of the dose of carboplatin is low, which could have an important impact on the generation of prescribing errors; an educational intervention is required to improve it. **Keywords.** cytostatic, oncology, dose calculation, carboplatin, resident physician

---

(1) Instituto de Oncología y Radiobiología, Ministerio de Salud Pública, La Habana, Cuba.

(2) Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de La Habana, La Habana, Cuba.

**Fecha de recepción:** 25 de febrero de 2014. **Fecha de aceptación:** 28 de marzo de 2014  
Correspondencia: Ramón Ropero Toirac. Instituto de Oncología y Radiobiología, 29 y F, Plaza de la Revolución, La Habana, Cuba  
Tel. (00537)838 25 74. Correo electrónico: roper@infomed.sld.cu.

## Introducción

El carboplatino es un antineoplásico con toxicidad dosis-dependiente<sup>(1)</sup>. La sobredosificación, absoluta o relativa, puede conducir a la aparición de efectos adversos graves como la trombocitopenia; el cálculo de la dosis no se realiza por el método de dosificación basado en la superficie corporal sino por ajuste individual según el aclaramiento estimado<sup>(2)</sup> y el Área Bajo la Curva (Area Under Curve en inglés, AUC) obtenida del perfil farmacocinético de concentración de fármaco vs. tiempo<sup>(3)</sup> mediante la aplicación de la ecuación de Calvert, quedando demostrada su eficacia por diversos autores<sup>(4-7)</sup>.

En un estudio realizado en el Instituto de Oncología y Radiobiología de Cuba (INOR) durante la validación farmacéutica del carboplatino prescrito en esquemas de tratamientos en pacientes con cáncer de pulmón, se demostró, la presencia de deficiencias vinculadas con el ajuste individual de las dosis, considerando el aclaramiento de creatinina y el área bajo la curva. Se clasificaron los errores potenciales tipo A en 26 prescripciones del fármaco, las que no causaron daño por ser detectadas durante la validación farmacéutica; pero se demostró que existen deficiencias en el conocimiento del proceder con el ajuste de dosis<sup>(8)</sup>; por estos resultados se aplicaron un conjunto de medidas como invitar a un conferencista para impartir una conferencia al personal vinculado a la prescripción, elaboración y administración de la mezclas intravenosa de carboplatino en la institución; comprobándose en la práctica que no tuvo efectividad, lo que

se evidenció en validaciones posteriores que sugieren se conozca la génesis del desconocimiento para poder diseñar intervenciones correctivas<sup>(8)</sup>.

Para conocer las causas de este fallo se decide confeccionar una encuesta a aplicar a los residentes de la institución, utilizando los resultados para aplicar las medidas efectivas que den solución definitiva a la problemática detectada.

## Métodos

Se aplica una encuesta a los residentes de la especialidad de oncología, conteniendo dos preguntas, con cinco posibilidades de respuesta cada una, solo con una y dos correctas respectivamente, con el objetivo de conocer la preparación que poseen sobre el área bajo la curva (AUC) y el cálculo de dosis del carboplatino. La misma se entrega a los residentes que asistieron a la entrega de guardia del 4 de octubre del 2013.

En la encuesta se solicita la experiencia médica relacionada con la primera especialidad y años de experiencia en ella, si la poseían, así como el nivel de enseñanza en la residencia.

Con relación a las dos preguntas realizadas para dar respuesta al objetivo trazado, cada una contenía cinco posibilidades de responder incluyendo la opción de honestidad de desconocer la respuesta.

El objetivo de la pregunta 1 fue determinar el grado de información de los médicos residentes sobre el significado del AUC, contando con dos posibilidades acertadas, mientras que el objetivo de la pregunta 2, es determinar el grado de información sobre el cálculo de dosis del carboplatino en los esquemas que

lo requieran con una posibilidad de respuesta correcta. En los cuadros I-III se resumen las preguntas realizadas en la encuesta aplicada.

