

XXI JORNADAS DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS
Prof. Dr. Esteban Parrochia 2019
Medicina interna: avances y nuevos desafíos



Hospital San Juan de Dios - CDT
"El Primero de Chile"

[Inicio](#)

[Correo](#)

[Intranet](#)



MEDICINA INTEGRATIVA: TERAPIAS
COMPLEMENTARIAS EN EL CÁNCER.
UTILIDAD Y CONTRAINDICACIONES

Q.F. Rodrigo Díaz S.

Dra. Iris von Hörsten, Ph.D.

TEMARIO

DEFINICIÓN MEDICINA COMPLEMENTARIA

EPIDEMIOLOGIA: USO DE MEDICINA COMPLEMENTARIA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

EVIDENCIA MEDICINA COMPLEMENTARIA EN CÁNCER DE MAMA

USO Y CONTRAINDICACIONES DE PRODUCTOS COMPLEMENTARIOS

RESUMEN



DEFINICIÓN MEDICINA COMPLEMENTARIA



DEFINICIÓN

- Terapias de medicina complementaria alternativa son terapias usadas en el tratamiento de enfermedades o su prevención, que fueron resumidos por 70 términos diferentes o combinaciones de términos (Cochrane, 2011).





GRUPOS DE MEDICINAS COMPLEMENTARIAS

- Medicina Mente-Cuerpo
- Terapias basadas en productos naturales
- Las prácticas de manipulación y basados en el cuerpo
- Medicina de la energía, lo que implica el uso de campos de energía, ya sea el uso no convencional de campos electromagnéticos o la manipulación de los campos de energía que supuestamente rodean y penetran en el cuerpo humano.
- Sistemas médicos enteros, que son sistemas completos de teoría y la práctica fuera del modelo alopático convencional (Medicina tradicional china, Homeopatía, Ayurveda, entre otros.)





EPIDEMIOLOGIA: USO DE MEDICINA COMPLEMENTARIA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

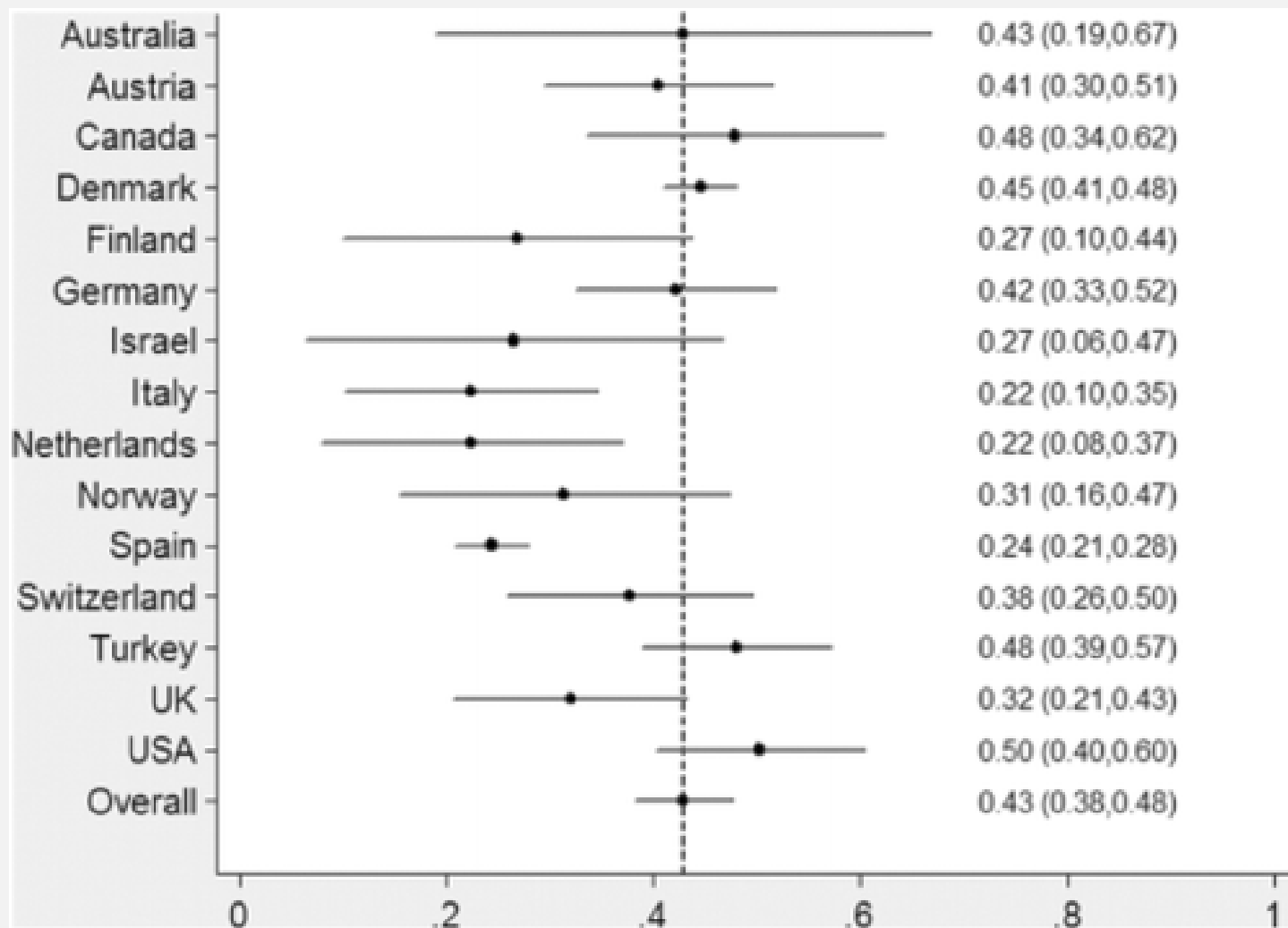
¿CUÁNTOS PACIENTES DE CÁNCER USAN MEDICINA COMPLEMENTARIA Y ALTERNATIVA?

A nivel mundial, se estima que entre el 33% y el 47% de las personas diagnosticadas con cáncer utilizan terapias complementarias, alternativas o integradoras durante el tratamiento del cáncer.

Horneber M, Bueschel G, Dennert G, Less D, Ritter E, Zwahlen M. How many cancer patients use complementary and alternative medicine: a systematic review and metaanalysis. Integr Cancer Ther. 2012;11(3):187–203



Hospital San Juan de Dios - CDT
Asistencial Docente
"El Primero de Chile"



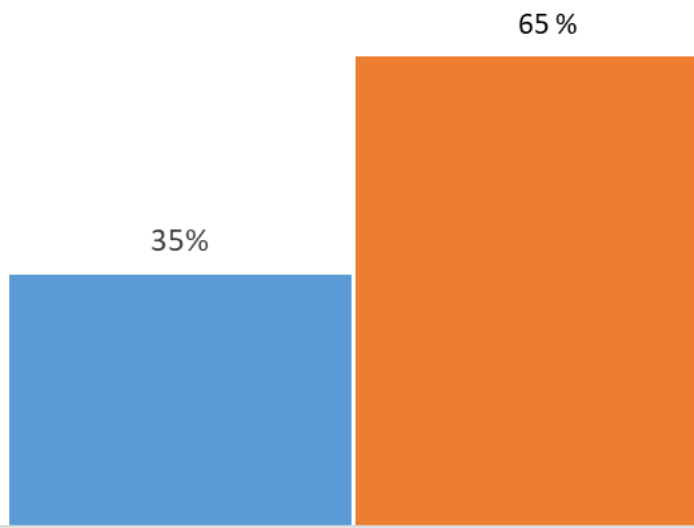
DATOS EPIDEMIOLÓGICOS HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

