



# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

UNIDAD XOCHIMILCO División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Formato SS-T

## SOLICITUD DE TÉRMINO DE SERVICIO SOCIAL

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	Fontes Flores Iriany Fernanda			
Matricula	2142034788	Licenciatura	Química Farmacéutica Biológica	
Domicilio	Calle: Zopilote Mojado #269, Col. Benito Juárez, Cd. Nezahualcóyotl, C.P. 57000. Edo. México.			
Telefono	5551127563	Celular	5566219248	
Correo Electronico	iriany_fontes@yahoo.com/ floresfer71@gmail.com		CURP	FOFI950101MDFNLR04

### Datos del Proyecto

Nombre del Proyecto	Incidencia de reacciones adversas asociadas a capecitabina en el consultorio de dermatología en pacientes oncológicos del Instituto Nacional de Cancerología.						
Lugar donde se realizó el Servicio Social	Instituto Nacional de Cancerología						
Dependencia	Pública						
Entidad Federativa	Distrito Federal						
Municipio	Tlalpan	Localidad	Sección XVI				
Fecha de Inicio	Día	Mes	Año	Fecha de Termino	Día	Mes	Año
	9	9	2019		9	3	2020
<b>PARA SER LLENADO POR LOS ASESORES</b>							
Sector	3.- Público			Tipo	1.- Externo		
Orientacion	9.- Seguridad y Bienestar Social						

### FIRMAS

  
M. en C. Mendoza Pérez Felipe (7183)  
Asesor Interno  
  
Fontes Flores Iriany Fernanda  
Alumno

  
Dra. López Gamboa Mireya (7243226)  
Asesor Externo  
  
M. en C. Mendoza Pérez Felipe  
Vo. Bo. de la Comisión



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO NACIONAL  
DE CANCEROLOGÍA

Ciudad de México, a 18 de septiembre del 2020  
**INCan/SEM/0517/2020**

**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 Termino de Servicio Social, a la **C. Iriany Fernanda Fontes Flores** de la Carrera **Química Farmacéutica Biológica**, con **Matrícula: 2142034788**, de la Universidad Autónoma Metropolitana, Plantel Xochimilco.

La alumna **Fontes Flores**, realizó los trámites de Servicio Social en una Dependencia del Instituto Nacional de Cancerología, distinta a la Dirección de Docencia, Subdirección de Educación Médica y Departamento de Posgrado y Educación Médica Continua. Razón por la cual no contábamos con los antecedentes académicos de la interesada. Posterior al traspaso de dicha documentación por parte del Departamento de Capacitación, dependiente de la Subdirección de Recursos Humanos y contando con el respaldo al mismo, se entrega la presente Carta de Término del Servicio Social a los quince días del mes del mes de septiembre del año 2020.

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- *Instituto Nacional de Cancerología.*  
Dr, Jorge Óscar García Méndez-Jefe del Departamento de Educación Médica Continua. -*Instituto nacional de Cancerología.*  
C.D.E. Patricia Enzaldo de la Cruz -Coordinadora Divisional de Servicio Social- Universidad Autónoma Metropolitana.



**2020**  
**LEONA VICARIO**  
PRESIDENTA DEL SUPLENTE



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



Instituto Nacional de Cancerología

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

Miércoles, 23 de septiembre 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 la **Iriany Fernanda Fontes Flores** con matrícula: **2142034788**, concluyó el proyecto de Servicio Social "**Incidencia de Reacciones Adversas Asociadas a Capecitabina en el Consultorio de Dermatología en Pacientes Oncológicos del Instituto Nacional de Cancerología**" que se realizó en el Centro Institucional de Farmacovigilancia, ubicado en: Av. San Fernando No. 22 Col. Sección XVI, Tlalpan CDMX, durante el periodo del 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\*

Ciudad de México a 26 de agosto de 2020

Dr. Juan Esteban Barranco Florido  
Jefe del Departamento de Sistemas Biológicos  
P r e s e n t e

Por este conducto me permito comunicar a usted que la alumna Fontes Flores Iriany Fernanda con número de matrícula 2142034788 cumplió con su servicio social del 09 de Septiembre del 2019 al 09 de marzo de 2020 dentro del proyecto "Incidencia de Reacciones Adversas Asociadas a Capecitabina en el Consultorio de Dermatología en Pacientes Oncológicos del Instituto Nacional de Cancerología", cubriendo las 480 horas reglamentarias del Servicio Social.

  
\_\_\_\_\_  
M en C. Felipe Mendoza Pérez  
No. Económico 07183



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
METROPOLITANA  
UNIDAD XOCHIMILCO**



**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

**Licenciatura:**

Química Farmacéutica Biológica

**Proyecto de servicio social**

Incidencia de reacciones adversas asociadas a capecitabina en el consultorio de dermatología en pacientes oncológicos del Instituto Nacional de Cancerología.

**Perteneciente al Proyecto Genérico**

**Evaluación de Productos Relacionados con la Salud**

**Alumna:** Fontes Flores Iriany Fernanda

**Matrícula:** 2142034788

**Asesor interno:** M. en C. Mendoza Pérez Felipe

**Asesor externo:** Dra. López Gamboa Mireya

---

**Fecha de inicio:** 9/Sept/2019

**Fecha de término:** 9/Mar/2020

**Fecha Entrega:** 19/Septiembre/2020



## **Incidencia de reacciones adversas asociadas a capecitabina en el consultorio de dermatología en pacientes oncológicos del Instituto Nacional de Cancerología.**

Incidence of adverse reactions associated with capecitabine in the dermatology office in cancer patients of the National Cancer Institute.

Fontes Flores Iriany Fernanda

Licenciatura en QFB.

Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Calzada de Hueso 1100, Col. Villa Quietud, Coyoacán 04960. Ciudad de México, México.

### **Asesores:**

Interno: M. en C. Mendoza Pérez Felipe

Externo: Dra. López Gamboa Mireya

### **Resumen**

El presente trabajo trata sobre la farmacovigilancia aplicada a la práctica médica oncológica, presenta la identificación de las reacciones adversas dermatológicas causadas por capecitabina en el tratamiento de pacientes oncológicos. Se realizó un estudio de prevalencia, en el Centro Institucional de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Cancerología, en un tiempo determinado de seis meses comprendido de agosto 2019 a febrero 2020, dentro del consultorio de dermatología, en donde diariamente se llevó a cabo una visita a consulta, para así recolectar todo tipo de sospecha de reacción adversa, llenando un formato interno de farmacovigilancia con lo ya establecido en la NOM-220 y los PNO's del Centro Institucional.

