

Mtra. María Elena Contreras Garfias
 Directora de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud
 PRESENTE

Por este medio le informo del término del Servicio Social, cuyos datos son los siguientes :

Fecha de Recepción	Día	Mes	Año	Fecha de Aprobación	Día	Mes	Año
--------------------	-----	-----	-----	---------------------	-----	-----	-----

Datos del Alumno

Nombre : Omar Pérez Aguilar	
Matrícula : 2132034187	Licenciatura : Química Farmacéutica Biológica
Domicilio : Pablo Garcia #468, Colonia Juan Escutia. 09100. Alcaldia Iztapalapa	
Teléfono : 5571574617	Celular : 55 1480 8016
Correo Electrónico : peagom02@gmail.com	CURP : PEAO790923HDFRGM01

Datos del Proyecto

Nombre del Proyecto : Incidencia de reacciones adversas en tratamiento oncológico con Afatinib en el servicio de Neumología del Instituto Nacional de Cancerología.							
Lugar donde se realizó el Servicio Social : Instituto Nacional de Cancerología.							
Dependencia : Publica							
Entidad Federativa : Distrito Federal							
Municipio : Tlalpan	Localidad : Sección XVI						
Fecha de Inicio	Día	Mes	Año	Fecha de Término	Día	Mes	Año
	9	9	2019		9	3	2020

PARA SER LLENADO POR LOS ASESORES

Sector: 3.- Público	Tipo: 1.- Externo
Orientación: 10.- Otros	

FIRMAS

M. en C. Francisco López Naranjo

Asesor Interno
 Nombre, firma y No. Económico

Omar Pérez Aguilar

Alumno
 Nombre, firma

Dra. en C. Mireya López Gamboa Ced. 7243226

Asesor Externo
 Nombre, firma y No. Económico

Vo. Bo. de la Comisión
 Nombre y firma de la persona que autoriza

"Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Viernes, 09 de octubre de 2020
INCan/SEM/0569/20

Mtra. María Elena Contreras Garfias
Directora en Ciencias Biológicas y de la Salud
Universidad Autónoma Metropolitana
Plantel Xochimilco

Por medio de la presente, se hace entrega Carta de Terminación de Servicio Social, al **C. Omar Pérez Aguilar**, de la Licenciatura **Química Farmacéutica Biológica**, con **Matrícula: 2132034187**, de la Universidad Autónoma Metropolitana, Plantel Xochimilco.

El alumno **Pérez Aguilar**, ha concluido satisfactoriamente en el periodo comprendido del **09 de septiembre de 2019 al 09 de marzo de 2020**, siendo asignado al **servicio de Farmacovigilancia** de este instituto.

Sin otro particular de momento, quedo de usted.

Atentamente.



Dr. Rafael Vázquez Romo
Subdirector de Educación Médica

C.c.p

Dr. Eduardo E. Cervera Ceballos/Director de Docencia/INCan
Dr. Jorge Oscar García Méndez/Jefe del Depto. De Educación Médica Continua/INCan
C.D.E. Patricia Enzaldo de la Cruz/Coordinadora Divisional de Servicio Social/UAM.





"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

30 de octubre de 2020


ASUNTO: Terminación de Servicio Social.

Dr. Juan Esteban Barranco Florido
Jefe del Departamento de Sistemas
Biológicos y de la Salud.
Presente.

Informo a usted que **Omar Pérez Aguilar** con matrícula: **2132034187**, concluyó el Proyecto de Servicio Social: "**Incidencia de Reacciones Adversas en Tratamiento Oncológico con Afatinib en el Servicio de Neumología en el Instituto Nacional de Cancerología**", llevado a cabo en el Centro Institucional de Farmacovigilancia, ubicado en: Av. San Fernando No. 22 Col. Sección XVI, Tlalpan CDMX, durante el 09 de septiembre de 2019 al 09 de marzo de 2020, bajo mi asesoría.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente,


Dra. Mireya López Gamboa
Responsable del Centro Institucional de Farmacovigilancia.
Cédula profesional: 7243226

C.c.p. **Mtro. Jesús Obdulio López Murillo**. Coordinador Divisional de Servicio Social.
Mtra. María Elena Contreras Garfias. Directora de la División de Ciencias Biol. y de la Salud.
Expediente.

MLG/jml*



SALUD

SECRETARÍA DE SALUD



Instituto Nacional de Cancerología

30 de octubre de 2020

CDE. Patricia Enzaldo de la Cruz
Coordinadora Divisional del Servicio Social.
Presente.

Informo a usted **Omar Pérez Aguilar** con matrícula: **2132034187**, concluyó el Proyecto de Servicio Social: **"Incidencia de Reacciones Adversas en Tratamiento Oncológico con Afatinib en el Servicio de Neumología en el Instituto Nacional de Cancerología"**, llevado a cabo en el Centro Institucional de Farmacovigilancia, ubicado en: Av. San Fernando No. 22 Col. Sección XVI, Tlalpan CDMX, así como en el Laboratorio N-109 de la UIDIS de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, durante el periodo del 09 de septiembre de 2019 al 09 de marzo de 2020, bajo mi asesoría. Cubriendo un total de 480 horas.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente,

Dra. Mireya López Gamboa
Responsable del Centro Institucional de
Farmacovigilancia en el INCan.
Cédula profesional: 7243226

C.c.p. M. en C. Francisco López Naranjo.- División de Ciencias Biológicas y de la Salud.
Expediente.

Ciudad de México a 20 de noviembre 2020.

Dr. Juan Esteban Barranco Florido
Jefe del Departamento de Sistemas Biológicos
Universidad Autónoma Metropolitana – Xochimilco
Presente

Por medio de la presente me permito informar a usted que el alumno Pérez Aguilar Omar con matrícula 2132034187, ha terminado satisfactoriamente su servicio social, con el proyecto “Incidencia de Reacciones Adversas en Tratamiento Oncológico con Afatinib en el Servicio de Neumología del Instituto Nacional de Cancerología”.

Realizado en el Centro Institucional de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Cancerología, así como en el Laboratorio N-109 de la UIDIS; cubriendo un total de 480 horas, comprendidas en el periodo del 09 de septiembre de 2019 al 09 de marzo de 2020.

Agradeciendo su atención y colaboración a la presente, le envió un cordial saludo.

Atentamente


M en C Francisco López Naranjo

Ciudad de México a 20 de noviembre 2020.

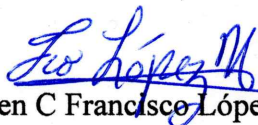
CDE Patricia Enzaldo de la Cruz
Coordinadora Divisional del SS
Universidad Autónoma Metropolitana – Xochimilco
Presente

Por medio de la presente me permito informar a usted que el alumno Pérez Aguilar Omar con matrícula 2132034187, ha terminado satisfactoriamente su servicio social, con el proyecto “Incidencia de Reacciones Adversas en Tratamiento Oncológico con Afatinib en el Servicio de Neumología del Instituto Nacional de Cancerología”.

Realizado en el Centro Institucional de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Cancerología, así como en el Laboratorio N-109 de la UIDIS; cubriendo un total de 480 horas, comprendidas en el periodo del 09 de septiembre de 2019 al 09 de marzo de 2020.

Agradeciendo su atención y colaboración a la presente, le envió un cordial saludo.

Atentamente


M en C Francisco López Naranjo



INSTITUTO NACIONAL
DE CANCEROLOGÍA



UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA
METROPOLITANA
Unidad Xochimilco

CENTRO INSTITUCIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL INCAN
DIVISION DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS
LICENCIATURA EN QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS EN TRATAMIENTO ONCOLÓGICO CON AFATINIB EN EL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA DEL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA.

Presenta:

Pérez Aguilar Omar Matrícula: 2132034187

Proyecto genérico: Aspectos sociosanitarios, políticos y legales de la práctica profesional del Químico Farmacéutico Biológico.

Etapas: Estudios poblacionales, efectividad y seguridad de medicamentos.

M. en C. Francisco López Naranjo

Asesor interno

Dra. en C. Mireya López Gamboa

Asesor externo

Fecha de inicio: 09 de septiembre de 2019

Fecha de Término: 09 de marzo de 2020

Ciudad de México, noviembre 2020.

Contenido

Introducción.....	3
Antecedentes	4
Mutación EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico)	5
Inhibidor de la proteína cinasa.....	5
Afatinib	6
Estructura química	6
Nombre químico	7
Fórmula y masa moleculares.....	7
Mecanismo de acción	7
Absorción y distribución.....	7
Metabolismo y eliminación	8
Dosificación	8
Reacciones adversas al medicamento.....	8
Reacción adversa a medicamento (RAM) y Sospecha de reacción adversa a medicamento (SRAM).....	9
Objetivo General.....	10
Objetivos Particulares.....	10
Planteamiento del problema	10
Justificación.....	11
Metodología.....	11
Resultados.....	12
Discusión de Resultados	16
Conclusión.....	18
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	19

Introducción

A nivel mundial, el cáncer de pulmón es el más frecuente en ambos géneros, seguido del cáncer de mama, colon y recto, estómago e hígado. Afecta con más frecuencia a las personas entre los 50 a 60 años. El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma, siendo los estadios clínicos III y IV los encontrados más comúnmente. En estadios avanzados, la quimioterapia y radioterapia son las modalidades más útiles para el control de la enfermedad y paliar signos y síntomas del cáncer. (Radiológica Society of North América, 2019)

En Latinoamérica, el cáncer es la tercera causa de muerte y la incidencia de los tipos de cánceres es variable en cada país, así como por género.

El carcinógeno más importante para el cáncer de pulmón es el cigarrillo y hay vinculación directa de hasta el 90% en los hombres y 85% en las mujeres.

Así mismo, se ha documentado a través de estudios epidemiológicos, la vinculación existente entre el humo de leña doméstico y el cáncer de pulmón. Otros factores para tomar en cuenta en relación con el cáncer de pulmón son los aspectos genéticos, terreno de cancerización familiar, la exposición a partículas de materia, la exposición a uranio, pesticidas, asbestos, hidrocarburos aromáticos policíclicos, arsénico, fumadores (EPOC) y finalmente el virus papiloma humano. (Amorin Kajatt, 2013)

Las terapias dirigidas, son terapias que funcionan de manera diferente que la quimioterapia regular, han sido diseñadas para hacer blanco en mutaciones dentro de las células NSCLC e inhibir su crecimiento. Se las puede utilizar solas o en combinación con la quimioterapia regular. La efectividad del tratamiento depende del estadio de la enfermedad. (Amorin Kajatt, 2013).