- Se realizó cuestionario a 80 pacientes de servicio de oncología entre el 15.02 al 30.03.2019.
- Todos en tratamiento QMT o de apoyo (Aminomux)
- Método:
 - Cuestionario en base a instrumento de MINSAL 2012* adaptado por Q.F. Fernando Bernal, Enf. Susan Bravo y Dra. Iris von Hörsten.
 - Encuesta telefónica para facilitar acceso a los productos ingeridos y mantener la privacidad.
 - Realizado por Enfermera Susan Bravo.
- ***Estudio sobre conocimiento, utilización y grado de satisfacción de la población chilena en relación a las Medicinas Complementarias Alternativas, 2012, Minsal**



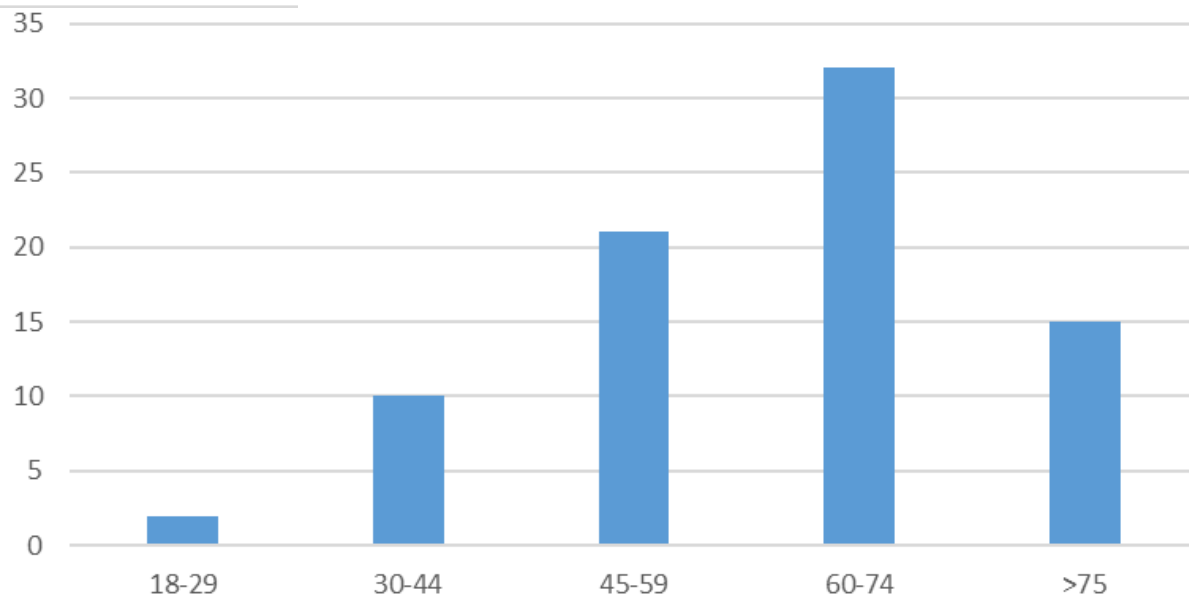
SEXO

■ Hombre ■ Mujer

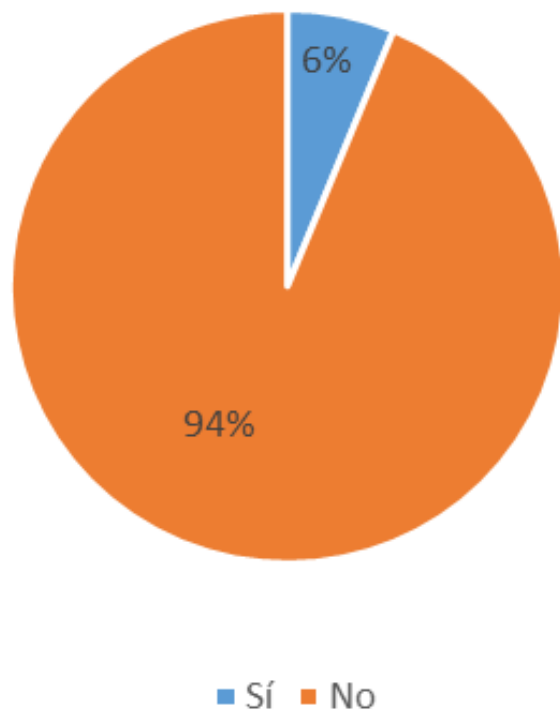


1

Edad

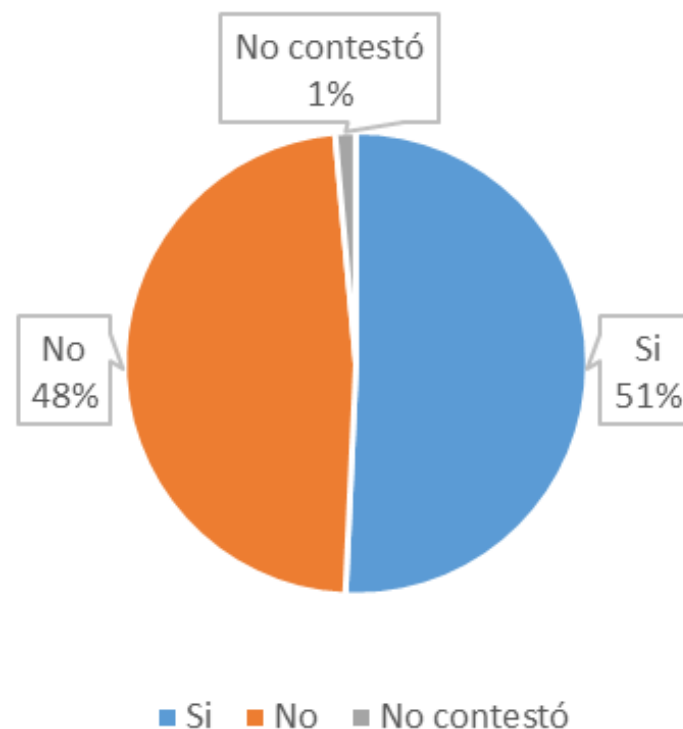


Uso de Terapias Complementarias

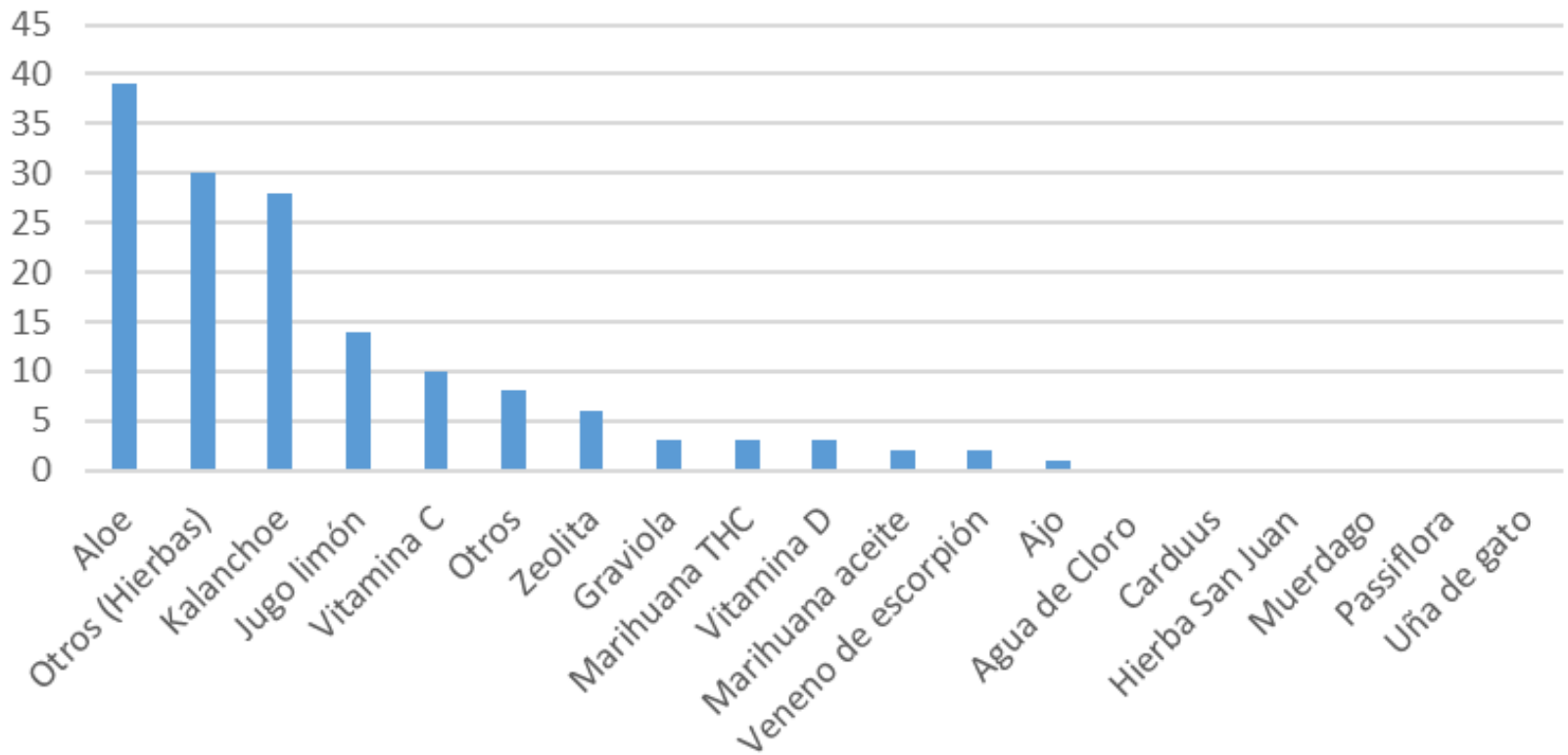


¡Preguntar dirigidamente
por uso de productos!

¿Ha informado al médico?



Producto





EVIDENCIA MEDICINA COMPLEMENTARIA EN CÁNCER DE MAMA

Clinical Practice Guidelines on the Use of Integrative Therapies as Supportive Care in Patients Treated for Breast Cancer

Heather Greenlee, Lynda G. Balneaves, Linda E. Carlson, Misha Cohen, Gary Deng, Dawn Hershman, Matthew Mumber, Jane Perlmutter, Dugald Seely, Ananda Sen, Suzanna M. Zick, Debu Tripathy; for the Society for Integrative Oncology Guidelines Working Group

Correspondence to: Heather Greenlee, ND, PhD, MPH, Department of Epidemiology, Mailman School of Public Health, Columbia University, 722W. 168th Street, 7th Floor, New York, NY 10032 (e-mail: hg2120@columbia.edu).



Hospital San Juan de Dios - CDT
Asistencial Docente
"El Primero de Chile"



Clinical Practice Guidelines on the Use of Integrative Therapies as Supportive Care in Patients Treated for Breast Cancer

- Fue desarrollado por panel multidisciplinario con experiencia en oncología médica, oncología de radiación, enfermería, psicología, medicina naturopatía, medicina tradicional china, acupuntura, epidemiología, bioestadística y defensa del paciente.