### **Abstract**

The present study deals with pharmacovigilance applied to medical oncology practice, presents the identification of dermatological adverse reactions caused by capecitabine in the treatment of cancer patients. A prevalence study was carried out at the Institutional Pharmacovigilance Center of the National Cancer Institute, within a specified period of six months from August 2019 to February 2020, within the dermatology office, where a consultation visit was carried out daily, in order to collect all types of suspected adverse reaction, filling an internal pharmacovigilance format with what is already established in NOM-220 and the PNO's of the Institutional Center.

**Palabras clave:** Farmacovigilancia, capecitabina, reacción adversa, NOM-220  
**Key words:** Pharmacovigilance, capecitabine, adverse reaction, NOM-220.

## ÍNDICE

1. Introducción .....	4
2. Hipótesis .....	5
3. Objetivos .....	5
3.1 Objetivo general .....	5
3.2 Objetivos específicos .....	5
4. Marco teórico.....	6
4.1 Antecedentes .....	6
4.2 Farmacovigilancia .....	7
4.3 Cáncer .....	11
4.3.1 Capecitabina tratamiento oncológico .....	13
4.3.2 Reacciones adversas más frecuentes por capecitabina .....	15
4.3.3 Reacciones adversas dermatológicas .....	15
5. Metodología .....	17
6. Resultados .....	18
7. Discusión .....	22
8. Conclusiones .....	23
9. Referencias Bibliograficas .....	24

## 1. Introducción

El término cáncer engloba un grupo numeroso de enfermedades que se caracterizan por el desarrollo de células anormales, que se dividen, crecen y se diseminan sin control en cualquier parte del cuerpo.

Las células normales se dividen y mueren durante un periodo de tiempo programado. Sin embargo, la célula cancerosa o tumoral “pierde” la capacidad para morir y se divide casi sin límite. Tal multiplicación en el número de células llega a formar unas masas, denominadas “**tumores**” o “**neoplasias**”, que en su expansión pueden destruir y sustituir a los tejidos normales. (SEOM, 2019).

La capecitabina es un fármaco de quimioterapia utilizado para tratar diferentes tipos de cáncer como el de mama, colon, recto, estómago, esófago y cánceres pancreáticos. Se administra de forma ambulatoria, se toma en forma de comprimidos. Generalmente, la capecitabina se administra en ciclos durante varios meses. Un ciclo de capecitabina toma a menudo de 21 días. La capecitabina se puede administrar por sí sola o con otros medicamentos de quimioterapia. (Oncohealth Institute).

Al igual que los demás tratamientos quimioterápicos, la capecitabina no sólo ejerce su efecto sobre células tumorales, sino que también lo ejerce sobre tejidos sanos, lo que conlleva una serie de efectos secundarios.

Las reacciones adversas relacionadas con capecitabina clínicamente más relevantes son alteraciones gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, estomatitis), síndrome eritrodisestesia palmo-plantar (EPP), fatiga, astenia, anorexia, neurotoxicidad (neuropatía periférica, alteración del gusto, cefalea) y tromboembolismo.

La mayoría de las reacciones adversas son reversibles y no requieren suspensión permanente de la terapia, aunque puede ser necesario suspender o reducir la dosis. (Christine & Lindley, 2005).

Se le denomina farmacovigilancia, a las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas, los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas. (NOM-220).



## **2. Hipótesis**

La administración de capecitabina en el tratamiento de pacientes oncológicos no causa efectos adversos dermatológicos

## **3. Objetivos**

### **3.1 Objetivo General**

Identificar las reacciones adversas dermatológicas causadas por capecitabina en el tratamiento de pacientes oncológicos del Instituto Nacional de Cancerología.

### **3.2 Objetivos Específicos**

- a) Visitar diariamente el servicio de dermatología del INCan.
- b) Recolectar casos de reacciones adversas de pacientes en tratamiento con capecitabina en consultorio de dermatología.
- c) Determinar cuáles reacciones se le atribuyen al tratamiento con capecitabina y cuáles a la enfermedad.
- d) Reportar toda reacción adversa identificada en la plataforma PPROVigi®
- e) Catalogar el grado de severidad y gravedad de las reacciones adversas de acuerdo con la NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia.

## 4. Marco teórico

### 4.1 Antecedentes

Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar las enfermedades o las diversas alteraciones del estado de salud; sin embargo, pese a todas las ventajas que estos ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los medicamentos son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso la muerte. Se estima que en algunos países las reacciones adversas a los medicamentos representan entre la cuarta y la sexta causa de mortalidad. (Organización Panamericana de la salud 2011). La farmacovigilancia es una actividad destinada a la detección, la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los posibles riesgos derivados del uso de los medicamentos en humanos. (Cofepris, 2017).

Existen diversos eventos en la historia donde se percibía la noción de una posible asociación causal entre los medicamentos y las reacciones adversas que se pueden suscitar posteriormente, tal es el caso de lo sucedido en 1848 debido al súbito aumento en la muerte de pacientes anestesiados con cloroformo, de igual manera, en 1937 la utilización de un elixir de sulfonamida ocasionó la muerte de 107 personas, en su mayoría niños, sin embargo, es hasta 1961 cuando la comercialización del fármaco llamado “talidomida” —el cual se recetaba como calmante para las náuseas en los primeros meses del embarazo—, ocasionó que miles de bebés en todo el mundo nacieran con severas malformaciones de carácter irreversible, tales como la focomelia y la amelia. El evento de la talidomida fue el principal detonante que evidenció la necesidad de la farmacovigilancia. Es por ello por lo que, en 1968, la Organización Mundial de Salud (OMS) decidió crear el Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos, en cuya fase piloto participaron nueve países: Australia, Alemania, Canadá, Estados Unidos de América, Irlanda, Nueva Zelanda, Países Bajos, Reino Unido y Suecia. En 1997 se inicia formalmente la farmacovigilancia con base a las reformas de la Ley General de Salud (LGS). Para 1998, México se integra al Programa Internacional de Farmacovigilancia y finalmente

el 4 de diciembre de 1999, México es considerado como miembro oficial. (Aguilar & Medina, 2016).