Kaulitzki.S (2019). cáncer de pulmón: causas, síntomas y tratamiento. Imagen #1, representación de tumor pulmonar. Recuperado de <https://images.app.goo.gl/N4uHMbcMtUUtUmEM6>

Neumología

La Neumología es la parte de la medicina que se ocupa de la fisiología y la patología del aparato respiratorio. Su finalidad básica, es el estudio de la etiología, la epidemiología, la patogenia, la fisiopatología, la semiología, el diagnóstico, el tratamiento, la prevención y la rehabilitación de las enfermedades respiratorias. Los principios diagnósticos y terapéuticos de la Neumología son similares a los de la medicina interna, si bien existen aspectos que distinguen claramente a ambas especialidades. El aspecto diferencial más importante es el de su dependencia y dominio de las técnicas que le son específicas como son, en el ámbito del diagnóstico, las del análisis de la función pulmonar, la endoscopia respiratoria o torácica, la polisomnografía y la poligrafía cardiorrespiratoria, y en el ámbito terapéutico, la ventilación mecánica, la broncoscopia intervencionista y la rehabilitación. (Hospital Universitario Donostia, 2020)

Antecedentes

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el cáncer pulmonar como aquel tumor que se origina en el epitelio respiratorio (bronquios, bronquiolos y alvéolos). El sistema de clasificación de la OMS divide los cánceres pulmonares epiteliales en cuatro tipos celulares principales: cáncer pulmonar microcítico (SCLC, small-cell lung carcinoma), adenocarcinoma, carcinoma epidermoide y carcinoma macrocítico; estos últimos tres tipos se denominan en conjunto como cánceres pulmonares no microcíticos (NSCLC, non-small cell lung cancer). (Kasper, y otros, 2016)

- **Adenocarcinoma (NSCLC):** Se origina en la periferia de los pulmones y bajo el revestimiento de los bronquios. Es la forma más frecuente de cáncer de pulmón en las mujeres y en las personas que no han fumado nunca; pero que desafortunadamente han sido fumadores pasivos, debido a su convivencia con fumadores activos.
- **Carcinoma indiferenciado de células grandes (SCLC):** Grupo de tumores malignos de células grandes de aspecto anormal. Por lo general se inician en los bordes exteriores de los pulmones. Es el tipo menos frecuente de cáncer de pulmón de células no pequeñas. (Roche, 2020)

Casi 50% de los pacientes diagnosticados con cáncer pulmonar se presentan con enfermedad localmente avanzada o enfermedad metastásica al momento del diagnóstico (estadio avanzado). La mayor parte de ellos tiene un cuadro inicial que comprende signos, síntomas y anormalidades de laboratorio que pueden atribuirse a la lesión primaria, a la proliferación local del tumor, a invasión y obstrucción de estructuras vecinas, la proliferación en sitios metastásicos distantes o algún síndrome para neoplásico. (Kasper, y otros, 2016)

Mutación EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico)

En el año 2004 surge el reconocimiento de un pequeño porcentaje de adenocarcinomas pulmonares portadores de la mutación en EGFR, lo que hacía que estos tumores fueran extremadamente sensibles a los inhibidores de tirosina cinasa de EGFR.

Este conjunto de mutaciones comprende el EGFR, que pertenece a la familia de protooncogenes ERBB (HER) y que incluye EGFR (ERBB1), Her2/neu (ERBB2), HER3 (ERBB3) y HER4 (ERBB4). Dichos genes codifican receptores de superficie de la célula que consisten en un dominio de unión con ligando extracelular, una estructura transmembrana y un dominio de tirosina cinasa intracelular (TKI). (Bagnes, 2013)

La unión del ligando con el receptor activa la dimerización de este último y la autofosforilación de TKI, lo cual desencadena una cascada de fenómenos intracelulares, que culmina en un incremento de la proliferación celular, angiogénesis, metástasis y una disminución de la apoptosis. (Kasper, y otros, 2016)

Los adenocarcinomas pulmonares surgen cuando los tumores expresan EGFR mutante; los mismos tumores presentan alta sensibilidad a los inhibidores de moléculas pequeñas de la tirosina cinasa de EGFR.

Así, los tumores pulmonares que portan mutaciones activadoras en el dominio de cinasa de EGFR muestran elevada sensibilidad a moléculas pequeñas TKI de EGFR. Afatinib es una molécula pequeña TKI aprobada por la FDA que inhibe a EGFR.

Inhibidor de la proteína cinasa

Por definición un inhibidor de la tirosina cinasa es aquella molécula que impide la acción de las enzimas llamadas tirosinas cinasas. Las tirosinas cinasas forman parte de muchas funciones de la célula, incluso la señalización, el crecimiento y la división celular.

En algunos tipos de células cancerosas estas enzimas presentan alta actividad o elevadas concentraciones, por lo tanto, impedir su acción ayuda a evitar la multiplicación de dichas células cancerosas. (Amorin Kajatt, 2013)

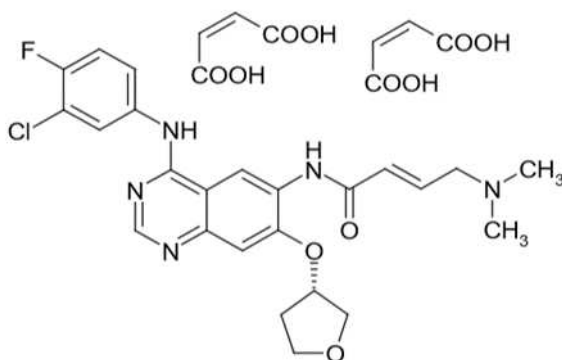
Afatinib es un medicamento que está indicado en monoterapia como tratamiento con inhibidores de la tirosina cinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR).

Para su indicación se requiere una prueba validada para identificar el estado de mutación EGFR.

Afatinib

Esta indicado como monoterapia para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (NSCLC) localmente avanzado o metastásico de histología escamosa que progresa después de la quimioterapia basada en platino. (Boehringer Ingelheim, 2019; Bagnes, 2013).

Estructura química



Nombre químico

2-butenamida, N- [4 - [(3-cloro-4-fluorofenil) amino] -7 - [[[3S) tetrahidro-3-furanilo] oxo] -6-quinazolín] -4 - (dimetil-amino) -, (2E) -, (2Z) -2-butenodioato (1: 2) Código ATC: L01XE13.

Fórmula y masa moleculares

$C_{24} H_{25} ClFN_5 O_3 \times 2 C_4 H_4 O_4$ ó $C_{32} H_{33} ClFN_5 O_{11}$

718.1 g / mol (forma de sal)

485.9 g / mol (base libre)

Mecanismo de acción

Afatinib se une covalentemente a los dominios de quinasa de EGFR (ErbB1), HER2 (ErbB2) y HER4 (ErbB4) e inhibe irreversiblemente la autofosforilación de la tirosina quinasa, lo que da como resultado una disminución de la señalización de la familia ErbB. (Boehringer Ingelheim, 2019; Bagnes, 2013).

Absorción y distribución

Las concentraciones plasmáticas máximas (C_{pmáx}) se alcanzaron aproximadamente de 2 a 5 horas después de la administración. Posteriormente, las concentraciones plasmáticas de Afatinib disminuyeron biexponencialmente.

La unión in vitro de Afatinib a las proteínas plasmáticas humanas es aproximadamente del 95%. El volumen de distribución fue de 1.940 L para el tratamiento de dosis única y 2.770 L en estado estacionario. Se desconoce la biodisponibilidad absoluta. (Boehringer Ingelheim, 2019; Bagnes, 2013).

Afatinib se une covalentemente a la albúmina sérica humana y la hemoglobina.

Metabolismo y eliminación

El metabolismo de Afatinib se rige por las reacciones de adición de Michael, que conducen a la formación de aductos a proteínas o pequeñas moléculas nucleofílicas. Las reacciones catalizadas por las enzimas CYP450 juegan un papel insignificante en el metabolismo de Afatinib en humanos. (Boehringer Ingelheim, 2019)

Según un ensayo con Afatinib marcado con [14C], la ruta principal de excreción de Afatinib es a través de las heces (85.4%); solo el 4,3% de la radioactividad [14C] se excreta a través del riñón.

La vida media terminal de Afatinib fue de 21.4 h después de una dosis única y 37.2 h en estado estacionario. (Boehringer Ingelheim, 2019)

Dosificación

La dosis inicial recomendada es de 40 mg por vía oral una vez al día.

La presentación es en comprimidos recubiertos con película, disponibles en tres dosis diferentes de 40 mg, 30 mg y 20 mg de Afatinib (como base libre) correspondientes a 59.12 mg, 44.34 mg y 29.56 mg de dimaleato de Afatinib. (Boehringer Ingelheim, 2019; Bagnes, 2013).

Reacciones adversas al medicamento

Las reacciones adversas más frecuentes son diarrea y eventos relacionados con la piel, así como estomatitis y paroniquia.

Las reacciones adversas sintomáticas (por ejemplo, diarrea severa / persistente o reacciones relacionadas con la piel) pueden manejarse con éxito mediante la interrupción del tratamiento y la reducción de la dosis.

Una reducción de la dosis conduce a una menor frecuencia de reacciones adversas comunes. (Boehringer Ingelheim, 2019)

Table 3: Adverse Events Reported in $\geq 10\%$ of GIOTRIF-Treated Patients in LUX-Lung 8

Adverse Events	Afatinib N=392			Erlotinib N=395		
	All Grades (%)	Grade 3 (%)	Grade 4 (%)	All Grades (%)	Grade 3 (%)	Grade 4 (%)
Total with adverse events	100	32	6	98	35	5
Gastrointestinal disorders						
Diarrhea	75	10	0.8	41	3	0.3
Stomatitis	30	4		11	0.5	
Nausea	21	2		16	1	0.3
Vomiting	13	0.8		10	1	0.3
Constipation	11			11	0.3	
Skin and subcutaneous tissue disorders						
Rash/Acne	70	7		70	11	
Rash	61	5		57	8	
Acne	14	1		18	3	
Pruritus	10	0.3		13		
Dry skin	9	0.5		12		
General disorders and administrative site conditions						
Fatigue	34	5	0.3	30	6	0.8
Metabolism and nutrition disorders						
Decreased appetite	25	3		26	2	
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders						
Dyspnea	20	3	0.8	24	5	1.0
Cough	17	0.5		18	0.5	
Hemoptysis	13	0.5		12	0.5	0.3
Infections and infestations						
Paronychia	11	0.5		5	0.3	
Investigations						
Weight decreased	10	0.5		13	0.5	
Blood and lymphatic system disorders						
Anemia	9	2	0.5	11	2	

Nota: recuperado de Boehringer Ingelheim. (2019). *PRODUCT MONOGRAPH PrGIOTRIF®*. Burlington, Ontario. Tabla de reacciones adversas.