- Las pautas se basan en la evidencia de 203 artículos, de los 4,900 considerados, en la literatura publicada entre enero de 1990 y diciembre de 2015.





- El Panel de expertos de ASCO determinó que las recomendaciones de la guía SIO, publicadas en 2017, son claras, exhaustivas y se basan en la evidencia científica más relevante.
- ASCO aprobó la guía con algunos puntos de discusión adicionales (Junio 2018).





PROPÓSITOS DE TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO

- Estrés
- Ansiedad y estrés
- Trastorno de ánimo / depresión
- Calidad de vida
- Disminuir efectos secundarios de QMT – náuseas y vómitos
- Neuropatía periférica
- Dolor
- Bochornos






EVIDENCIA CIENTÍFICA

- Ansiedad y estrés
 - **Meditación**
 - **Nivel de evidencia A**
 - **Musicoterapia, Yoga**
 - **Nivel de evidencia B**
- Trastorno de ánimo / depresión
 - **Meditación, Relajación con visualización**
 - **Nivel de evidencia A**
 - **Yoga, Masaje, Musicoterapia**
 - **Nivel de evidencia B**



- Calidad de Vida
 - **Meditación**
 - **Nivel de evidencia A**
 - **Yoga**
 - **Nivel de evidencia B**
- Disminuir efectos secundarios de QMT – náuseas y vómitos
 - **Acupresión y Acupuntura**
 - **Nivel de evidencia B**
- Neuropatía periférica
 - **Acetil-L-carnitina no se recomienda para prevenir la neuropatía periférica (dañino)**
 - **Nivel de evidencia H**



- 
- Dolor
 - **Masaje, Healing Touch, Musicoterapia, Medicina física más medicina mente-cuerpo, Acupuntura, Hipnosis**
 - **Nivel de evidencia C**
 - Bochornos
 - **Acupuntura**
 - **Nivel de evidencia C**



EVIDENCIA CIENTÍFICA

- No hay datos suficientes de los ensayos existentes para hacer recomendaciones a nivel de referencia sobre las intervenciones para prevenir y / o tratar los efectos secundarios y los síntomas relacionados con la cognición, anemia, neutropenia / leucopenia, alopecia, cardiomiopatía y adherencia al tratamiento estándar.
- La búsqueda no identificó ningún ensayo elegible que abordara las toxicidades o los efectos secundarios hepáticos, renales o ginecológicos.