El cáncer es un grupo de enfermedades que constituye un grave problema de salud pública en México y a nivel mundial. En México constituye la segunda causa de muerte, y se espera un incremento en la incidencia y mortalidad en las próximas décadas. Se han identificado factores de riesgo para el desarrollo de cáncer que son prevenibles. Destaca el consumo de tabaco, responsable de aproximadamente 30% de los casos; otro 30% se asocia a la obesidad. A su vez, estos factores se asocian con inactividad física, consumo de alcohol y dietas desequilibradas. (Gaceta Médica de México, 2016).

En la oncología el reporte espontáneo de las reacciones adversas a los medicamentos ha sido considerado el método más eficaz para generar señales de alerta sobre riesgos potenciales asociados a tratamientos farmacológicos relacionados con el cáncer. (Gaceta mexicana de oncología 2015).

Al utilizar los medicamentos para el tratamiento o diagnóstico, es posible que se presenten eventos adversos (EA) o reacciones adversas a medicamentos (RAM). De forma inicial también se les conoce como sospechas de reacciones adversas a los medicamentos (SRAM). Por tal motivo el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) cuenta con un Centro Institucional de Farmacovigilancia (CIFV INCan) reconocido por el Centro Nacional de Farmacovigilancia desde el 2013. (García, 2017).

## **4.2 Farmacovigilancia**

La farmacovigilancia se define como el conjunto de actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas, los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas. (Secretaría de Salud, 2017).

Para prevenir o reducir los efectos nocivos para el paciente y mejorar así la salud pública es fundamental contar con mecanismos que permitan evaluar y controlar el grado de seguridad que ofrece el uso clínico de los medicamentos. En la práctica, esto supone contar con un sistema de farmacovigilancia bien organizado. (Organización Panamericana de la salud, 2011).

### **Importancia de la farmacovigilancia**

La vigilancia de los medicamentos postcomercialización y el reporte de reacciones adversas a medicamentos toman gran relevancia debido a que los estudios preclínicos, conformados por una fase *in silico*, *in vitro*, y luego en animales, resultan insuficientes para determinar la seguridad de los productos farmacéuticos en los humanos. Una vez que los medicamentos han pasado por los estudios preclínicos, se llevan a cabo las fases clínicas una a tres, en las cuales el número de pacientes es limitado y son puntualmente seleccionados. (Revista de Sanidad Militar, 2019)

Mucho se ha hecho por mejorar el reporte de reacciones adversas a nivel mundial, aunque los avances parecen ser poco significativos para la magnitud del problema que enfrentamos. Existen algunas barreras para la implementación correcta y completa de la FV; entre ellas está el hecho de que es percibida como un lujo que sólo se pueden dar los países desarrollados. (Revista de Sanidad Militar, 2019).

En su mayoría, el personal de salud no conoce ni se encuentra preparado para desarrollar actividades de FV y no parece dar mucha importancia a este aspecto, quizá porque asume que los medicamentos utilizados a nivel mundial son seguros y no se requiere una reevaluación de dicha seguridad. Así mismo, no perciben o dimensionan la problemática a la que nos estamos enfrentando, ya que en sus actividades habituales, la casuística misma de problemas con medicamentos es baja en su presentación, se confunde con potenciales errores, o tan sólo no se piensa que los problemas que presenta el paciente o el fallo terapéutico puedan ser consecuencia del uso de los medicamentos; además, en el ámbito particular de cada caso, a menos que éste sea particularmente grave o fatal, no ven un resultado tangible de reportar

las reacciones adversas, ya que no consideran que esto impacte en el paciente ni en su práctica clínica cotidiana. Por fortuna, las actividades de difusión de información y la capacitación están cambiando este panorama en la forma de pensar y actuar del personal de la salud. (Revista de Sanidad Militar, 2019).

## **Conceptos básicos para toda actividad de farmacovigilancia**

**Farmacovigilancia:** a las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas, los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.

**Centro Nacional de farmacovigilancia:** organismo de farmacovigilancia dependiente de la Secretaría de Salud que organiza y unifica las actividades de farmacovigilancia en el país y participa en el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS.

**Centro Institucional de farmacovigilancia (CIFV):** a la Unidad de Farmacovigilancia de una institución del Sistema Nacional de Salud que participa en la ejecución de las actividades de Farmacovigilancia.

**Reacción adversa a un medicamento (RAM):** a la respuesta no deseada a un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible.

**Notificación:** a la acción mediante la cual se hace del conocimiento al CNFV de una Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento, Reacción Adversa a un Medicamento, EA, ESAVI en el formato emitido para tal fin.

**Notificación/reporte espontáneo:** a cualquier comunicación no solicitada por parte del titular de registro sanitario o su representante legal en México o de agencia regulatoria u otro organismo, en la cual el informante/notificador describe un reporte de caso individual con Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento, Reacción Adversa a un Medicamento, EA, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas de un paciente al que le fue administrado uno o más medicamentos/vacunas y que no surge de un estudio.

**Formato de aviso de eventos adversos, sospechas de reacciones adversas y reacciones adversas de medicamentos:** al instrumento emitido y administrado exclusivamente por el CNFV, empleado para realizar la notificación al CNFV.

El grado mínimo de **calidad** de la información de la notificación, será Grado 0 y se deberá dar seguimiento obligatorio a dicha notificación hasta completar los grados de calidad subsecuentes de información que se establecen, hasta el cierre del caso. Tratándose de los medicamentos biológicos/biotecnológicos y vacunas, además deberá incluir número de lote y nombre de laboratorio fabricante.

**Los criterios para determinar el grado de información son:**

**Grado 0.** Se incluyen: a) un paciente/consumidor identificable; b) al menos una SRAM, RAM, EA, ESAVI o algún otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas; c) medicamento o vacuna sospechoso y d) datos del notificador.

**Grado 1.** Cuando además de los datos del Grado 0, se incluyen: a) fechas de inicio de la SRAM, EA, RAM o ESAVI; b) fecha de inicio del tratamiento y c) fecha de término del tratamiento (día, mes y año).