Reacción adversa a medicamento (RAM) y Sospecha de reacción adversa a medicamento (SRAM)

La NOM-220-SSA1-2016 define como una RAM a la respuesta no deseada a un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible.

Igualmente define a una SRAM como a cualquier manifestación clínica o de laboratorio no deseada que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos. (Secretaría de Salud, 2017)

Objetivo General

Documentar la incidencia de reacciones adversas en el tratamiento de Terapia blanco con Afatinib, en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Cancerología.

Objetivos Particulares.

- 1.- Realizar seguimiento de posibles SRAM'S y RAM'S más recurrentes en el tratamiento oncológico con Afatinib en el servicio de Neumología del Instituto Nacional de Cancerología.
- 2.- Determinar estadísticamente la frecuencia de RAM'S que aparecen en el tratamiento con Afatinib en pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón metastásico.
- 3.- Registrar el tipo de cáncer de pulmón metastásico más común para el cual se indica tratamiento con Afatinib, así como rango de edad y género que más prevalecen.

Planteamiento del problema

De acuerdo con la OMS, una Reacción Adversa a Medicamentos (RAM'S) se define como "cualquier respuesta a un fármaco que es nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales para la profilaxis, diagnóstico, o tratamiento". (Organización Mundial de la Salud, 2004)

De los tratamientos oncológicos; la quimioterapia es el pilar del tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas (SCLC). Sin embargo, esta puede causar efectos secundarios significativos tales como náuseas o vómitos y el daño de los glóbulos blancos que son necesarios para combatir las infecciones. (Radiológica Society of North América, 2019)

Por otro lado, la terapia dirigida es un tratamiento que actúa de manera selectiva sobre los genes específicos del cáncer, las proteínas o el entorno del tejido que contribuyen al crecimiento y la sobrevivencia del cáncer.

Sin embargo, los fármacos de las terapias dirigidas pueden causar efectos secundarios graves, estos generalmente son diferentes de los efectos de la quimioterapia tradicional.

Por ejemplo, las personas que reciben terapia dirigida suelen presentar problemas en la piel, el cabello, las uñas o los ojos. (American Society Of Clinical Oncology, 2020)

Justificación

El cáncer de pulmón es un grave problema de salud debido a su elevada incidencia y mortalidad. Por tal motivo en los últimos años se han investigado nuevos fármacos contra componentes diana específicos de las células tumorales, que mejoran la supervivencia en pacientes con enfermedad avanzada y recurrencias. (American Society Of Clinical Oncology, 2020)

Los tratamientos que actúan sobre estos componentes diana son las llamadas terapias dirigidas o individualizadas (target therapy), que se basan en el reconocimiento de alteraciones clínicas o moleculares comunes y que pueden suponer una esperanza para mejorar la supervivencia de los estadios no quirúrgicos y avanzados. (Parente, Abal, & Firvida, 2012)

Afatinib (Giotrif) al ser el primer inhibidor irreversible de las cinasas, que pertenece a la familia ErbB que bloquea la señalización de todos los homodímeros y heterodímeros formados por los receptores de la familia ErbB (EGFR, HER2, ErbB3, ErbB4), y a diferencia de otros compuestos cuya acción es reversible, proporciona un bloqueo duradero, selectivo y completo de la familia de receptores ErbB, por lo que puede aportar un beneficio terapéutico distinto. (Parente, Abal, & Firvida, 2012)

Sin embargo, no está exento de causar efectos secundarios graves, (afecciones de la piel, diarrea, paroniquia), por lo cual se hace necesario acciones de seguimiento y vigilancia para tener una mejor información y contribuir a una mayor seguridad en su uso para beneficio del paciente y de su familia.

Metodología

Se asistió a consulta del servicio de Neumología y/o referenciados del mismo; del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), para la recolección de casos de pacientes que hayan presentado alguna SRAM'S o RAM'S asociada al tratamiento con Afatinib en diagnósticos de Cáncer de Pulmón metastásico.

Dentro de la consulta se hizo el llenado del formato oficial para el reporte de SRAM'S y RAM'S.

Posterior a la consulta, dentro del Centro Institucional de Farmacovigilancia (CIFV), se complementó y profundizó en la información obtenida; a través del expediente electrónico de cada paciente, ficha técnica del medicamento; para determinar si la SRAM'S o RAM'S eran propias de la enfermedad o atribuibles al tratamiento.

Se procedió al registro del caso en la plataforma Pprovigi para su revisión, verificación y generación de reporte para su envío a la Comisión Federal contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).

Resultados

Se recolectaron un total de 53 casos, los cuales están representados en la Figura #1, comprendidos en un periodo de 5 meses; de los cuales 43 correspondieron al género femenino (81 %) y 10 correspondieron al género masculino (19 %). El rango de edad presentada es de los 35 a los 77 años con una media de 61 años.

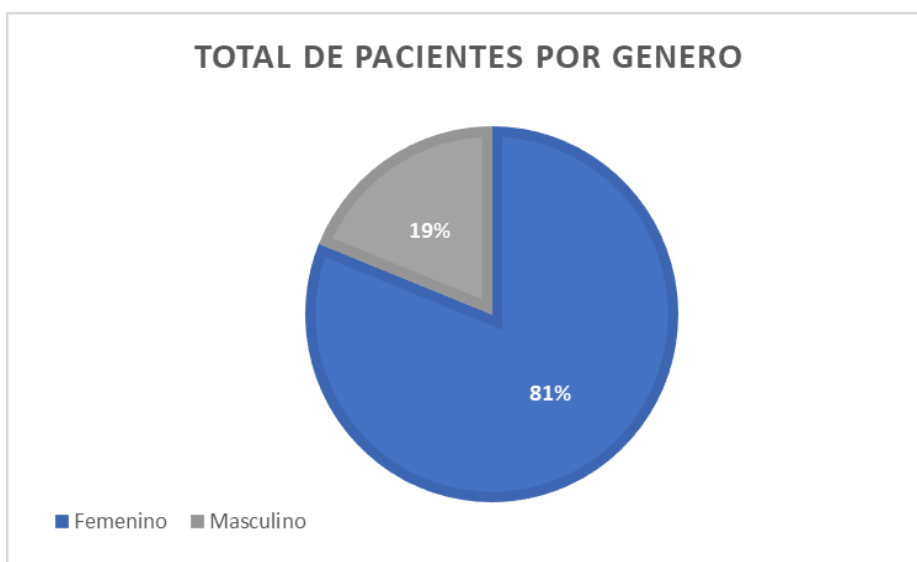


Figura 1.- Representación total de pacientes por género

En lo que respecta a la administración de la dosis, se puede observar (Figura 2), que la dosis mayormente administrada es de 30 mg por día para ambos géneros, teniendo en cuenta que la dosis recomendada es de 40 mg por día.

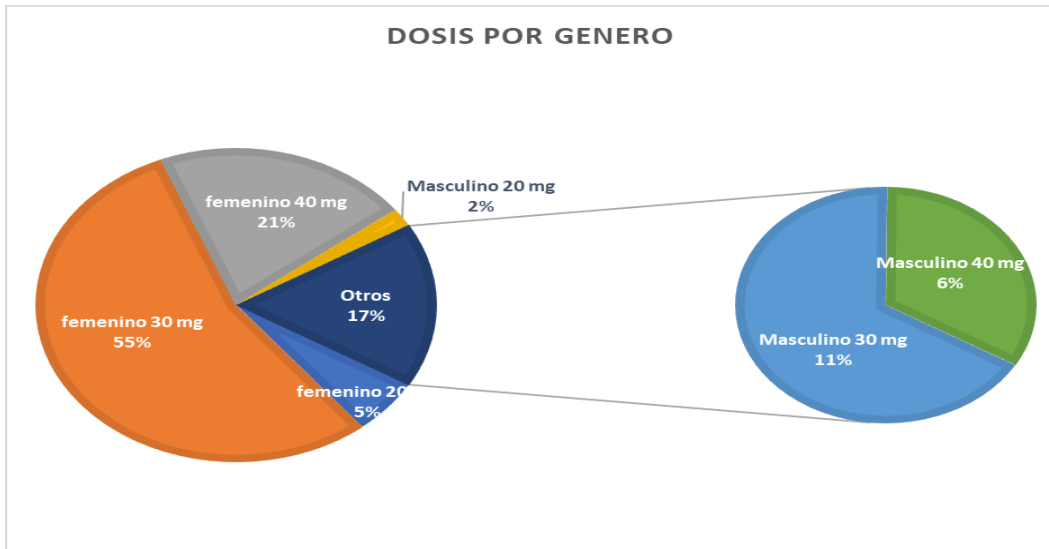


Figura 2.- Dosis administradas por género.

El diagnóstico de Adenocarcinoma pulmonar se dio en un rango de los 30 hasta los 80 años principalmente, por su parte el diagnóstico de casos metastásicos, dentro de los que se encuentran a pleura, óseo y Sistema Nervioso Central (SNC) como los más comunes; van en rangos de los 30 y 40 años respectivamente, hasta los 70 años. Para los casos metastásicos a SNC se observó que el diagnóstico oscila a partir de los 60 años. Figura 3.