EVIDENCIA CIENTÍFICA

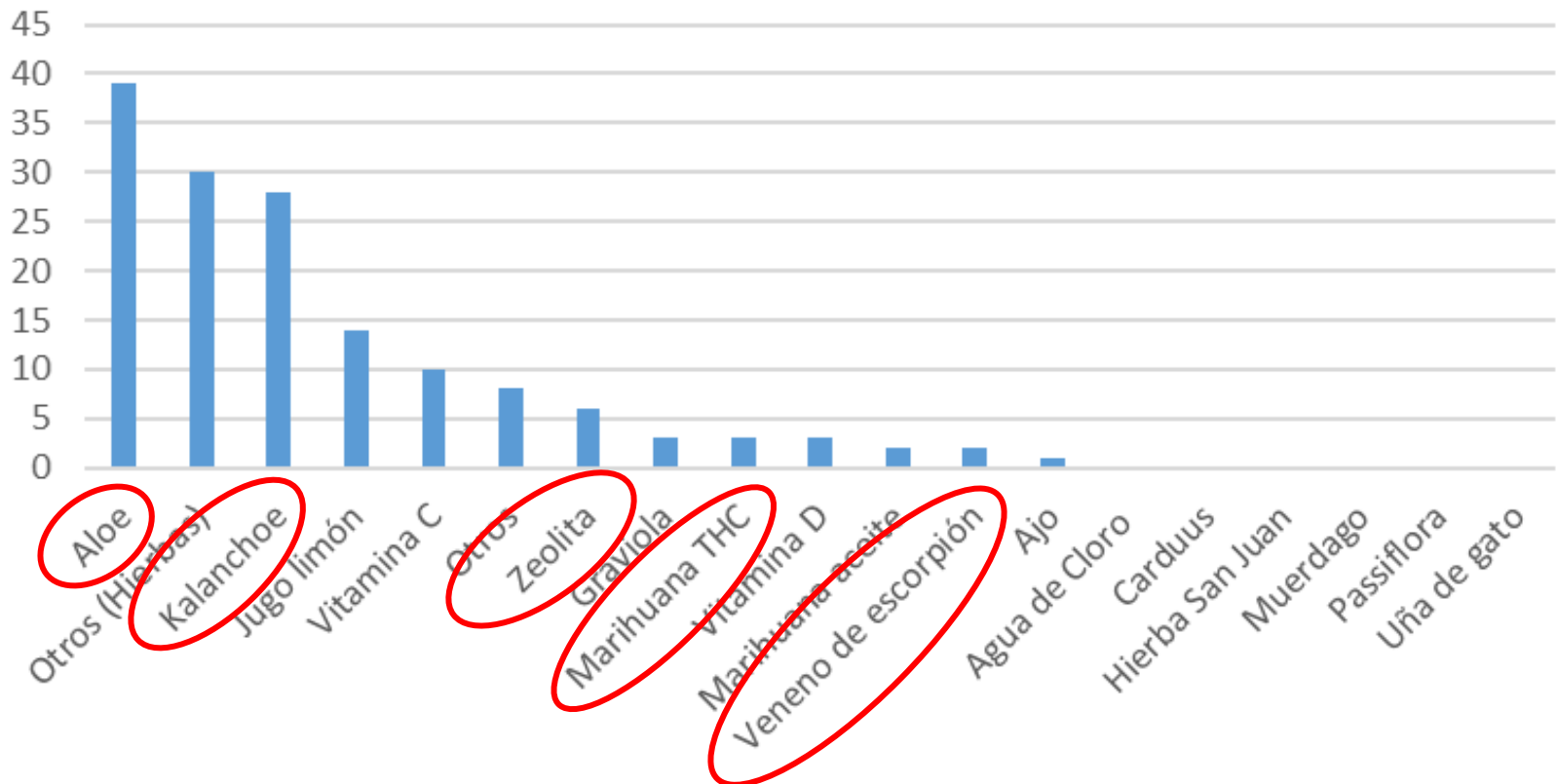
- Ninguna evidencia sólida apoya el uso de suplementos dietéticos ingeridos para controlar los efectos adversos relacionados con el tratamiento del cáncer de mama.





UTILIDAD Y CONTRAINDICACIÓN DE PRODUCTOS COMPLEMENTARIOS

Producto





ALOE VERA



Hospital San Juan de Dios - CDT
Asistencial Docente
"El Primero de Chile"

ALOE VERA

- La hoja de aloe vera contiene más de 200 moléculas distintas con potencial farmacológico. Una de las más emblemáticas es la aloina, utilizado como laxante (ubicado en solo una capa de la hoja).
- En un estudio triple ciego randomizado el enjuague bucal Aloe vera mostró ser un agente alternativo en el tratamiento de la mucositis inducida por radiación en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.⁴
- También se ha descrito que tiene propiedades inmunomoduladoras que podrían ser benéficas para el tratamiento concomitante con Cisplatino (in vitro)

4 doi: 10.3290/j.ohpd.a33091

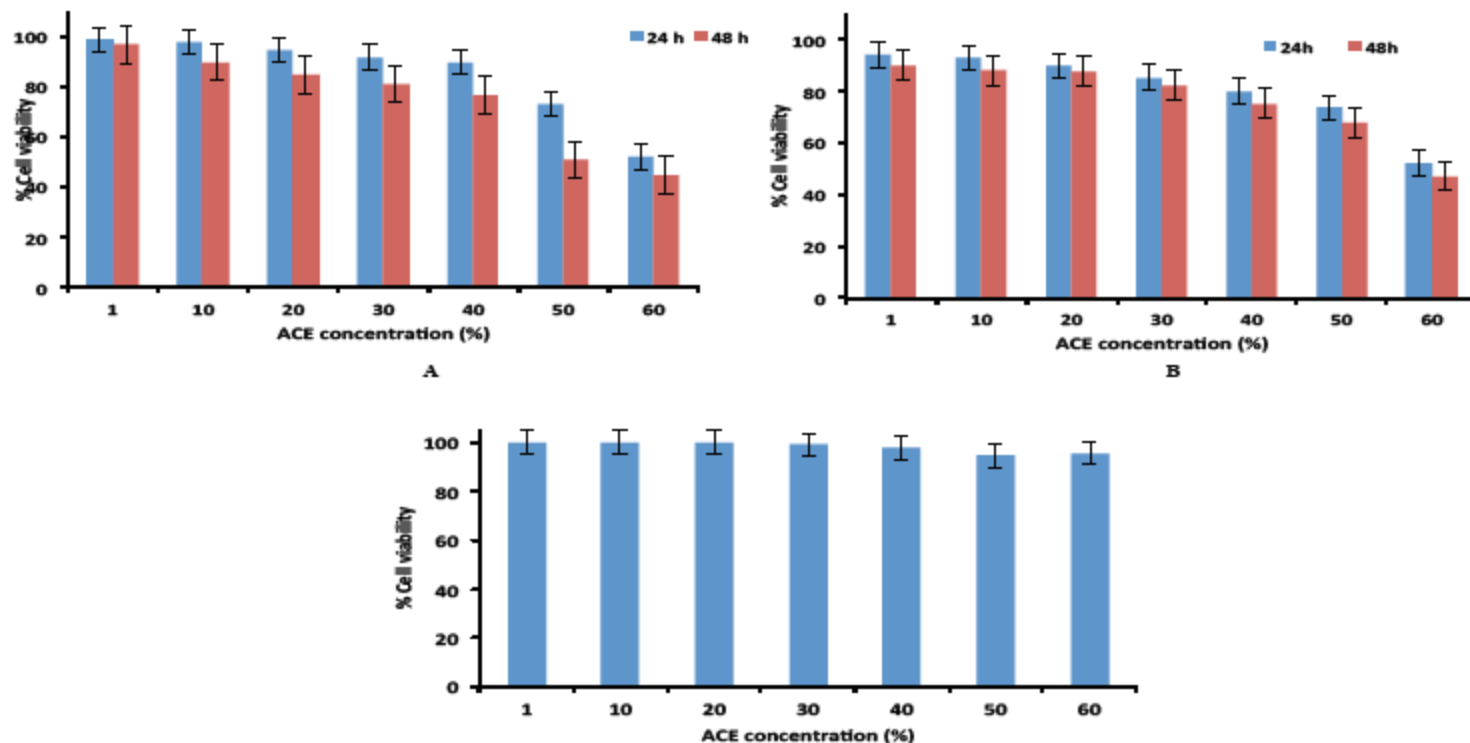


Figure 1. Differential Cytotoxicity of ACE on MCF-7 and HeLa Cells. (A & B) MCF-7 and HeLa cells treated with ACE at varying concentrations (1-60 %) results in dose and time dependent growth inhibition after 24 and 48 h treatment where; treatment of lymphocytes with ACE at similar concentrations for 24 h was found to be minimally cytotoxic (C). Values are mean \pm SD of three independent experiments. Each value with ACE treatment differs from the control value ($p < 0.05$)

Table II. Clinical response (WHO criteria) in 240 metastatic solid tumor patients treated with chemotherapy (CT) or CT plus Aloe.