**Grado 2.** Cuando además de los datos del Grado 1, se incluyen: a) denominación genérica; b) denominación distintiva; c) posología; d) vía de administración; e) motivo de prescripción; f) consecuencia del evento; g) datos importantes de la historia clínica para el caso; h) número de lote y i) nombre de laboratorio fabricante.

**Grado 3.** Cuando además de los datos del Grado 2, se incluye el resultado de la re-administración del medicamento o vacuna. (NOM-220).

La farmacovigilancia es una actividad que cada vez requiere mayor atención por parte de la industria farmacéutica y las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, en particular de las unidades hospitalarias. Con base en la NOM-220-SSA1-2012 (Instalación y Operación de la Farmacovigilancia), y considerando los beneficios que se tendrán dentro de la práctica hospitalaria, se ha decretado que los hospitales generales -de especialidad e institutos- deberán desarrollar e implementar de manera obligatoria Unidades y Comités de Farmacovigilancia Hospitalaria, ante la implementación se deberá de considerar los aspectos y necesidades que involucra al hospital, de tal forma que permitirá no sólo identificar riesgos si no mejorar los conocimientos sobre los diversos esquemas terapéuticos y de prevención, así como

implementar medidas dentro del o los servicios que integran el hospital (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 2013).

Normalmente, esta situación permite la identificación temprana de problemas de seguridad y hace posible que las autoridades sanitarias desarrollen medidas regulatorias, con el objeto de prevenir algún daño en la mayoría de los pacientes. (Gaceta mexicana de oncología 2015).

### **4.3 Cáncer**

El cáncer es un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células. Puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo. El tumor suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo. Muchos tipos de cáncer se podrían prevenir evitando la exposición a factores de riesgo comunes como el humo de tabaco. Además, un porcentaje importante de cánceres pueden curarse mediante cirugía, radioterapia o quimioterapia, especialmente si se detectan en una fase temprana. (Organización Mundial de la Salud).

En términos generales, a nivel mundial, el cáncer es una enfermedad que va en aumento y es considerada como una de las principales causas de muerte. Tan solo en el 2012, se registraron 14 millones de casos nuevos y 8.2 millones de personas fallecidas, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en su *Informe mundial sobre el cáncer 2014*.

Debido a los cambios en el crecimiento poblacional y el envejecimiento, la OMS estima que para el 2030 los casos nuevos sobrepasarán los 20 millones anuales. Sin embargo, esos números podrían reducirse significativamente, ya que se calcula que entre el 30% y el 50% de los cánceres son prevenibles mediante la adopción de hábitos saludables, vacunación y diagnósticos y tratamientos oportunos. (El cáncer en el mundo y México, 2020).

Para los hombres, los cánceres más mortales son de próstata, de pulmón, colorrectal, de hígado y gástrico, en ese orden; mientras que para las mujeres son el de seno, cervicouterino, de hígado, colorrectal y ovario. Estimaciones de la Organización

Panamericana de la Salud (OPS) indican que, en México, en el 2015, por cada 100 mil habitantes, el cáncer de próstata ocasionó la muerte de 13 varones, en tanto que el de mama provocó 11 decesos de mujeres. (El cáncer en el mundo y México, 2020).

La Sociedad Mexicana de Oncología (SMeO) considera que además las elevadas cifras de muertes por cáncer se deben a los diagnósticos tardíos. El 60% de los casos de cáncer en México es detectado en etapas avanzadas. (El cáncer en el mundo y México, 2020).

## **Medicamentos oncológicos**

Los medicamentos son considerados bienes esenciales, ya que permiten mejorar la salud de una población específica, razón por la cual los gobiernos tienen el deber de garantizar el acceso a estos y con ello brindar cobertura de fármacos esenciales para tratar a los pacientes con enfermedades prevalentes que afectan a la gran mayoría de los individuos de una región específica. (MEDISAN, 2019).

Cada tipo de cáncer necesita un tratamiento específico, tales como la cirugía, la radioterapia o la quimioterapia, teniendo en cuenta que el objetivo principal es curar al paciente o prolongar su vida y, de hecho, mejorar la calidad de esta.

En cada modalidad de tratamiento hay que establecer un control y vigilancia estricta de las posibles reacciones adversas, es decir, establecer la farmacovigilancia de cada uno de los fármacos que consume el paciente con cáncer, para poder detectar a tiempo dichas reacciones y otros posibles problemas relacionados con los medicamentos, para evitar complicaciones que lo hagan abandonar el tratamiento. (MEDISAN, 2019).

Los pacientes con cáncer manifiestan síntomas perceptibles y muy molestos durante la terapia, algunos de los cuales pueden ocurrir de manera ligera y moderada; sin embargo, la intensidad de otros puede comprometer el estado de los afectados, pues muchos requieren tratamiento de urgencia e, incluso, hospitalización. Por esta razón la administración de estos debe ser racional, para evitar así los problemas ocasionados por esta causa. (MEDISAN, 2019).



### 4.3.1 Capecitabina tratamiento oncológico

Afortunadamente estamos viviendo una época de rápidos avances en el campo de la quimioterapia y la terapia biológica, con el desarrollo de nuevos fármacos y nuevas estrategias de tratamiento que intentan mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con carcinoma de mama y colorrectal avanzado. Entre éstos se incluyen el desarrollo de agentes quimioterápicos orales que presentan como ventajas potenciales la simulación de una infusión continua, prolongada por vía oral lo que resulta de gran eficacia y al mismo tiempo reduce costos económicos –al no ser necesarios los dispositivos intravenosos para administrar la quimioterapia con lo que también se evitan extravasaciones, flebitis e infecciones y trombosis de catéteres y también se evitan múltiples desplazamientos al hospital e ingresos hospitalarios– y una mayor aceptación y cumplimiento del tratamiento por parte del paciente. (Calzas Rodríguez, 2003).