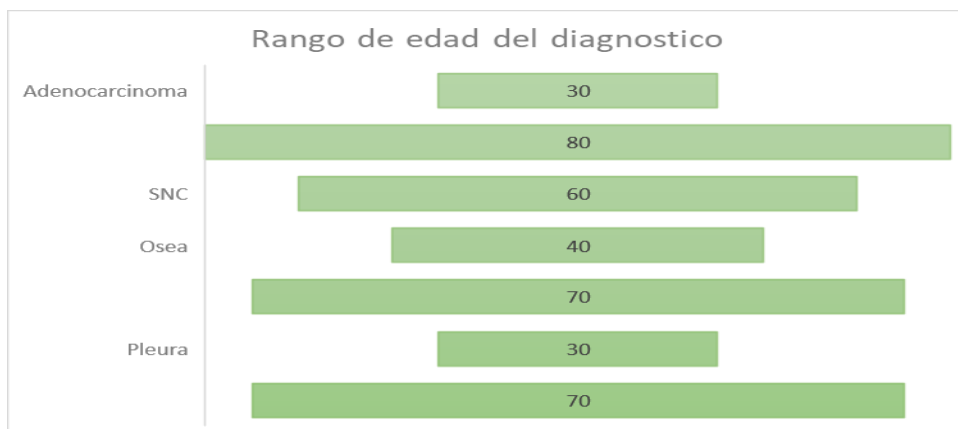


Figura 3.- Rango de edades de acuerdo con diagnóstico

Las principales reacciones adversas (RAM o SRAM) que más comúnmente se presentan en los tratamientos conllevan una estrecha relación con la dosis administrada (Figura 4); se puede observar que la paroniquia, rash, xerosis y diarrea son las RAM que más se presentan en la administración de la dosis de 30 mg/día (dosis más administrada); seguido por la mucositis y el borramiento de dermatoglifos.

Para el caso de la dosis de 40 mg/día (dosis recomendada), la RAM más presentada fue la xerosis, seguida de la paroniquia, rash y diarrea. Le siguen el borramiento de dermatoglifos y la mucositis respectivamente.

Para la dosis de 20 mg/día (menos administrada), las RAM presentadas fueron xerosis, mucositis y diarrea.

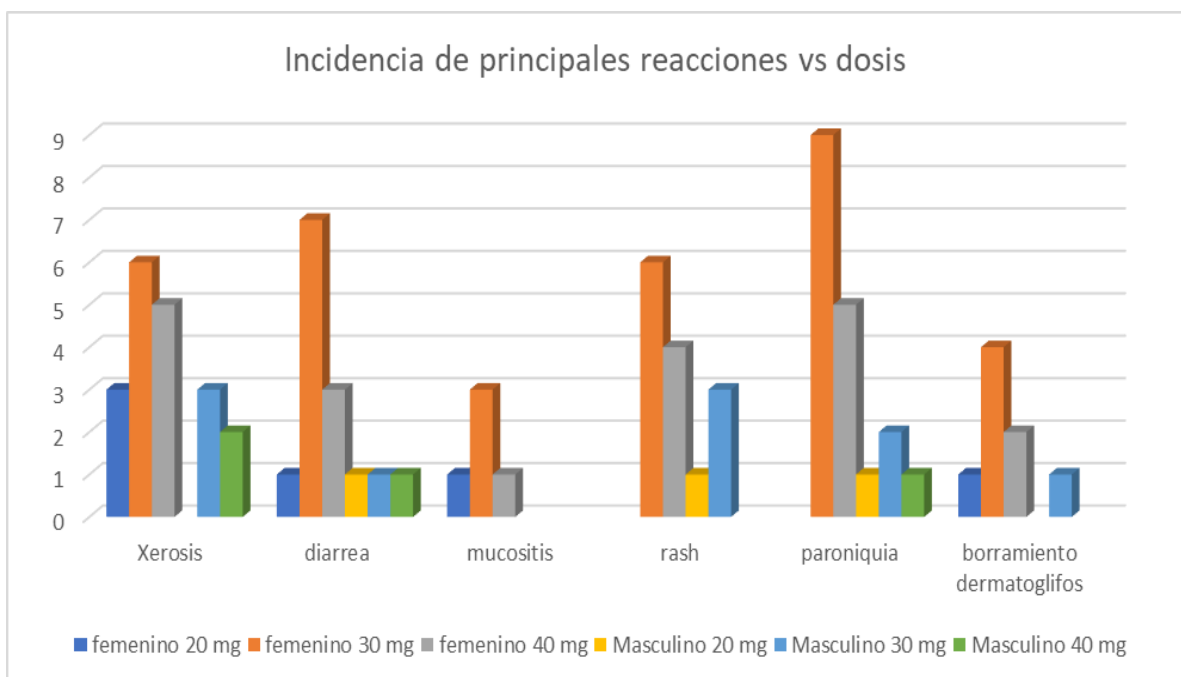


Figura 4.- Incidencia de RAM conforme a dosis. Se presentan ambos géneros conforme a la dosis y la reacción que más se presenta.

Se observa que el número de casos en pacientes del género femenino (figura 5), se relacionan directamente con la dosis más administrada, siendo la paroniquia, la RAM más frecuente. Cabe señalar que una paciente puede presentar más de una RAM a la vez.

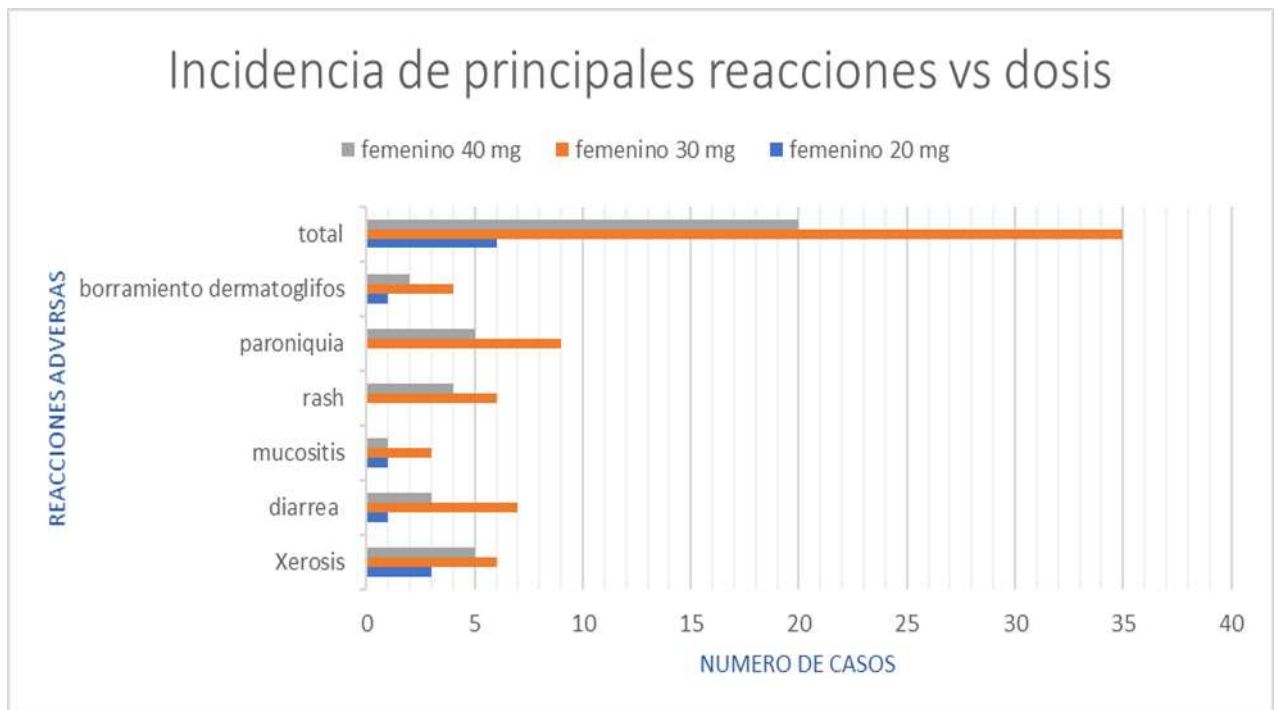


Figura 5. Incidencia de reacciones adversas conforme a dosis en género femenino

Para los casos del género masculino (figura 6), de igual manera el número de casos está relacionado con la dosis, siendo nuevamente la dosis de 30 mg/día la más administrada.

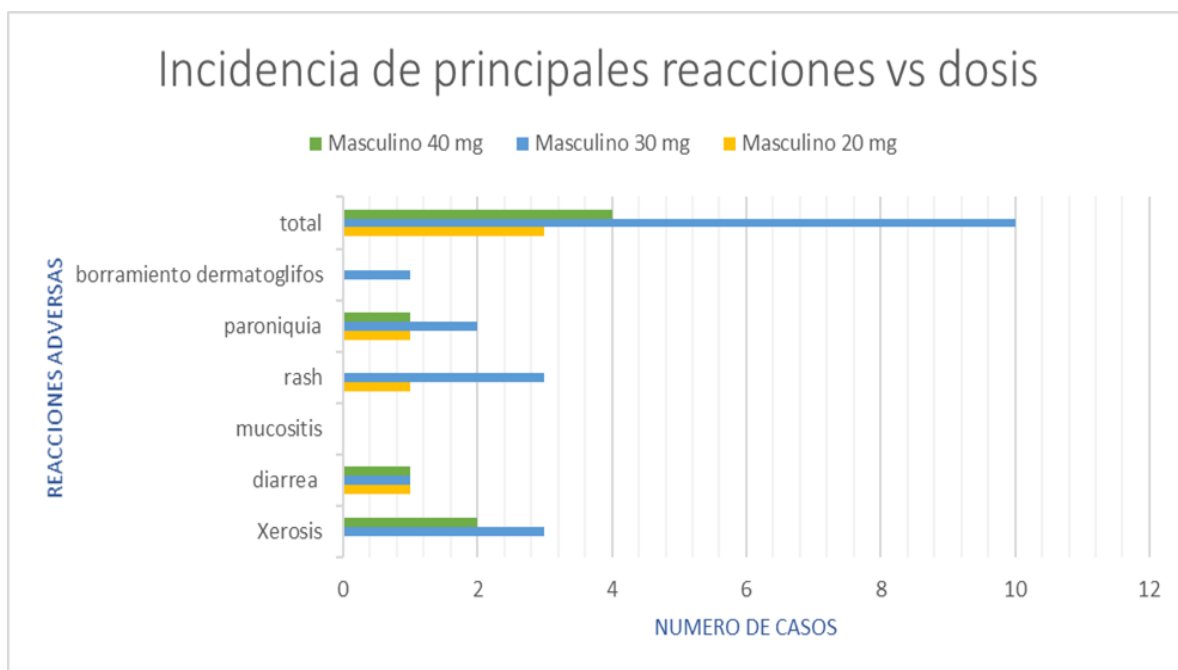


Figura 6. Incidencia de reacciones adversas conforme a dosis en género masculino.