Histotypes	CT							CT + ALOE						
	n	CR	PR	CR+PR	SD	DC	PD	n	CR	PR	CR+PR	SD	DC	PD
Small cell lung cancer														
CDDP/VP16	22	2	6	8 (36%)	7	15 (68%)	7	23	6	8	14 (61%)*	4	18 (78%)**	5
Non-small cell lung cancer														
Weekly VNR	36	1	6	7 (19%)	11	18 (50%)	18	38	4	8	12 (32%)	14	26 (68%)	12
CDDP/VP	17	0	3	3 (18%)	4	7 (41%)	10	17	2	3	5 (29%)	6	11 (65%)	6
	19	1	3	4 (21%)	7	11 (58%)	8	21	2	5	7 (33%)	8	15 (71%)	6
Colorectal cancer														
OXA/5-FU/FA	21	1	5	6 (29%)	8	14 (67%)	7	21	2	6	8 (38%)	7	15 (71%)	6
Gastric cancer														
Weekly 5-FU/FA	22	0	0	0	9	5 (28%)	13	19	0	3	3 (16%)	7	10 (59%)	9
Pancreatic adenocarcinoma														
Weekly GEM	20	0	2	2 (7%)	10	8 (50%)	8	18	0	3	3 (17%)	8	11 (73%)	7
Overall	121	4	19	23 (19%)	37	60 (50%)	61	119	12*	28	40 (34%)**	40	80 (67%)**	39

CDDP: Cisplatin; VP16: etoposide; VNR: vinorelbine; OXA: oxaliplatin; 5-FU: 5-fluorouracil; FA: folinic acid; GEM: gemcitabine; CR: complete response; PR: partial response; SD: stable disease; DC: disease control (CR+PR+SD); PD: progressive disease. * $p < (0.025$ vs. CT; ** $p < 0.01$ vs. CT

A Randomized Study of Chemotherapy Versus Biochemotherapy with Chemotherapy plus Aloe arborescens in Patients with Metastatic Cancer





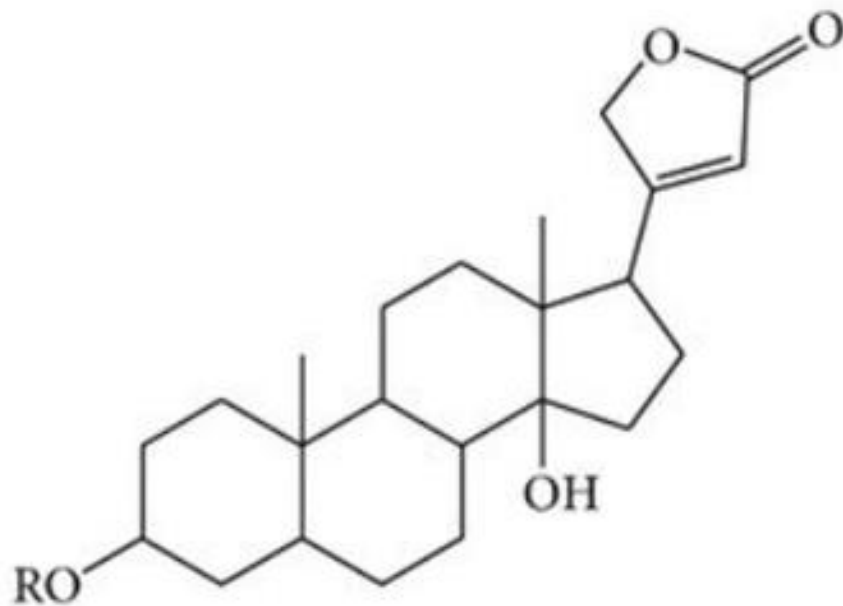
KALANCHOE



Hospital San Juan de Dios - CDT
Asistencial Docente
"El Primero de Chile"

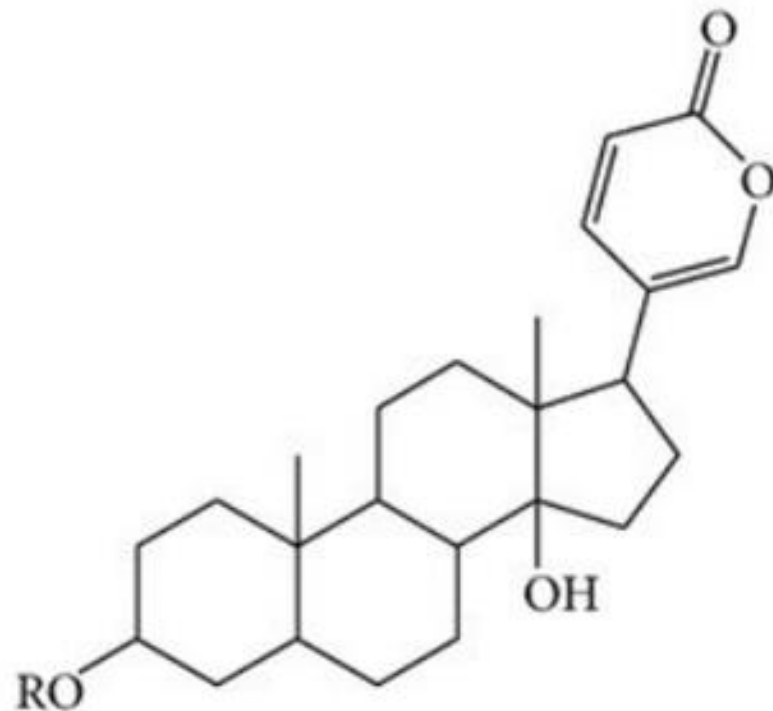
KALANCHOE

- Kalanchoe es un género con alrededor de 125 especies de la familia de las crasuláceas, nativas del Viejo Mundo aunque unas cuantas han sido introducidas en el Nuevo Mundo y crecen en estado silvestre.
- P.A: Son los Bufadienólidos que pueden ser un grupo prometedor de hormonas esteroides con propiedades cardioactivas y actividad anticancerígena.
- Sin embargo, el uso medicinal de estas moléculas sigue estando limitado por su estrecho margen terapéutico y el riesgo de desarrollo de efectos cardiotóxicos debido a su estrecha semejanza con digitalicos.