El fluorouracilo (5FU) es un antimetabolito, que fue sintetizado por Heidelberger en 1957 al añadir un residuo fluorado a una molécula de uracilo. Desde entonces, este citostático forma parte de un gran número de esquemas terapéuticos que han mostrado su eficacia en el tratamiento de diversos tumores sólidos, como cáncer colorrectal, estómago, mama, cabeza y cuello, etc. A pesar de la relativa antigüedad de este fármaco, todavía no se conocen adecuadamente sus posibles mecanismos de acción ni se ha definido cuál es el esquema más eficaz para su administración, aunque varios ensayos aleatorizados en cáncer avanzado han demostrado que la infusión continua o prolongada de 5FU parece superior en eficacia a su administración en bolo. (Calzas Rodríguez, 2003).

Una de las fluoropirimidinas orales de más reciente introducción en clínica es la capecitabina, un profármaco oral que se convierte en su único metabolito activo, Fluorouracilo, por la timidina fosforilasa, enzima crucial en la activación de capecitabina. Los niveles más altos de esta enzima se encuentran en varios tumores y el hígado, en comparación con el tejido sano normal. (Christine & Lindley, 2005).

Esta activación selectiva en el tumor, potencialmente se traduce en un aumento de la actividad antitumoral y una disminución de la exposición general al 5FU, con la consiguiente mejoría del perfil de seguridad. En cáncer colorrectal y de mama metastásico se ha ensayado en monoterapia o en combinación con otros quimioterápicos, tanto en tratamientos de primera línea como en pacientes previamente tratados, con muy buenos resultados. (Calzas Rodríguez, 2003).

### **Mecanismo de acción de Capecitabina**

La capecitabina (N4-pentiloxicarbonil-5'-deoxi-5-fluorocitidina) es el primer carbamato de fluoropirimidina por vía oral. Gracias a que posee una estructura carbamato en su molécula, al ser administrado por vía oral se absorbe en el intestino con rapidez como molécula intacta, impidiendo la liberación de 5FU directamente en el tubo digestivo; esto reduce potencialmente el riesgo de experimentar los efectos tóxicos digestivos observados después la administración oral de otras fluoropirimidinas que liberan directamente el 5FU en el intestino. En la primera etapa, capecitabina se hidroliza por la carboxilesterasa en el hígado y se convierte en el producto intermedio 5'-desoxi-5-fluorocitidina (5'-DFCR). La siguiente etapa está dirigida por la citidina-desaminasa, que es muy activa en el hígado y el tejido tumoral y convierte la 5'-DFCR en el segundo producto intermedio, la 5'-desoxi-5-fluoruridina (5'-DFUR) que tampoco es citotóxica. La timidina-fosforilasa, que muestra una actividad significativamente mayor en el tejido tumoral que en el tejido normal, convierte la 5'-DFUR en 5FU en la etapa de conversión final, que culmina en la liberación selectiva de 5FU en el tejido tumoral, lo que reduce al mínimo la exposición general al 5FU. (Calzas Rodríguez, 2003).

La capecitabina está aprobada actualmente por la FDA para su uso como terapia de primera línea en pacientes con cáncer colorrectal metastásico cuando se prefiere la terapia con fluoropirimidina como agente único. El medicamento también está aprobado para su uso como un agente único en pacientes con cáncer de mama metastásico que son resistentes a los regímenes basados en antraciclina y paclitaxel o en quienes el tratamiento adicional de antraciclina está contraindicado y en combinación con docetaxel después del fracaso de quimioterapia previa basada en antraciclina. (Christine & Lindley, 2005).

### **4.3.2 Reacciones adversas más frecuentes por Capecitabina**

Al igual que otros tratamientos quimioterápicos, la capecitabina no sólo ejerce su efecto sobre células tumorales, sino que también lo ejerce sobre tejidos sanos, lo que conlleva una serie de efectos secundarios.

Los efectos adversos limitantes de las dosis más comunes asociados con la monoterapia con capecitabina son, hiperbilirrubinemia, diarrea y síndrome mano-pie. También se ha informado de mielosupresión, fatiga y debilidad, dolor abdominal y náuseas. En comparación con el bolo FU / LV, la capecitabina se asoció con más síndrome de pies y manos, pero menos estomatitis, alopecia, neutropenia que requiere tratamiento médico, diarrea y náuseas.

Las reacciones adversas más frecuentemente relacionadas con el tratamiento con capecitabina observadas en ensayos de cáncer colorrectal y de mama fueron trastornos gastrointestinales, especialmente diarrea (50%, grave 13%), náuseas (43%, grave 4%), vómitos (28%, graves 4%) y estomatitis (25%, grave 4%), síndrome mano-pie o eritrodisestesia palmo-plantar (53%, grave 16%), astenia (24%, grave 3%), anorexia (11%, grave 1%) e hiperbilirrubinemia (23%). Se registró únicamente un 5% de mielosupresión grado 3 o 4 y alopecia.

La mayoría de las reacciones adversas son reversibles y no requieren discontinuación permanente de la terapia, aunque puede ser necesario suspender o reducir la dosis. (Christine & Lindley, 2005).

### **4.3.3 Reacciones adversas dermatológicas**

A pesar de que las complicaciones cutáneas en el paciente oncológico secundarias a los agentes quimioterápicos son frecuentes, éstas no siempre son bien conocidas y muchas veces son minusvaloradas por los médicos que habitualmente tratan a estos pacientes, más preocupados por la eficacia antitumoral del tratamiento y otros efectos adversos extra cutáneos considerados más graves. Sin embargo, el paciente, probablemente por un mecanismo de defensa y negación de las

complicaciones más graves de la enfermedad, muchas veces se preocupa más por problemas secundarios leves, muchos de ellos cutáneos, que empeoran su calidad de vida. (Gonzalez, Canosa, Pibermat, 2009).

### **Capecitabina en monoterapia**

La eritrodisestesia palmo-plantar (síndrome de mano y pie) y la dermatitis, ocurren muy frecuentemente con capecitabina (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes).

Rash, alopecia, eritema y sequedad de la piel son reacciones frecuentes de capecitabina (afectan hasta uno de cada 10 pacientes). También se han observado con el tratamiento descamación localizada, hiperpigmentación de la piel, reacción de fotosensibilidad y el síndrome de hipersensibilización a la radiación. (Academia Española de Dermatología, 2013).

**Alopecia:** La caída del cabello tras la administración de citostáticos es uno de los efectos secundarios más frecuentes y tiene gran impacto psicológico en el paciente, especialmente en las mujeres y los niños. Este impacto se debe al deterioro de la imagen corporal y puede llegar a ocasionar el rechazo del tratamiento. (Fuentes, Leal & Ribera, 2009).