Discusión de Resultados

Existen evidencias de que la toxicidad presentada por los inhibidores de la tirosina cinasa (ITK) del Receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), que para este caso corresponde a Afatinif; en su mayoría se puede explicar por la presencia de EGFR en células de origen epitelial, incluyendo células cutáneas y del tracto intestinal. (Á, 2016)

Las RAM presentadas, derivadas del tratamiento con Afatinib son de leves a moderadas, sin embargo, pueden tener un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes y con ello provocar ajustes o suspensión del tratamiento.

Dentro del total de los casos diagnosticados, el 81% corresponde al género femenino y para el género masculino le corresponde el 19 % de los casos.

La dosis inicial recomendada para el tratamiento es de 40 mg/día, no obstante, la administración de dicha dosis solo se observa en un 27% de los casos; la dosis de 30 mg/día es la mayormente administrada, representando el 66% de los casos.

Lo anterior se puede explicar debido a que en la literatura se menciona que en un 57% de los casos tratados se requirió un ajuste de dosis, debido a que la reducción de dosis conlleva a una menor frecuencia de reacciones, así como la disminución de la severidad de estas. (Boehringer Ingelheim, 2019)

La Reacción adversa a medicamentos (RAM), más presentada corresponde a la Xerosis; la cual se define como piel áspera y seca que puede tener escamas o grietas pequeñas (Jameson, y otros, 2018). Del total de los casos la Xerosis representa el 36%.

La Paroniquia fue la segunda RAM más presentada, con el 34 % de los casos. Se define como infección en los pliegues del tejido que rodean las uñas, generalmente en los dedos de las manos. Esta reacción es esperada ya que se asocia directamente con los inhibidores de EGFR. (Á, 2016).

La diarrea es otra de las reacciones presentadas en el tratamiento con Afatinib, presentándose en el 27% de los casos.

Es definida como la expulsión de heces no formadas o anormalmente líquidas, con mayor frecuencia de defecación. (Jameson, y otros, 2018).

Esta que es causada por los ITK de EGFR se debe a la presencia de EGFR en células gastrointestinales (GI) de origen epitelial. (Á, 2016)

El Rash se define como una erupción cutánea que se caracteriza por el enrojecimiento de la piel y/o la aparición de granos. Esta reacción se presentó en el 26% de los casos.

Se observa una prevalencia de reacciones adversas asociadas con la piel; lo cual se explica por la presencia de EGFR en los queratinocitos epidérmicos y foliculares; el epitelio de las glándulas ecrinas y sebáceas; y el tejido subcutáneo. El EGFR está implicado en el proceso de crecimiento, queratinización y reparación cutánea, por lo que su inhibición puede provocar toxicidad a nivel de la piel, el pelo, las uñas y tejidos circundantes. (Á, 2016).

El borramiento de dermatoglifos se presentó en el 15% de los casos, sin embargo, no se encontraron reportes que asocien dicha reacción con el tratamiento con Afatinib o alguno de los Inhibidores de EGFR.

Probablemente se pudiera asociar dicha reacción con algún síndrome paraneoplásico (SPN) o algún tratamiento previo con quimioterapia, ya que existe un antecedente con la Capecitabina de que produce esta reacción de borramiento de los dermatoglifos (Sabater-Tobella, 2016)

Conclusión

Afatinib pertenece a un grupo de fármacos de terapia dirigida del grupo de los inhibidores de EGFR, los cuales actúan de manera selectiva sobre genes específicos del cáncer.

Sin embargo, no está exento de presentar efectos secundarios durante su uso, que generalmente suelen ser distintos a los presentados en la quimioterapia tradicional, prevaleciendo los relacionados con la piel y gastrointestinales.

Se ha demostrado que las RAM derivadas del tratamiento con Afatinib se presentan de leves a moderadas, sin embargo, esto puede detonar en un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes, lo que con lleva a provocar la modificación o suspensión del tratamiento, sin llegar a los resultados óptimos de este fármaco.

Por lo anterior es recomendable dar un mejor seguimiento a las RAM presentadas, con la finalidad de proporcionar al paciente una mejor atención a la sintomatología y con ello tener una mejor calidad de vida durante el tratamiento.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar
Induccion y capacitación por parte del personal del CIFV del INCAN.							
Asistencia a consultorio para deteccion de posibles SRAM'S y RAM'S y recoleccion de informacion.							
Consultar expediente electronico de pacientes, asi como ficha tecnica del medicamento para complemento de informacion de los casos recolectados.							
Determinar causalidad por medio de Algoritmo de Naranjo							
Recoleccion de datos de frecuencia de aparicion de distintas RAM'S en tratamiento con Afatinib.							
Elaboracion de estadisticas de la frecuencia de aparicion de las distintas RAM'S identificadas en tratamiento con Afatinib.							
Elaboracion de reporte final.							

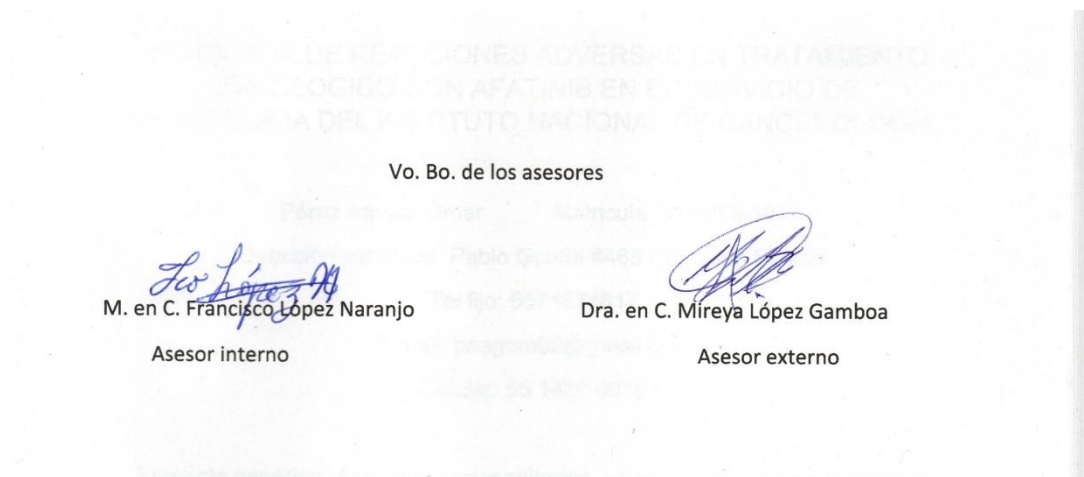
Referencias

- Á, T. (2016). Toxicidad asociada a la inhibición de EGFR: revisión y aspectos claves del manejo de afatinib. *Med Clin* .
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (30 de septiembre de 2020). *cima.aemps.es*. Obtenido de https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113879003/FT_113879003.html
- Aldaco-Sarvide F, E. V.-S. (2018). Recomendaciones de oncólogos que trabajan en el ISSSTE para el tratamiento sistémico del cáncer de pulmón avanzado. *Rev Esp Med Quir*, 26-40.
- American Society Of Clinical Oncology. (12 de Enero de 2020). Que es la terapia dirigida. Ciudad de México, Mexico.
- Amorin Kajatt, E. (2013). Cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual, métodos diagnósticos y perspectivas terapéuticas. *Rev Peru Med Exp*, 85-92.
- Bagnes, C. I. (2013). Afatinib: El primer bloqueador irreversible de la familia ErbB aprobado para pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas portadores de la mutación del EGFR. *Revista Argentina de Cancerología*, 11-18.
- Boehringer Ingelheim. (2019). *PRODUCT MONOGRAPH PrGIOTRIF®* . Burlington, Ontario .
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. (enero de 2018). *Secretaria de Salud*. Obtenido de https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/560071/Afatinib_VF.PDF
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. (Agosto de 2020). *Gobierno de México, Salud*. Obtenido de <https://www.gob.mx/cofepris>
- Hospital Universitario Donostia. (Septiembre de 2020). *Programa de formación de Residentes*. Obtenido de https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osk_donost_prog_formaci_oferta/es_def/adjuntos/neumologia.pdf
- Jameson, L., Kasper, D. L., Longo, D. L., Fauci, A., Hauser, S., & Loscalzo, J. (2018). *Harrison. Principios de Medicina Interna. Volumen 1*. Mc Graw Hill.
- Kasper, D., Hauser, S. L., Larry Jameson, J., Fauci, A., Longo, D. L., & Loscalzo, J. (2016). *Harrison Principios de Medicina Interna*. Ciudad de México: McGraw-Hill.
- Organización Mundial de la Salud. (2004). *Formulario Modelo de la OMS* .
- Organización Mundial de la Salud. (23 de agosto de 2020). *Cáncer: OMS*. Obtenido de <https://www.who.int/cancer/about/facts/es/>
- Parente, L., Abal, A., & Firvida, P. (2012). Terapias dirigidas en el Cáncer de Pulmón: ¿Una Nueva Esperanza? *Archivos de Bronconeumología.*, 367-371.
- Radiológica Society of North América. (2019). Cáncer Pulmonar. *Radiologyinfo*.

Roche. (28 de mayo de 2020). *Roche pacientes*. Obtenido de <http://rochepacientes.es/tipos-de-cancer-de-pulmon>

Sabater-Tobella, J. (29 de Septiembre de 2016). *Medicina personalizada genómica*. Obtenido de <https://www.medicinapersonalizadagenomica.com/capecitabina-borra-huellas-dactilares/#.X50Hx1CjnIW>

Secretaría de Salud. (19 de Julio de 2017). NOM-220-SSA1-2016. *Instalación y operación de la Farmacovigilancia*. Ciudad de México, México.





INSTITUTO NACIONAL
DE CANCEROLOGÍA



UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA
METROPOLITANA
Unidad Xochimilco

CENTRO INSTITUCIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL INCAN
DIVISION DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS
LICENCIATURA EN QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS EN TRATAMIENTO
ONCOLÓGICO CON AFATINIB EN EL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA
DEL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA.

Pérez Aguilar Omar Matrícula: 2132034187

Dirección particular: Pablo García #468 Col. Juan Escutia

Tel fijo: 5571574617

E-mail: peagom02@gmail.com

Celular: 55 1480 8016

Proyecto genérico: Aspectos sociosanitarios, políticos y legales de la práctica profesional del Químico Farmacéutico Biológico.

Etapas: Estudios poblacionales, efectividad y seguridad de medicamentos.