Cardenolide

Digitoxin: R = digitoxose-digitoxose-digitoxose



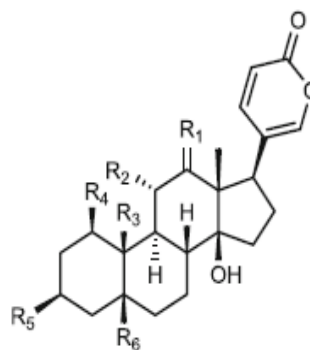
Bufadienolide

Bufalin: R = H

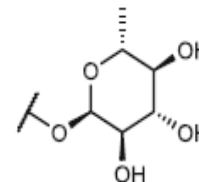
CARDENOLIDOS Y BUFADIENOLIDOS

DERIVADOS DE KALANCHOE

Fig. 1 Structures of the compounds 3, 4, 8, 10–22, 26–29 and 31



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆
3	H ₂	H	CHO	OAc	OH	OH
4	H ₂	H	CHO	OH	OAc	OH
8	H ₂	H	CH ₃	OH	OAc	OH
10	H ₂	H	CHO	H	OH	OH
11	H ₂	H	CHO	H	OAc	OH
12	H ₂	H	CHO	H		OH



KALANCHOE

- Según algunos autores, estas moléculas son capaces de unirse a las subunidades alfa de la $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{-ATPasa}$ mostrando efectos inhibidores del crecimiento in vitro similares en diferentes líneas celulares de cáncer. Como cáncer de pulmón, glioma, glioblastoma, colon, mama.¹
- Actualmente existe una línea de investigación que está orientada a sus propiedades antibacterianas y desestabilizadoras de biofilms en patógenos complejos (ESKAPE).²
- Se han encontrado potenciales efectos como antioxidantes, antivirales y otros targets de interés farmacológico, pero solo in vitro.²

1 doi: 10.1007/s11101-017-9525-1

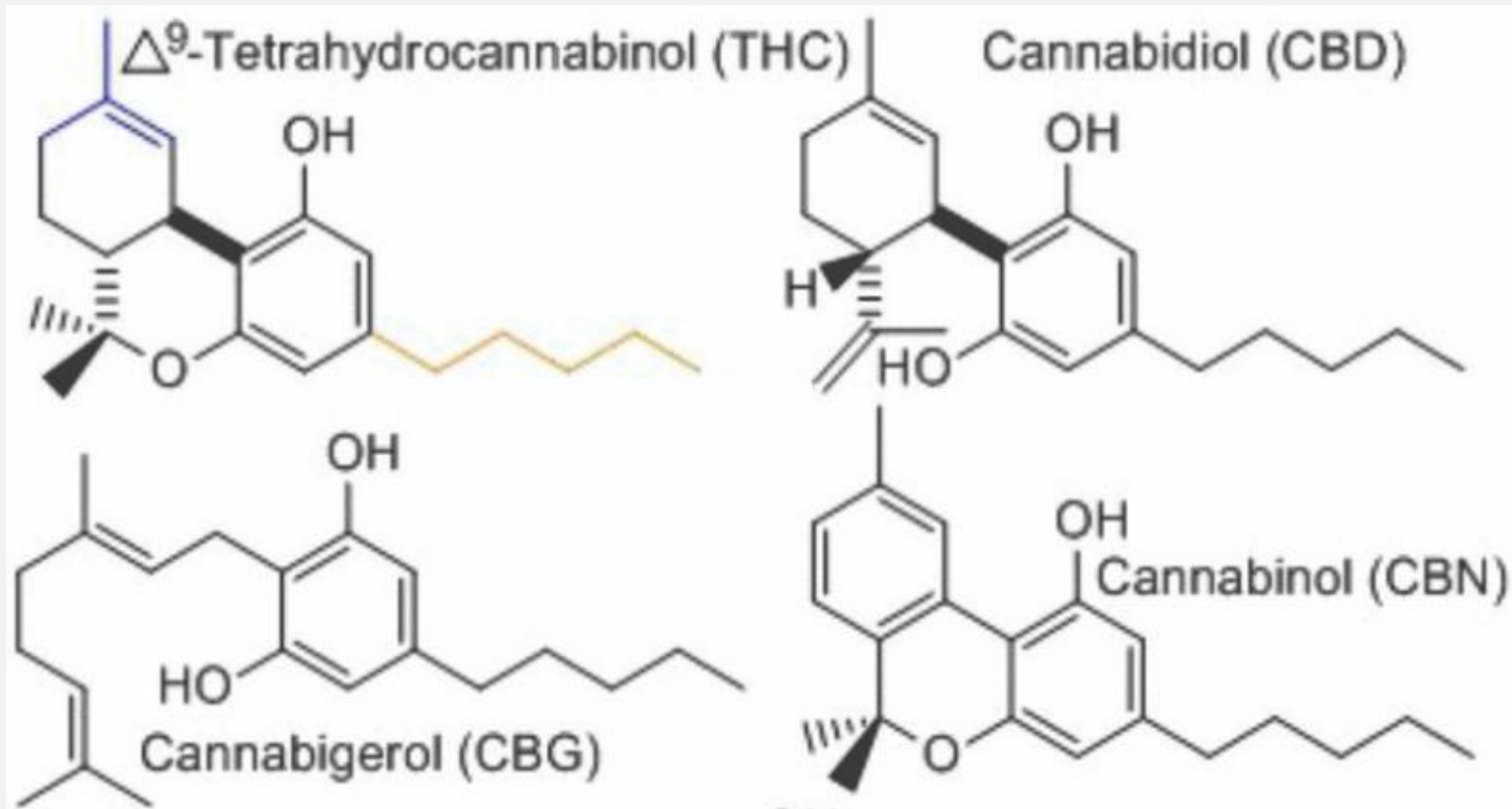
2 doi: 10.3389/fphar.2019.00067



CANNABIS



Hospital San Juan de Dios - CDT
Asistencial Docente
"El Primero de Chile"



CANNABIS

- La utilidad de los cannabinoides en cáncer involucra estimulación del apetito, la modulación del dolor, el control de las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia.
- Sin embargo el mayor problema está relacionado a interacciones PD y PK siendo estas últimas las de mayor reporte.
- Los compuestos de cannabis principalmente CBD, THC y CBN tienen afinidad de unión a la proteína resistente al cáncer de mama (BCRP), glicoproteína P (P-gp), y a proteínas de resistencia a múltiples fármacos (MRP) entre otros.

CANNABIS

- La mayoría de los hechos relacionados con las interacciones con CBD se encontraron utilizando estudios *in vitro* y las verdaderas implicaciones *in vivo* no son bien conocidas.
- Frente a la evaluación clínica del impacto del uso de cannabis encontramos múltiples complicaciones:
 1. La farmacocinetica entre pacientes varia demasiado.
 2. La via de administracion logra diferencias tiempo y concentracion dependiente.
 3. Variabilidad del porcentaje de THC, CBD y CBN entre especies.
 4. Farmacos aislados semisinteticos, con via de adm y dosis conocidas son demasiado caros.

CANNABIS

- Los activos de Cannabis son metabolizados x CYP450 (THC; CYP2C9, 3A4), (CBD; CYPs 2C19, 3A4) (CBN; CYPs 2C9, 3A4).
- Adicionalmente tienen efectos inductores e inhibidores; THC como inductor de CYP1A2 y CBD como inhibidor de 3A4, que potencialmente puede afectar el metabolismo de muchos fármacos metabolizados por estos CYP.
- Sin embargo, en la práctica clínica algunas de estas interacciones no tienen relevancia, como en otras que tienen un gran impacto. Esto sin contar la competencia por la ruta metabólica
- Pej: keloconazol (inh 3A4) aumenta, y la rifampicina (ind CYP3A4) reduce las concentraciones de THC y CBD

Review Medicinal Cannabis—Potential Drug Interactions

Table 1. Summary of Studies Noting Potential In Vitro Pharmacokinetic Effects of CBD and Anticancer Agents that Could Be Affected.