**Cuadro I. Resumen de las preguntas realizadas (pregunta uno) y los objetivos que persigue cada una.**

| Pregunta 1                    | Objetivo                                |
|-------------------------------|---|
| Datos Generales               | Conocer la formación de los encuestados |
| <b>Respuestas posibles</b>    |   |
| Años de experiencia en MGI    |   |
| Años de experiencia residente |   |
| Año de Residencia             |   |

**Cuadro II. Resumen de las preguntas realizadas (pregunta dos) y los objetivos que persigue cada una. Las correctas aparecen con asteriscos subrayadas.**

| Pregunta 2   | Objetivo  |
|--|---|
| Para el cálculo de dosis en la prescripción del carboplatino se requiere establecer el área bajo la curva (AUC) y el aclaramiento de creatinina se define como | Determinar información de los médicos residentes sobre el significado del AUC |
| <b>Respuestas posibles</b>   |   |
| a) Es una medida indirecta de la cantidad de fármaco que se ha distribuido en el organismo a una dosis dada.*  |   |
| b) Desconozco a que se refiere.  |   |
| c) La concentración de fármaco que se absorbe luego de su administración.  |   |
| d) La concentración de fármaco que se distribuye en el organismo luego de su administración.   |   |
| e) La correspondencia integral entre la concentración sanguínea y el intervalo de medición utilizado.*   |   |

**Cuadro III. Resumen de las preguntas realizadas (pregunta tres) y los objetivos que persigue cada una. Las correctas aparecen con asteriscos subrayadas.**

| Pregunta 3  | Objetivo  |
|---|---|
| En un paciente con carcinoma de ovario que requiera indicación de carboplatino y presente cifras elevadas de creatinina Ud. debe  | Determinar información de los médicos residentes sobre el significado del AUC |
| <b>Respuestas posibles</b>  |   |
| a) Realizar el cálculo de la dosis a administrar luego de disminuir el AUC y el aclaramiento de creatinina.   |   |
| b) Realizar el cálculo de la dosis a administrar luego de determinar el aclaramiento de creatinina y disminuir el AUC   |   |
| c) Desconozco lo que debo realizar  |   |
| d) Realizar el cálculo de la dosis a administrar luego de determinar el aclaramiento de creatinina y conociendo el valor que se reporta para el AUC de acuerdo a un metaanálisis para los tipos de tratamientos.* |   |
| e) El valor del AUC está relacionado exclusivamente con el aclaramiento de creatinina.  |   |

## Resultados

Fueron encuestados 28 residentes, lo que representa el 65 % del total matriculado en la institución, en la fecha escogida para aplicar la encuesta, 25 de ellos poseen como primera especialidad la de Medicina General Integral y tres se incorporan como vía directa al estudio de la especialidad de oncología.

En cuadro IV se describe el porcentaje de los años de experiencia apreciando que el 60.7 % poseen más de 4 años de práctica médica, mientras que el 57,4 % del total se encuentran en el segundo, tercer o cuarto año de la especialidad oncológica.

**Cuadro IV: Relación porcentual de los años de experiencia médica y en la formación en la especialidad de los encuestados**

| Años Experiencia Médica   | % de los encuestados |
|---------------------------|----------------------|
| 1 a 3                     | 17.8                 |
| Entre 4 a más de 10       | 60.7                 |
| NR                        | 21,4                 |
| Años Residencia Oncología |                      |
| 1                         | 42,8                 |
| 2                         | 28,6                 |
| 3                         | 7, 1                 |
| 4                         | 21,4                 |

Los resultados de las encuestas se agrupan en el cuadro V, la pregunta 1 fue respondida de forma correcta por 16 encuestados y la pregunta 2 por 12, sólo 6 de los encuestados responden ambas preguntas de forma acertada.