M. en C. Francisco López Naranjo

Asesor interno

Dra. en C. Mireya López Gamboa

Asesor externo

Fecha de inicio: 09 de septiembre de 2019

Fecha de Término: 09 de marzo de 2020

CDMX, noviembre 2020.

Introducción

A nivel mundial, el cáncer de pulmón es el más frecuente en ambos géneros, seguido del cáncer de mama, colon y recto, estómago e hígado. Afecta con más frecuencia a las personas entre los 50 a 60 años. El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma, siendo los estadios clínicos III y IV los encontrados más comúnmente. En estadios avanzados, la quimioterapia y radioterapia son las modalidades más útiles para el control de la enfermedad y paliar signos y síntomas del cáncer. (Radiológica Society of North América, 2019)

En Latinoamérica, el cáncer es la tercera causa de muerte y la incidencia de los tipos de cánceres es variable en cada país, así como por género.

El carcinógeno más importante para el cáncer de pulmón es el cigarrillo y hay vinculación directa de hasta el 90% en los hombres y 85% en las mujeres.

Así mismo, se ha documentado a través de estudios epidemiológicos, la vinculación existente entre el humo de leña doméstico y el cáncer de pulmón. Otros factores para tomar en cuenta en relación con el cáncer de pulmón son los aspectos genéticos, terreno de cancerización familiar, la exposición a partículas de materia, la exposición a uranio, pesticidas, asbestos, hidrocarburos aromáticos policíclicos, arsénico y finalmente el virus papiloma humano. (Amorin Kajatt, 2013).

Antecedentes

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el cáncer pulmonar como aquel tumor que se origina en el epitelio respiratorio (bronquios, bronquiolos y alvéolos). El sistema de clasificación de la OMS divide los cánceres pulmonares epiteliales en cuatro tipos celulares principales: cáncer pulmonar microcítico (SCLC, small-cell lung carcinoma), adenocarcinoma, carcinoma epidermoide y carcinoma macrocítico; estos últimos tres tipos se denominan en conjunto como cánceres pulmonares no microcíticos (NSCLC, non-small cell lung cancer). (Kasper, y otros, 2016)

En el año 2004 surge el reconocimiento de un pequeño porcentaje de adenocarcinomas pulmonares portadores de la mutación en EGFR, lo que hacía que estos tumores fueran extremadamente sensibles a los inhibidores de tirosina cinasa de EGFR.

Este conjunto de mutaciones comprende el EGFR, que pertenece a la familia de protooncogenes ERBB (HER) y que incluye EGFR (ERBB1), Her2/neu (ERBB2), HER3 (ERBB3) y HER4 (ERBB4). Dichos genes codifican receptores de superficie de la célula que consisten en un dominio de unión con ligando extracelular, una estructura transmembrana y un dominio de tirosina cinasa intracelular (TKI).

La unión del ligando con el receptor activa la dimerización de este último y la autofosforilación de TKI, lo cual desencadena una cascada de fenómenos intracelulares, que culmina en un incremento de la proliferación celular, angiogénesis, metástasis y una disminución de la apoptosis. (Kasper, y otros, 2016)

Los adenocarcinomas pulmonares surgen cuando los tumores expresan EGFR mutante; los mismos tumores presentan alta sensibilidad a los inhibidores de moléculas pequeñas de la tirosina cinasa de EGFR.

Reacciones adversas al medicamento

Las reacciones adversas más frecuentes son diarrea y eventos relacionados con la piel, así como estomatitis y paroniquia.

Las reacciones adversas sintomáticas (por ejemplo, diarrea severa / persistente o reacciones relacionadas con la piel) pueden manejarse con éxito mediante la interrupción del tratamiento y la reducción de la dosis.

Objetivo General

Documentar la incidencia de reacciones adversas en el tratamiento de Terapia blanca con Afatinib, en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Cancerología.

Objetivos Particulares.

- 1.- Realizar seguimiento de posibles SRAM'S y RAM'S más recurrentes en el tratamiento oncológico con Afatinib en el servicio de Neumología del Instituto Nacional de Cancerología.
- 2.- Determinar estadísticamente la frecuencia de RAM'S que aparecen en el tratamiento con Afatinib en pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón metastásico.
- 3.- Registrar el tipo de cáncer de pulmón metastásico más común para el cual se indica tratamiento con Afatinib, así como rango de edad y género que más prevalecen.

Planteamiento del problema

De acuerdo con la OMS una Reacción Adversa a Medicamentos (RAM'S) se define como "cualquier respuesta a un fármaco que es nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales para la profilaxis, diagnóstico, o tratamiento". (Organización Mundial de la Salud, 2004)

De los tratamientos oncológicos; la quimioterapia es el pilar del tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas (SCLC).

Sin embargo, esta puede causar efectos secundarios significativos tales como náuseas o vómitos y el daño de los glóbulos blancos que son necesarios para combatir las infecciones. (Radiológica Society of North América, 2019)

Por otro lado, la terapia dirigida es un tratamiento que actúa de manera selectiva sobre los genes específicos del cáncer, las proteínas o el entorno del tejido que contribuyen al crecimiento y la sobrevivencia del cáncer.

Resultados

Se recolectaron un total de 53 casos, los cuales están representados en la Figura #1, comprendidos en un periodo de 5 meses; de los cuales 43 correspondieron al género femenino (81 %) y 10 correspondieron al género masculino (19 %). El rango de edad presentada es de los 35 a los 77 años con una media de 61 años.

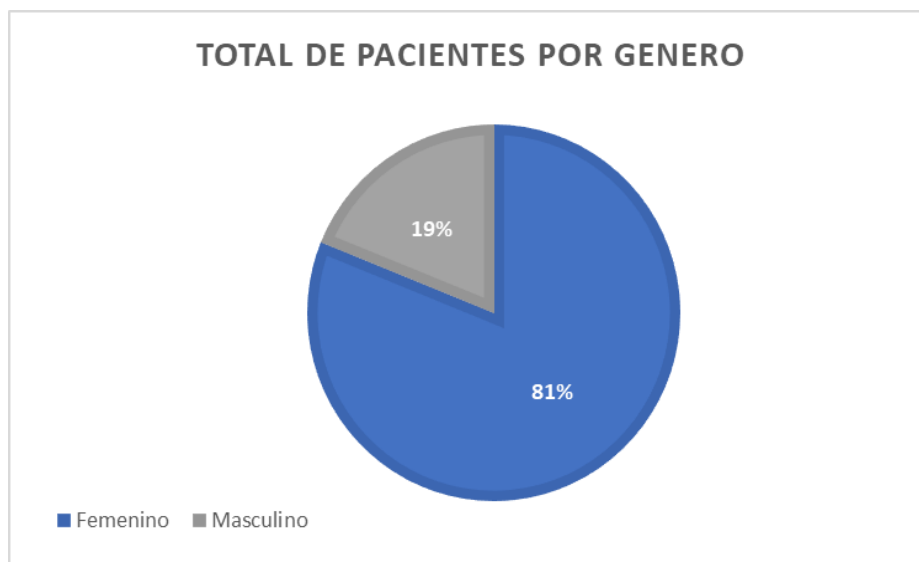


Figura 1.- Representación total de pacientes por género

En lo que respecta a la administración de la dosis, se observa (figura 2), que la dosis mayormente administrada es de 30 mg por día para ambos géneros, teniendo en cuenta que la dosis recomendada es de 40 mg por día.

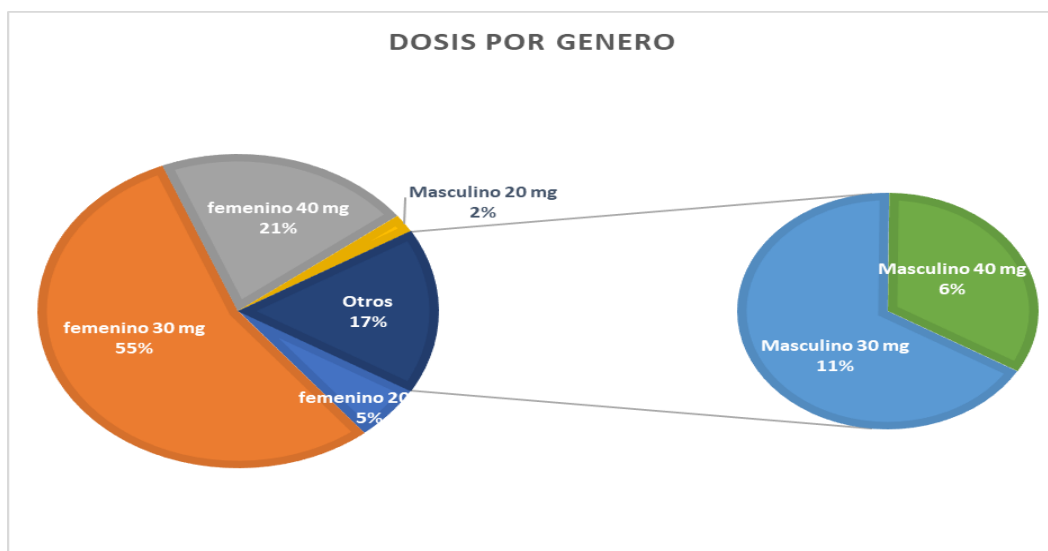


Figura 2.- Dosis administradas por género.

El diagnóstico de Adenocarcinoma pulmonar se dio en un rango de los 30 hasta los 80 años principalmente, por su parte el diagnóstico de casos metastásicos, dentro de los que se encuentran a pleura, óseo y Sistema Nervioso Central (SNC) como los más comunes; van en rangos de los 30 y 40 años respectivamente, hasta los 70 años. Para los casos metastásicos a SNC se observó que el diagnóstico oscila a partir de los 60 años. figura 3.