Study	Protein Involved	Effect on Protein	Anticancer Agents Involved With Affected Protein
Transporters			
Zhu et al (2006)	P-gp	Inhibition	Methotrexate; tyrosine kinase inhibitors (eg, dasatinib); taxanes (eg, paclitaxel); vinca-alkaloids (eg, vincristine); topoisomerase inhibitors (eg, irinotecan); intercalants (eg, doxorubicin)
Holland et al (2006); Holland et al (2008)	BCRP	Inhibition	Methotrexate; cyclophosphamide; paclitaxel; topotecan; tyrosine kinase inhibitors (eg, dasatinib)
CYPs			
Jiang et al (2013)	2C19	Inhibition	Cyclophosphamide; imatinib; lapatinib
Yamaori et al (2011)	2D6	Inhibition	Tamoxifen; gefitinib; imatinib
Yamaori et al (2011)	3A4	Inhibition	Cyclophosphamide; taxanes (eg, paclitaxel); hormonal therapies (eg, anastrozole); tyrosine kinase inhibitors (eg, dasatinib)

Abbreviations: BCRP, breast cancer resistant protein; P-gp, P-glycoprotein.

Table 2. Summary of Studies Noting Known In Vitro Pharmacodynamic Effects of CBD.

Study	Agent Involved	Effect of Interaction	Study Outcomes
Mitotic inhibitor			
Ward et al (2011); Ward et al (2014)	Paclitaxel	Decreased drug adverse effects	Reduction in cold and mechanical allodynia, respectively [$F_{2203} = 7.62, P = .0002$] and [$F_{(2126)} = 9.35, P = .008$]
DNA-damaging agents			
Deng et al (2017)	Temozolomide	Synergy in GBM cells	Increased antiproliferative effects (cell proliferation $IC_{50}s = 3.1-8.5 \mu M$) and cytotoxic activity (cell viability $IC_{50}s = 3.2-9.2 \mu M$); the combined effects of CBD with each drug in GBM cells was of similar efficacy and potency ($P > .14$)
Deng et al (2017)	Carmustine	Synergy in GBM cells	
Deng et al (2017)	Cisplatin	Synergy in GBM cells	
Proteasome inhibitor			
Morelli et al (2014)	Bortezomib	Synergy in MM cells	Synergistic viability inhibition in RPMI8226 (RPMI) and U266 MM cells

Abbreviations: CBD, cannabidiol; GBM, glioblastoma multiforme; MM, multiple myeloma.





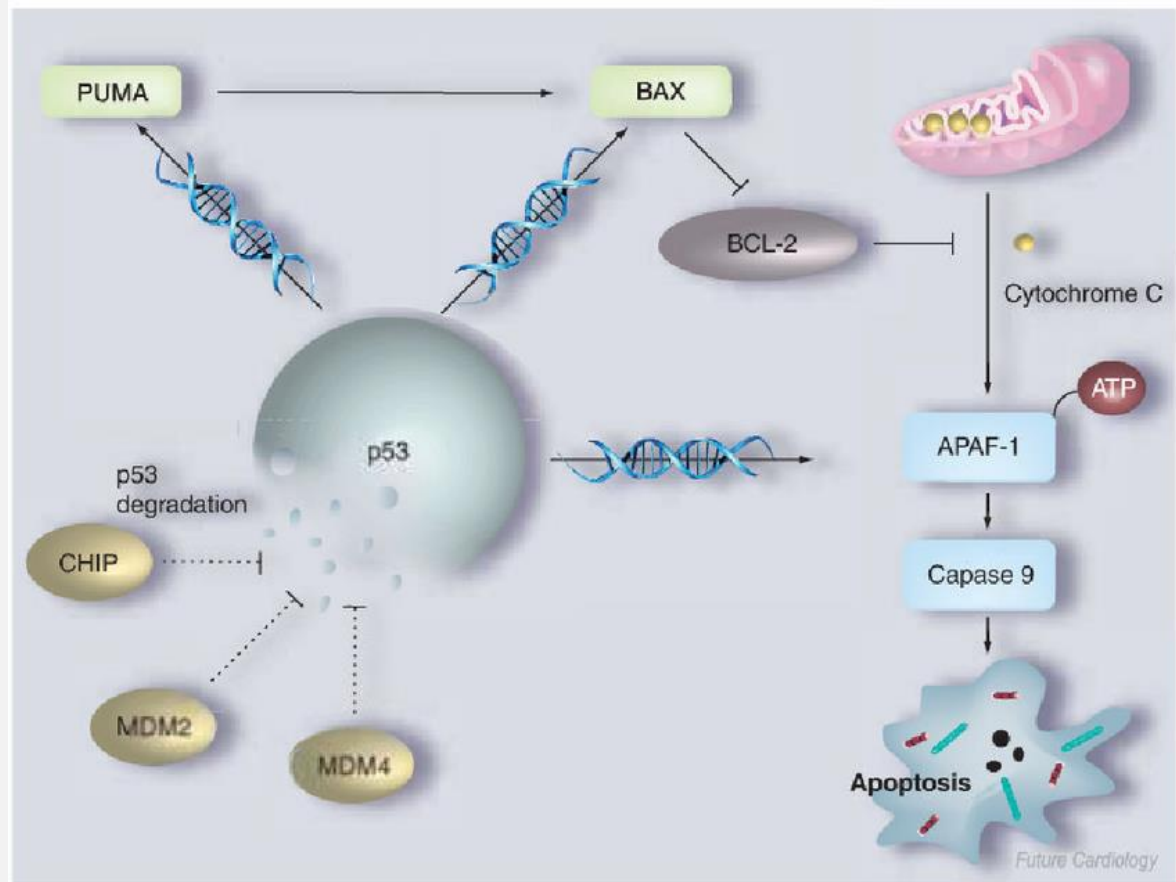
ESCORPIÓN AZUL - *RHOPALURUS JUNCEUS*



Hospital San Juan de Dios - CDT
Asistencial Docente
"El Primero de Chile"

VENENO DE ESCORPIÓN AZUL

- *In vitro* ha demostrado tener efecto apoptótico en células cancerígenas de cáncer de mama inducido en ratones.
- Particularmente en el aumento de expresión p53 al igual que NOXA y PUMA (todos genes pro apoptóticos) y BAX BCL-2 a la baja