**Síndrome mano-pie:** también se llama eritrodisestesia palmo-plantar. Genera enrojecimiento, hinchazón y dolor en las palmas de las manos y/o las plantas de los pies. A veces aparecen ampollas. En ocasiones, el síndrome se produce en otras áreas de la piel, como las rodillas y los codos. Pero es menos frecuente. (Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica, 2017).

**Hiperpigmentación de la piel:** Oscurecimiento de la piel, es un efecto secundario común que puede afectar a la piel, las mucosas, las uñas y el cabello. (Fuentes, Leal & Ribera, 2009).

**Rash:** Es una erupción cutánea que consiste en lesiones básicas que aparecen en la piel. El síntoma principal es el sarpullido y el picor acompañados de ronchas de color rosáceo. Esta erupción puede estar localizada en una parte concreta del cuerpo o en toda la piel y hace que la piel se pueda llegar a calentar, se seque, se inflame o incluso aparezcan ampollas. (Diccionario médico, Top Doctors).

**Xerosis:** La xerosis probablemente sea uno de los efectos secundarios observados con más frecuencia en los pacientes oncológicos, se caracteriza por descamación que a veces se acompaña de prurito. El tratamiento es la hidratación adecuada con emolientes y la utilización de jabones suaves. (Fuentes, Leal & Ribera, 2009)

**Alteración en uñas:** La quimioterapia puede dañar las células de crecimiento rápido de la piel y de las uñas. Las uñas se pueden volver oscuras, amarillas o agrietadas y causar que las cutículas estén rojas y adoloridas. (Fuentes, Leal & Ribera, 2009)

**Pérdida de dermatoglifos:** La pérdida de los trazos de las huellas dactilares es progresiva y permanente mientras se está tomando la medicación. Afortunadamente vuelven a la normalidad a las 2-4 semanas de haber dejado el fármaco. En el trabajo se adjuntan fotografías de las huellas a lo largo del tratamiento.

## 5. Metodología

Se realizó un estudio de prevalencia, en el Centro Institucional de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Cancerología, en un tiempo determinado de seis meses comprendido de septiembre del 2019 a marzo del 2020, dentro del consultorio de dermatología, en donde diariamente se llevó a cabo una visita a consulta, para así poder recolectar todo tipo de sospecha de reacción adversa, llenando un formato interno de farmacovigilancia con lo ya establecido en la NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia.

y los PNO's del Centro Institucional. Posteriormente se realizó una búsqueda más detallada de toda la información del paciente en la base de datos del INCAN (INCANet) donde se obtuvo, tratamiento en el que se encontraba, antecedentes personales patológicos, y de esta manera poder afirmar o descartar si se trataba de una reacción adversa de medicamento, para después realizar un reporte espontáneo en la plataforma PPROVigi® el cual ayudó con la clasificación del tipo de reacción adversa (grado de severidad y gravedad) y así ser enviado a COFEPRIS.

## 6. Resultados

Durante los meses de visita en las consultas del servicio de dermatología del Instituto Nacional de Cancerología se lograron obtener 21 casos en los cuales se pudieron obtener reacciones adversas dermatológicas por capecitabina más frecuentes, sin dejar de mencionar que en cada uno de los casos hubo más de una reacción adversa, el número total de RAM dermatológicas detectadas fue de 26.

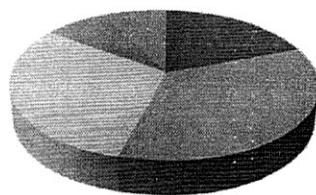
Entre las variables analizadas sobresalieron: edad, sexo, reacción más notificada y frecuencia de estas. Se aplicó el algoritmo de Naranjo para determinar la relación de causalidad.

Como se muestra en la tabla 1, el síndrome mano-pie resultó ser la reacción adversa más común (38%) en los 21 casos, relacionada con la administración de capecitabina, seguida en orden decreciente por alteración en uñas (28.5%) e hiperpigmentación (23.8%), y siendo alopecia (9.5%) y xerosis (9.5%) las de menos frecuencia, la pérdida de dermatoglifos siendo una reacción que ha causado impacto también fue encontrada en algunos de los casos (14.2%).

± **Tabla 1.** Reacciones adversas dermatológicas por capecitabina

Reacciones Adversas	No.	%
Hiperpigmentación	5	19.23
Alteración en uñas	6	23
Pérdida de dermatoglifos	3	11.5
Síndrome mano-pie	8	30.7
Alopecia	2	7.7
Xerosis	2	7.7

## Reacciones adversas dermatológicas



■ Hiperpigmentación      ■ Alteración en uñas  
 ■ Pérdida de dermatoglifos   ■ Síndrome mano-pie  
 ■ Alopecia                      ■ Xerosis

Según la relación de causalidad, el 15.3% de las hiperpigmentaciones se registraron como ciertas y 3.8% como probables; de la alteración en uñas 11.5% fueron ciertas, 7.7% probables y 3.8% posibles; pérdida de dermatoglifos el 11.5% resultaron ciertas; para síndrome mano – pie el 30.7% fueron ciertas; alopecia el 3.8% fue cierto y otro 3.8% posible. Por último, en cuanto a la xerosis, 3.8 se consideraron probables y 3.8% posibles (tabla 2).

✦ **Tabla 2.** Relación de causalidad según la RAM dermatológica.

Reacciones Adversas	Cierta		Probable		Posible	
	No.	%	No.	%	No.	%
Hiperpigmentación	4	15.3	1	3.8	-	-
Alteración en uñas	3	11.5	2	7.7	1	3.8
Pérdida de dermatoglifos	3	11.5	-	-	-	-
Síndrome mano-pie	8	30.7	-	-	-	-
Alopecia	1	3.8	-	-	1	3.8
Xerosis	-	-	1	3.8	1	3.8

Por otra parte, la hiperpigmentación fue más frecuente en pacientes de 40-60 años y siendo del sexo femenino, las cuales tenían antecedentes de cáncer de mama o padecían la enfermedad; la alteración en uñas predominan también en pacientes femeninas con el mismo diagnóstico y en edades comprendidas entre 30-50 años; la pérdida de dermatoglifos comprendió a pacientes también féminas con un rango de edad entre 40-60 años con diagnóstico de cáncer de mama; alopecia en rango de 40-60 años pacientes femeninas diagnóstico cáncer de mama; la xerosis comprendió a pacientes en rango de edad entre 60-80 años con diagnóstico de cáncer de mama. Por último y con una variación, el síndrome mano-pie prevaleció tanto en mujeres de 40-60 años con cáncer de mama, como en mujeres de 30-50 pero con diagnóstico de cáncer de recto (tabla 3).