**Cuadro V. Relación porcentual de las respuestas correctas e incorrectas por pregunta y por respuestas completa correcta de los encuestados.**

| No de Pregunta                   | Correcta | %    | Incorrecta | %    |
|----------------------------------|----------|------|------------|------|
| 1                                | 16       | 57,4 | 12         | 42,8 |
| 2                                | 12       | 42,8 | 16         | 57,4 |
| Coincidencia de ambas respuestas | 6        | 21,4 | 22         | 78,6 |

## Discusión

El aplicar la encuesta a más de la mitad de los residentes inscritos en la fecha de realizada la misma, permite ganar en claridad sobre la información que poseen sobre el cálculo de dosis a través del AUC y que deben adquirir durante su formación profesional de pregrado, que les permitirá su aplicación desde el primer año de formación en la especialidad en la práctica médica, donde el 42.8 % se encuentra rotando en el momento de la entrevista.

Con relación a las respuestas emitidas

de la pregunta número uno, a pesar de contar con dos respuestas correctas, solo 16 encuestados lo hacen de forma adecuada, pero en ningún caso coinciden en ambas, recayendo la respuesta incorrecta en la que definen el AUC como “La concentración de fármaco que se distribuye y que se absorbe en el organismo luego de su administración”, lo que demuestra un conocimiento inadecuado de su significado, ya que este parámetro representa la medida indirecta de cantidad de fármaco que ha llegado a circulación sistémica, la cual, en cinéticas lineales varía proporcionalmente con la dosis<sup>7</sup>.

En el caso de la pregunta 2, existen 16 entrevistados que responden como correcta, que el cálculo de la dosis de carboplatino se realiza luego de determinar el aclaramiento de creatinina y disminuir el AUC, respuesta incorrecta dado en que este parámetro no se varia ya que el valor del mismo se establece para los diferentes tipos de tratamientos de acuerdo a los resultados de los metanálisis que determinan el AUC según localización oncológica<sup>5</sup>.

Por otra parte se aprecia que el 21.4 % del total de facultativos entrevistados coinciden en las respuestas de ambas preguntas, resultado que acrecienta el criterio de ser deficiente el conocimiento sobre la interpretación y uso clínico del parámetro farmacocinético AUC.

Es importante establecer la magnitud del problema por la repercusión sobre el paciente que representa el error en los cálculos de un producto como el carboplatino cuya toxicidad es dosis dependiente<sup>1-7</sup>

Al evidenciar el deficiente conocimiento sobre el cálculo de la dosis del carboplatino a través del AUC en esta muestra, se propone una actualización más profunda a los residentes, que incluirá a los oncólogos, luego de contar con los resultados de la aplicación de la encuesta a esos profesionales.

## **Referencias**

1. Go RS, Adjei AA. Review of the comparative pharmacology and clinical activity of cisplatin and carboplatin. *J Clin Oncol* 1999; 17: 409-22.
2. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41
3. Notari, R. Biopharmaceutical and clinical pharmacokinetics: an introduction. Ed. Marcel Dekker Inc., N. Y. 3ra Ed., pp. 26-33, 1985.
4. Calvert AH, Newell DR, Gumbell LA, O'Reilly S, Burnell M, Boxall FR et al. Carboplatin dosage Prospective evaluation of simple formula based on renal function. *J Clin Oncol* 1989; 7:1748-56
5. Sculier JP, Paesmans M, Thiriaux J, Lecomte J, Bureau G, Giner V, et al. A comparison of methods of calculation for estimating carboplatin AUC with a retrospective pharmacokinetic-pharmacodynamic analysis in patients with advanced non-small cell lung cancer. European Lung Cancer Working party. *Eur J Cancer* 1999; 35: 1314-9.
6. Martindale: the complete drug reference. 35 ed. London: Pharmaceutical Press; 2006
7. Garcia M, Castellanos Y, Díez FR, Martínez J M, Iglesias A M, Hernández B. Análisis retrospectivo de la dosificación de carboplatino y relación con su toxicidad en pacientes oncológicos. *Farm Hosp* 31(4), pp. 218-222, 2007
8. Arbesú MA, Proveyer S, Roperó R, Fente BA, Cruzata A. Detección de errores potenciales de prescripción de carboplatino mediante validación farmacéutica. *Revista Cubana de Farmacia*. 2011; 45 (2).