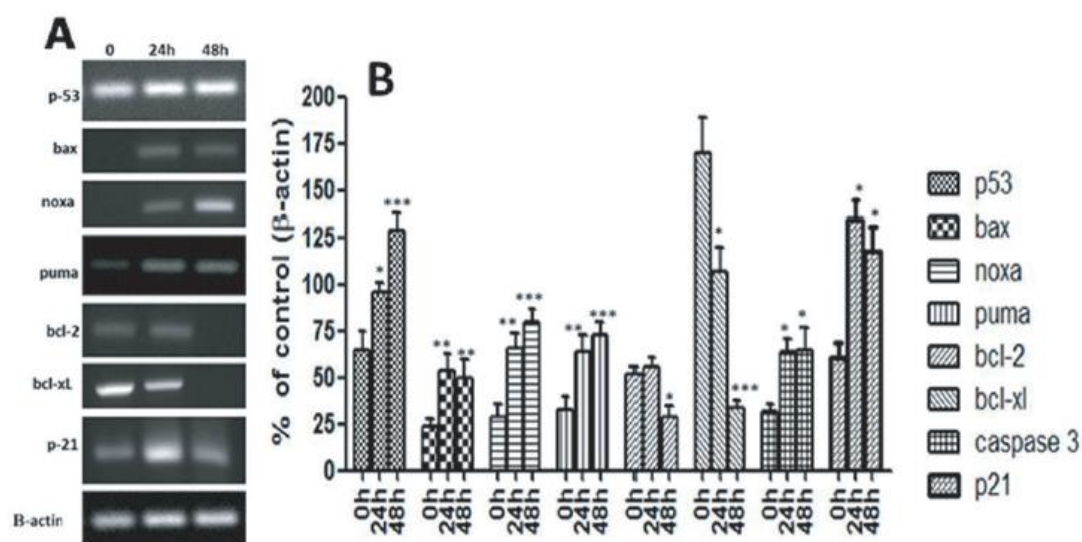


Figure 4. Detection of expression levels of apoptotic-related genes in MDA-MB-231 cells. **A.** Images of RT-PCR products for each analyzed gene at each selected time. **B.** Graphic with relative signal intensities normalized to β -actin gene expression level. Values represent the mean \pm SEM obtained from three independent experiments. The p values were obtained comparing the control group at 0hr versus treatments at 24hr and 48hr. Significant differences * $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$.

Escozul: extracto de veneno diluido

Sin embargo...

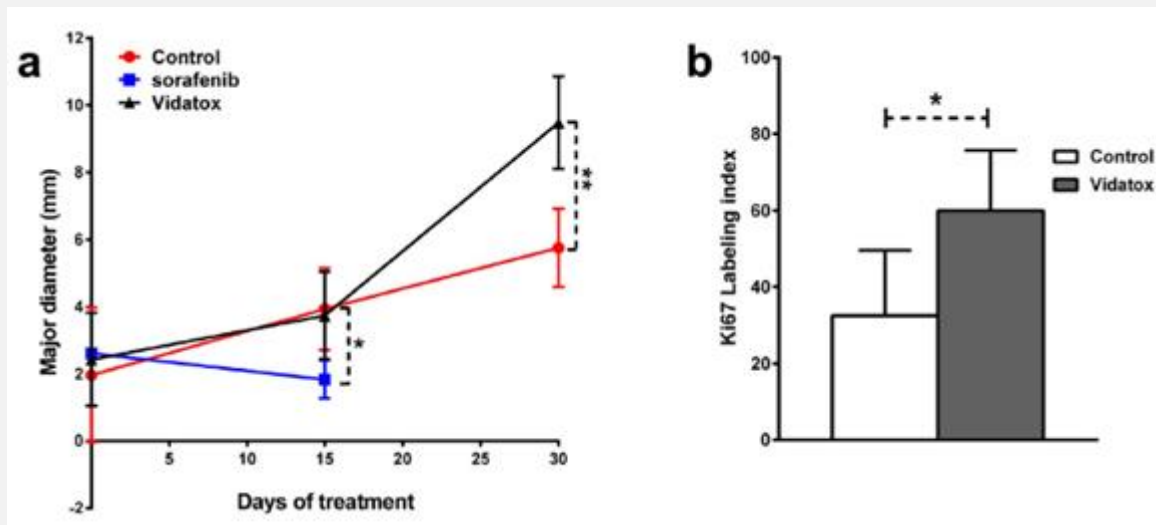
Venom from Cuban Blue Scorpion has tumor activating effect in hepatocellular carcinoma

Catia Giovannini^{1,2}, Michele Baglioni¹, Marco Baron Toaldo³, Matteo Cescon⁴, Luigi Bolondi^{1,2} & Laura Gramantieri¹

Complementary and alternative medicine (CAM) is the term used to describe many kinds of products, practices, and systems that are not part of conventional medicine. Cancer patients usually do everything they can to combat the disease, manage its symptoms, and cope with the side effects of treatment. Unfortunately, patients who use CAM underestimate the risk of interaction with cancer therapy or worse they omit conventional therapy thus reducing the possibility of cancer remission. Herein we analyzed the effects of Vidatox 30 CH (venom extracted from the Juncus Rhopalurus scorpion) on hepatocellular carcinoma (HCC), the second leading cause of cancer-related deaths. We found out that Vidatox increases HCC proliferation and invasion whereas it does not seem to interact with sorafenib, the orally active multikinase inhibitor approved for the treatment of advanced hepatocellular carcinoma. Our results suggest that the concentration of Vidatox used in the present study has not anti-neoplastic effects and care must be taken in hiring Vidatox in patients with HCC.

VENENO DE ESCORPIÓN AZUL

- NO se encontró sinergismo con Sorafenib en HCC.
- Con Vidatox durante 30 días aumentó el tumor crecimiento significativamente más que en ratas control



PRODUCTOS A EVITAR

- Amigdalina (Vit B17): La evidencia muestra que como antitumoral no se puede excluir pero tampoco es concluyente. Además su efecto es tóxico, y está lejos de ser selectivo como se plantea. Eventualmente puede tener un efecto apoptótico pero la evidencia no es contundente.³
- Zeolita: Todas las líneas de investigación están orientadas a generación de nuevos materiales, como matrices para cultivos celulares. O estructuras que puedan adsorber de buena manera drogas. Contraindicado en personas trasplantados (Graft vs Host).⁵
- L-acetil-carnitina: no se recomienda para prevenir la neuropatía periférica inducida por quimioterapia debido a la posibilidad de daño.⁶

3 doi: 10.1016/j.phymed.2016.02.004

5 <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/zeolite#references-26>

6 <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2018.79.2721>





RESUMEN



RECOMENDACIÓN ASCO

- La implementación de terapias integrativas en un entorno clínico requiere un enfoque de equipo coordinado con proveedores bien capacitados.
- La capacitación y acreditación de muchos proveedores de medicina integrativa varía según las jurisdicciones.
- Las mejores prácticas (best practice) sugieren que los proveedores estén capacitados al más alto nivel de su profesión y educados en otras disciplinas relevantes.



RESUMEN ASCO

- Existe un creciente cuerpo de evidencia que respalda el uso de terapias integradoras, especialmente terapias de mente y cuerpo, como estrategias de atención de apoyo efectivas durante el tratamiento del cáncer de mama.
- Muchas prácticas integradoras, sin embargo, siguen siendo poco estudiadas, con pruebas insuficientes para ser recomendadas o evitadas definitivamente.





RECOMENDACIONES EN CONTEXTO NUESTRA REALIDAD

- Preguntar dirigidamente por **uso de productos** ya que alto porcentaje los utiliza sin contemplarlas como medicina (86 %).
- Existe evidencia nivel A y B para uso de **meditación, relajación**, musicoterapia, y yoga para ansiedad / estrés, trastorno de ánimo y calidad de vida.
- Existe evidencia nivel B para disminuir efectos secundarios de QMT – náuseas y vómitos con acupuntura.
- Uso jugo de aloe vera puede ser beneficioso para mucositis y eventualmente apoyar en reducir masa tumoral (tumores sólidos).
- Uso con precaución de cannabis.





RECOMENDACIONES EN CONTEXTO NUESTRA REALIDAD

- **Contraindicado:**
 - **Cáscara de aloe**
 - **Kalanchoe**
 - **Veneno de escorpión azul**
 - **Zeolita**
 - **L-acetil-carnitina.**





MUCHAS GRACIAS