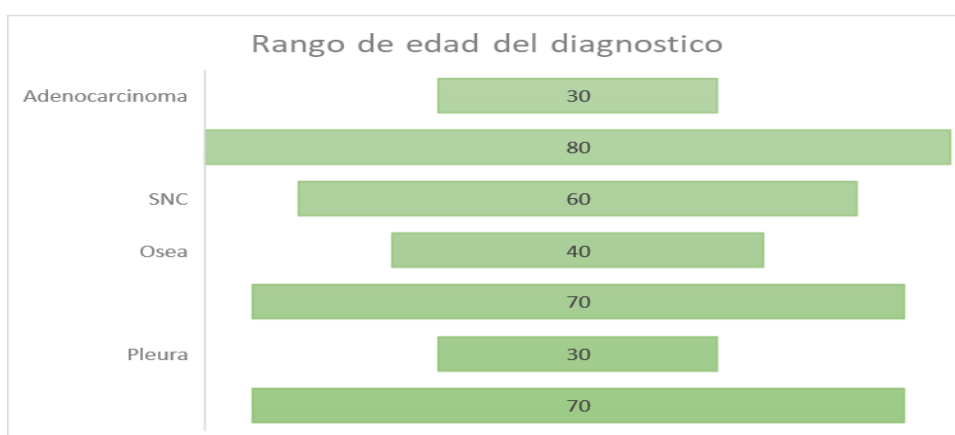


Figura 3.- Rango de edades de acuerdo con diagnóstico

Las principales reacciones adversas (RAM o SRAM) que más comúnmente se presentan en el tratamiento conllevan una estrecha relación con la dosis administrada (figura 4); se puede observar que la paroniquia, rash, xerosis y diarrea son las RAM que más se presentan en la administración de dosis de 30 mg/día (dosis más administrada); seguido por la mucositis y el borramiento de dermatoglifos.

Para el caso de la dosis de 40 mg/día (dosis recomendada), la RAM más presentada fue la xerosis, seguida de la paroniquia, rash y diarrea. Le siguen el borramiento de dermatoglifos y la mucositis respectivamente.

Para la dosis de 20 mg/día (menos administrada), las RAM presentadas fueron xerosis, mucositis y diarrea.

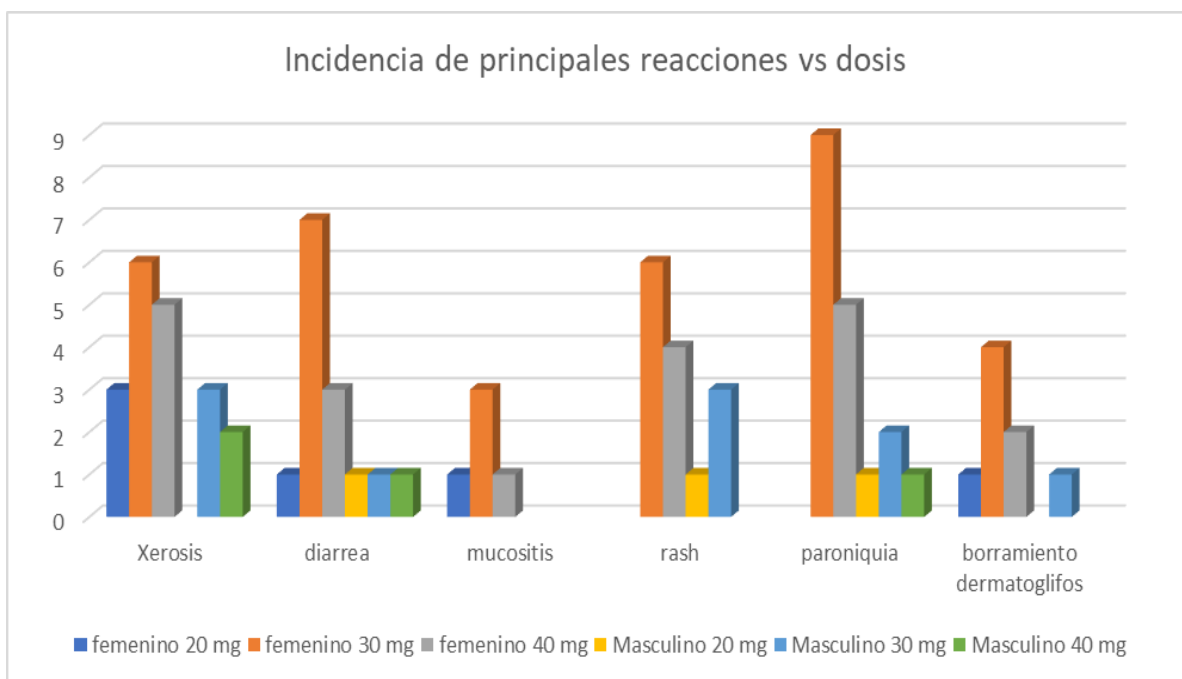


Figura 4.- Incidencia de RAM conforme a dosis.

Se observa que el número de casos en pacientes del género femenino (figura 5), se relacionan directamente con la dosis más administrada, siendo la paroniquia, la RAM más frecuente. Cabe señalar que una paciente puede presentar más de una RAM a la vez.

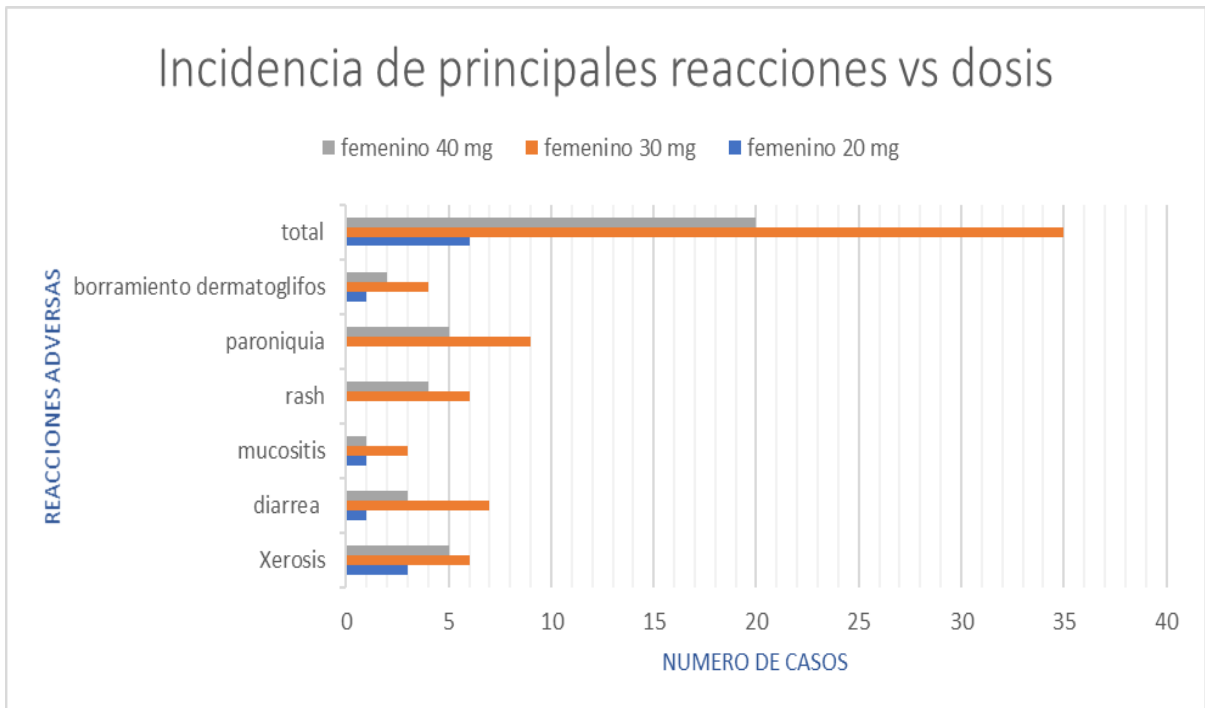


Figura 5. Incidencia de reacciones adversas conforme a dosis en género femenino.

Para los casos del género masculino (figura 6), de igual manera el número de casos está relacionado con la dosis, siendo nuevamente la dosis de 30 mg/día la más administrada.

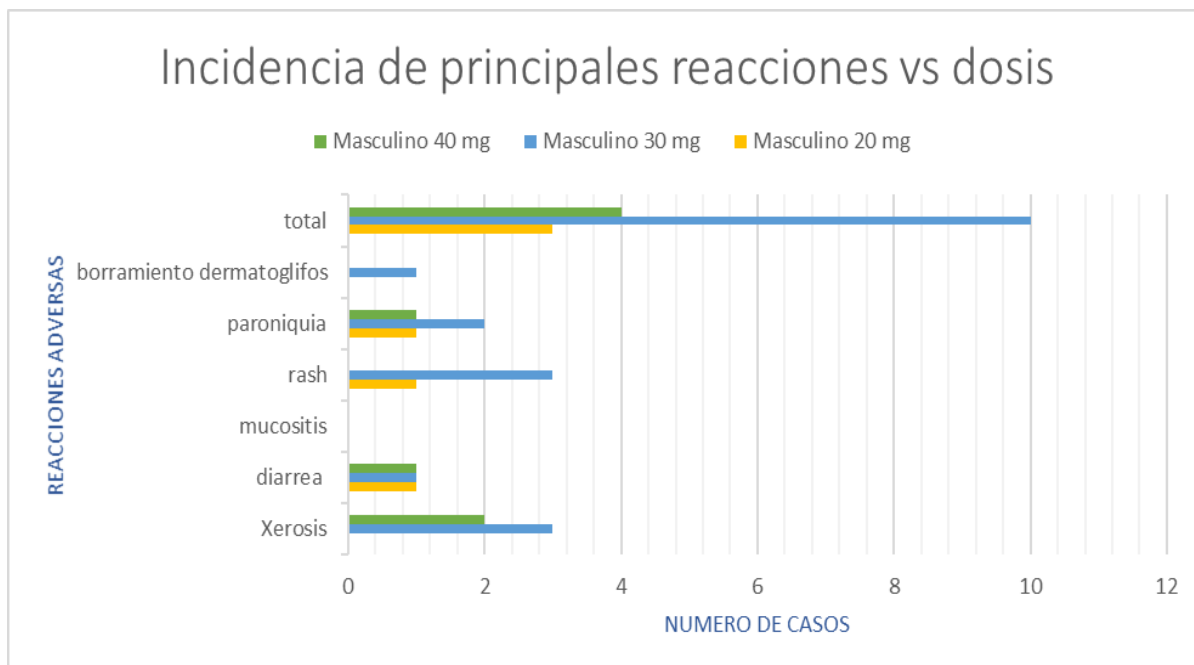


Figura 6. Incidencia de reacciones adversas conforme a dosis en género masculino.

Discusión de resultados.