± **Tabla 3.** Factores fisiológicos y patológicos asociados según RAM dermatológica.

Reacciones Adversas	Edad (en años)	Sexo	Enfermedad concomitante
Hiperpigmentación	40-60	Femenino	Cáncer de mama
Alteración en uñas	30-50	Femenino	Cáncer de mama
Pérdida de dermatoglifos	40-60	Femenino	Cáncer de mama
Síndrome mano-pie	40-60	Femenino	Cáncer de mama
Síndrome mano-pie	30-50	Femenino	Cáncer de recto
Alopecia	40-60	Femenino	Cáncer de mama
Xerosis	60-80	Femenino	Cáncer de mama

En cuanto a la clasificación de gravedad de los casos, se puede decir que se determinan No graves, ya que no cumplen con los criterios de gravedad especificados en la NOM-220. Instalación y Operación de la Farmacovigilancia.



Dando continuidad a catalogar el grado de severidad de las reacciones adversas, podemos mencionar que de acuerdo con los criterios para determinar la severidad descritos en la NOM-220. Instalación y Operación de la Farmacovigilancia, la mayoría de las RAM dermatológicas obtenidas indican un nivel de severidad leve, sin dejar de mencionar que en el único caso que obtuvimos los criterios para los 3 niveles (leve, moderado, severo) fue la RAM síndrome mano-pie (tabla 4)

✦ **Tabla 4.** Severidad de las RAM's dermatológicas.

Reacciones Adversas	Leves		Moderadas		Severas	
	No.	%	No.	%	No.	%
Hiperpigmentación	5	19.23	-	-	-	-
Alteración en uñas	6	23	-	-	-	-
Pérdida de dermatoglifos	3	11.5	-	-	-	-
Síndrome mano-pie	6	23	1	3.8	1	3.8
Alopecia	2	7.7	-	-	-	-
Xerosis	2	7.7	-	-	-	-

## 7. Discusión

La principal problemática que se presenta en la vigilancia de un producto farmacológico es que al realizar su control inicial, solo existe la determinación de pocos efectos adversos, ya que el número de participantes en el estudio inicial es mínimo; no obstante, cuando el medicamento o producto es consumido por un mayor número de personas es muy probable que se puedan detectar otros efectos, de tal manera que aumenta la posibilidad de observar reacciones adversas las cuales no fueron descritas u obtenidas en la primer etapa de desarrollo en nuevo medicamento.

Lo obtenido en cuanto a reacciones adversas con capecitabina, coincide con Calzas Rodríguez; Nogal Fernández en su artículo *Capecitabina: un quimioterápico oral en la lucha contra el cáncer de mama y colorrectal metastásico*, en donde mencionan la mayoría de las reacciones adversas obtenidas, entre ellas síndrome mano-pie en la cual también contaban con un porcentaje de severidad.

Por otro lado se prueba lo establecido por Sabater-Tobella sobre el síndrome mano-pie afección cutánea que puede producir eritema y ampollas en manos y pies y que afecta aproximadamente al 60% de los pacientes. En este mismo estudio se menciona que las huellas dactilares se borran al iniciar tratamiento con capecitabina, por lo tanto con los resultados obtenidos se puede comprobar que en efecto la pérdida de los trazos de las huellas dactilares es progresiva y permanente mientras se continúe el tratamiento, sin dejar de mencionar que vuelven a la normalidad a las 2-4 semanas de haber dejado el fármaco.

No se puede dejar de mencionar que dentro de los 21 casos obtenidos con reacciones adversas dermatológicas, también se encontraron RAM's más comunes como náuseas, vómito, neutropenia, cefalea, alteración del gusto, sensación de sed, llagas en boca y encías, y esto se puede comparar con lo escrito por Calzas Rodríguez; Nogal Fernández, en donde mencionan que las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el tratamiento de capecitabina observadas en dos ensayos fase III y II fueron en pacientes con cáncer colorrectal y cáncer de mama, siendo trastornos gastrointestinales, especialmente diarrea (50%) náuseas

(43), vómitos (28), síndrome mano-pie o eritrodisestesia palmo-plantar (53%, grave 16%). Se registró únicamente un 5% de mielosupresión grado 3 ó 4 y alopecia. La mayoría de las reacciones adversas son reversibles y no requieren discontinuación permanente de la terapia, aunque puede ser necesario suspender o reducir la dosis.

## 8. CONCLUSIONES

En conclusión, el tratamiento con capecitabina podría causar reacciones adversas dermatológicas, en su mayoría no significativos si se lleva un control y revisión de estas mismas. Las mujeres siguen siendo las más afectadas por RAM's dermatológicas en un rango de edad de entre 40-60 años, principalmente con diagnóstico de cáncer de mama, seguida de cáncer colorrectal. El síndrome mano-pie fue la RAM con mayor porcentaje de presencia y, aunque no es un tratamiento meramente nuevo se siguen realizando estudios sobre la pérdida de dermatoglifos, en pacientes con el tratamiento ya mencionado. .

Las reacciones adversas dermatológicas siguen siendo tan importantes como las reacciones más comunes de capecitabina y/o cualquier medicamento, por eso es necesaria la revisión constante durante el tratamiento y la notificación si existiera alguna sospecha de reacción adversa.

Todos los medicamentos tienen la capacidad de causar efectos nocivos en el organismo; si bien algunos de estos, se detectan en el desarrollo de los estudios preclínicos, otros efectos no deseados, sólo se hacen aparentes cuando el medicamento se administra a un gran número de pacientes por un periodo prolongado de tiempo, es por eso por lo que la detección oportuna y la evaluación de las reacciones adversas de los medicamentos, es cada vez más importante.