Existen evidencias de que la toxicidad presentada por los inhibidores de la tirosina cinasa (ITK) del Receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), que para este caso corresponde a Afatinif; en su mayoría se puede explicar por la presencia de EGFR en células de origen epitelial, incluyendo células cutáneas y del tracto intestinal. (Á, 2016)

Las RAM presentadas, derivadas del tratamiento con Afatinib son de leves a moderadas, sin embargo, pueden tener un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes y con ello provocar ajustes o suspensión del tratamiento.

Dentro del total de los casos diagnosticados, el 81% corresponde al género femenino y para el género masculino le corresponde el 19 % de los casos.

La dosis inicial recomendada para el tratamiento es de 40 mg/día, no obstante, la administración de dicha dosis solo se observa en un 27% de los casos; la dosis de 30 mg/día es la mayormente administrada, representando el 66% de los casos.

Lo anterior se puede explicar debido a que en la literatura se menciona que en un 57% de los casos tratados se requirió un ajuste de dosis, debido a que la reducción de dosis conlleva a una menor frecuencia de reacciones, así como la disminución de la severidad de estas. (Boehringer Ingelheim, 2019)

La Reacción adversa a medicamentos (RAM), más presentada corresponde a la Xerosis; la cual se define como piel áspera y seca que puede tener escamas o grietas pequeñas (Jameson, y otros, 2018). Del total de los casos la Xerosis representa el 36%.

La Paroniquia fue la segunda RAM más presentada, con el 34 % de los casos. Se define como infección en los pliegues del tejido que rodean las uñas, generalmente en los dedos de las manos. Esta reacción es esperada ya que se asocia directamente con los inhibidores de EGFR. (Á, 2016).

La diarrea es otra de las reacciones presentadas en el tratamiento con Afatinib, presentándose en el 27% de los casos.

Es definida como la expulsión de heces no formadas o anormalmente líquidas, con mayor frecuencia de defecación. (Jameson, y otros, 2018).

Esta que es causada por los ITK de EGFR se debe a la presencia de EGFR en células gastrointestinales (GI) de origen epitelial. (Á, 2016)

El Rash se define como una erupción cutánea que se caracteriza por el enrojecimiento de la piel y/o la aparición de granos. Esta reacción se presentó en el 26% de los casos.

Se observa una prevalencia de reacciones adversas asociadas con la piel; lo cual se explica por la presencia de EGFR en los queratinocitos epidérmicos y foliculares; el epitelio de las glándulas ecrinas y sebáceas; y el tejido subcutáneo. El EGFR está implicado en el proceso de crecimiento, queratinización y reparación cutánea, por lo que su inhibición puede provocar toxicidad a nivel de la piel, el pelo, las uñas y tejidos circundantes. (Á, 2016).

El borramiento de dermatoglifos se presentó en el 15% de los casos, sin embargo, no se encontraron reportes que asocien dicha reacción con el tratamiento con Afatinib o alguno de los Inhibidores de EGFR.

Probablemente se pudiera asociar dicha reacción con algún síndrome paraneoplásico (SPN) o algún tratamiento previo con quimioterapia, ya que existe un antecedente con la Capecitabina de que produce esta reacción de borramiento de los dermatoglifos (Sabater-Tobella, 2016).

Conclusión

Afatinib pertenece a un grupo de fármacos de terapia dirigida del grupo de los inhibidores de EGFR, los cuales actúan de manera selectiva sobre genes específicos del cáncer.

Sin embargo, no está exento de presentar efectos secundarios durante su uso, que generalmente suelen ser distintos a los presentados en la quimioterapia tradicional, prevaleciendo los relacionados con la piel y gastrointestinales.

Se ha demostrado que las RAM derivadas del tratamiento con Afatinib se presentan de leves a moderadas, sin embargo, esto puede detonar en un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes, lo que con lleva a provocar la modificación o suspensión del tratamiento, sin llegar a los resultados óptimos de este fármaco.

Por lo anterior es recomendable dar un mejor seguimiento a las RAM presentadas, con la finalidad de proporcionar al paciente una mejor atención a la sintomatología y con ello tener una mejor calidad de vida durante el tratamiento.

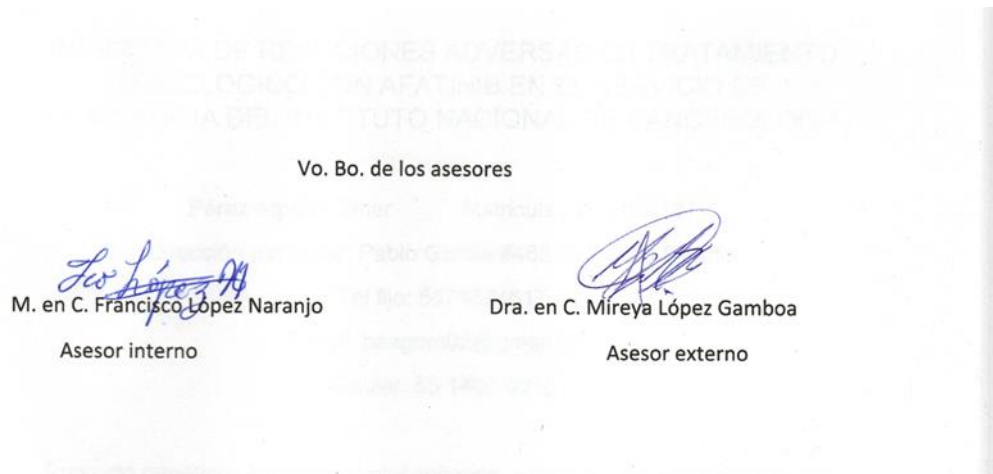
Referencias

- Á, T. (2016). Toxicidad asociada a la inhibición de EGFR: revisión y aspectos claves del manejo de afatinib. *Med Clin* .
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (30 de septiembre de 2020). *cima.aemps.es*. Obtenido de https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/113879003/FT_113879003.html
- Aldaco-Sarvide F, E. V.-S. (2018). Recomendaciones de oncólogos que trabajan en el ISSSTE para el tratamiento sistémico del cáncer de pulmón avanzado. *Rev Esp Med Quir*, 26-40.
- American Society Of Clinical Oncology. (12 de Enero de 2020). Que es la terapia dirigida. Ciudad de México, Mexico.
- Amorin Kajatt, E. (2013). Cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual, métodos diagnósticos y perspectivas terapéuticas. *Rev Peru Med Exp*, 85-92.
- Bagnes, C. I. (2013). Afatinib: El primer bloqueador irreversible de la familia ErbB aprobado para pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas portadores de la mutación del EGFR. *Revista Argentina de Cancerología*, 11-18.
- Boehringer Ingelheim. (2019). *PRODUCT MONOGRAPH PrGIOTRIF®* . Burlington, Ontario .
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. (enero de 2018). *Secretaria de Salud*. Obtenido de https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/560071/Afatinib_VF.PDF
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. (Agosto de 2020). *Gobierno de México, Salud*. Obtenido de <https://www.gob.mx/cofepris>
- Hospital Universitario Donostia. (Septiembre de 2020). *Programa de formación de Residentes*. Obtenido de https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osk_donost_prog_formaci_oferta/es_def/adjuntos/neumologia.pdf
- Jameson, L., Kasper, D. L., Longo, D. L., Fauci, A., Hauser, S., & Loscalzo, J. (2018). *Harrison. Principios de Medicina Interna. Volumen 1*. Mc Graw Hill.
- Kasper, D., Hauser, S. L., Larry Jameson, J., Fauci, A., Longo, D. L., & Loscalzo, J. (2016). *Harrison Principios de Medicina Interna*. Ciudad de México: McGraw-Hill.
- Organización Mundial de la Salud. (2004). *Formulario Modelo de la OMS* .
- Organización Mundial de la Salud. (23 de agosto de 2020). *Cáncer: OMS*. Obtenido de <https://www.who.int/cancer/about/facts/es/>
- Parente, L., Abal, A., & Firvida, P. (2012). Terapias dirigidas en el Cáncer de Pulmón: ¿Una Nueva Esperanza? *Archivos de Bronconeumología.*, 367-371.
- Radiológica Society of North América. (2019). Cáncer Pulmonar. *Radiologyinfo*.

Roche. (28 de mayo de 2020). *Roche pacientes*. Obtenido de <http://rochepacientes.es/tipos-de-cancer-de-pulmon>

Sabater-Tobella, J. (29 de Septiembre de 2016). *Medicina personalizada genómica*. Obtenido de <https://www.medicinapersonalizadagenomica.com/capecitabina-borra-huellas-dactilares/#.X50Hx1CjnIW>

Secretaría de Salud. (19 de Julio de 2017). NOM-220-SSA1-2016. *Instalación y operación de la Farmacovigilancia*. Ciudad de México, México.



CDMX a 20 de noviembre de 2020

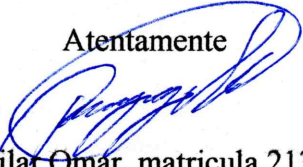
CDE Patricia Enzaldo de la Cruz
Coordinadora Divisional del SS
Universidad Autónoma Metropolitana – Xochimilco
Presente

Por medio de la presente me permito informarle del término de mi proyecto de servicio social, el cual se desarrolló con el tema “Incidencia de Reacciones Adversas en Tratamiento Oncológico con Afatinib en el Servicio de Neumología del Instituto Nacional de Cancerología”. Fecha de inicio: 09 de septiembre de 2019, fecha de Término: 09 de marzo de 2020; cubriendo un total de 480 horas

Teniendo como asesor Interno al M en C Francisco López Naranjo y asesor externo a Dra. Mireya López Gamboa.

Agradeciendo su atención y colaboración, quedo de usted.

Atentamente


Pérez Aguilar Omar, matricula 2132034187

CDMX a 20 de noviembre de 2020

Dr. Juan Esteban Barranco Florido
Jefe del Departamento de Sistemas Biológicos
Universidad Autónoma Metropolitana – Xochimilco
Presente

Por medio de la presente me permito informarle del término de mi proyecto de servicio social, el cual se desarrolló con el tema “Incidencia de Reacciones Adversas en Tratamiento Oncológico con Afatinib en el Servicio de Neumología del Instituto Nacional de Cancerología”, fecha de inicio: 09 de septiembre de 2019, fecha de Término: 09 de marzo de 2020; cubriendo un total de 480 horas

Teniendo como asesor Interno al M en C Francisco López Naranjo y asesor externo a Dra. Mireya López Gamboa.

Agradeciendo su atención y colaboración, quedo de usted.

Atentamente



Pérez Aguilar Omar, matricula 2132034187