## 9. Referencias bibliográficas

- Organización Panamericana de la Salud. "Buenas Prácticas de Farmacovigilancia" (2011), Washington, D.C. Recuperado el 10 de diciembre del 2019 de:  
[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/163684/Buenas\\_practicas\\_de\\_Farmacovigilancia\\_para\\_las\\_Americas.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/163684/Buenas_practicas_de_Farmacovigilancia_para_las_Americas.pdf)
- Comisión federal para la protección Contra Riesgos Sanitarios Farmacovigilancia en México, (31 de diciembre del 2017). Recuperado el 10 de diciembre del 2019 de: <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/farmacovigilancia-73541>
- Aguilar, Medina, Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos. (Enero-Febrero de 2016). ¿Qué es la farmacovigilancia? *Revista Cofepris: Protección y salud*, 26. Recuperado el 10 de diciembre del 2019 de: <http://revistacofepris.salud.gob.mx/n/no2/expertos.html>
- De la Peña, Remolina. (2016). *Gaceta Médica de México*. Cáncer. Recuperado el 10 de diciembre del 2019 de:  
[https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/s1/GMM\\_152\\_2016\\_S1\\_063-066.pdf](https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/s1/GMM_152_2016_S1_063-066.pdf)
- García, A. A. (27 de abril de 2017) Informe Anual de Autoevaluación del Director General. Ciudad de México, México: Comisión coordinadora de Institutos Nacionales. Recuperado el 10 de diciembre de 2019 de:  
<http://incan.mexico.org/incan/docs/direccion/InformedautoevaluacionINCanOO12017.pdf>
- Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia. Secretaría de Salud. (19 ju, 2017). Recuperado el 10 de diciembre de 2019 de:  
[http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017)
- Estrada, L.O., Morales, M. L. Ríos, M. D., Estrada, M. R. & Rivera, D. J. (2 de marzo-abril 2013). La farmacovigilancia en México. Una necesidad imperante. Recuperado el 15 de diciembre de 2019, de *Medicina Interna de México* de:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2013/mim132l.pdf>

- Organización Mundial de la Salud, septiembre 2018. Temas de Salud Cáncer. Recuperado el 03 de enero de 2020 de:  
<https://www.who.int/topics/cancer/es/#>
- Christine, M. W. Lindley, C. (enero 2005). Capecitabina: una revisión. Recuperado el 03 de enero de 2020, de ELSEVIER de:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0149291805000068#!>
- Academia Española de Dermatología y Venereología. (18 de diciembre de 2013). Reacciones cutáneas graves asociadas con Capecitabina (Xeloda). 03 de enero de 2020, Grupo Español en Investigación de Dermatitis de Contacto y alergia cutánea. Recuperado de: <https://aedv.es/reacciones-cutaneas-graves-asociadas-con-capecitabina-xeloda/>
- Fuentes, M. J. Leal, L. Ribera, M. (agosto 2009). Efectos secundarios cutáneos de los tratamientos sistémicos del cáncer (I): quimioterapia y hormonoterapia. Recuperado el 05 de enero del 2020, ELSEVIER de:  
<https://www.elsevier.es/es-revista-piel-formacion-continuada-dermatologia-21-articulo-efectos-secundarios-cutaneos-tratamientos-sistemicos-13140484?code=IGOU6nbTEhf5ZLqVC4kv1oHDB83SXJ&newsletter=true>
- American Society of Clinical Oncology (ASCO). (Julio 2017). Síndrome mano-pie o eritrodisestesia palmoplantar. Recuperado el 14 de enero de 2020, Cancer.Net de: <https://www.cancer.net/es/asimilaci%C3%B3n-con-c%C3%A1ncer/efectos-f%C3%ADsicos-emocionales-y-sociales-del-c%C3%A1ncer/manejo-de-los-efectos-secundarios-f%C3%ADsicos/s%C3%ADndrome-mano-pie-o-eritrodisestesia-palmoplantar>
- Diccionario Médico. TopDoctors. Recuperado el 14 de enero de 2020 de:  
<https://www.topdoctors.es/diccionario-medico/rash#>
- J. Calzas Rodríguez Et Al. (203). Capecitabina: un quimioterápico oral en la lucha contra el cáncer de mama y colorrectal metastásico. Recuperado el 20 de julio 2020, de Servicio de Oncología Médica Sitio web:  
<https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-pdf-13118786>
- C. Sánchez. (2013). Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: fisiopatología del cáncer. Recuperado el 20 de julio 2020, de Revista Médica Clínica Las Condes. Sitio web: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-conociendo-comprendiendo-celula-cancerosa-fisiopatologia-S071686401370659X>

- J. Puente, Velasco G. (2019). ¿Qué es el cáncer y cómo se desarrolla?  
Recuperado el 20 de julio 2020, de Sociedad Española de Oncología Médica  
Sitio web: <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla>
- J. Larrea, L. Anguiano, J Betancour. (2019). Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente. Recuperado el 21 de julio 2020, de Revista de sanidad militar Sitio web:  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0301-696X2018000100047](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-696X2018000100047)
- J. Sabater-Tobella. (2016). Capecitabina borra huellas dactilares.  
Recuperado el 22 de julio del 2020, de Medicina personalizada Genómica  
Sitio web: <https://www.medicinapersonalizadagenomica.com/capecitabina-borra-huellas-dactilares/#.XxekwZ5Kg2w>
- N. Alcolea, L. Calviño, T. Miranda, Escalante, N. Traba Delis. (2017).  
Reacciones adversas medicamentosas en pacientes con cáncer atendidos en el Hospital Oncológico Docente "Conrado Benítez". Recuperado el 22 de julio del 2020, de MEDISAN Sitio web:  
<http://scielo.sld.cu/pdf/san/v21n11/san022111.pdf>
- Gholami K, Kamali E, Hajiabdolbagh Mi, Shalviri G. (2006). Evaluación de las reacciones adversas de los antituberculosos en pacientes hospitalizados.  
Recuperado el 22 de julio del 2020, de Pharmacy Practice Sitio web:  
<http://scielo.isciii.es/pdf/pharmacy/v4n3/original5.pdf>



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
METROPOLITANA  
UNIDAD XOCHIMILCO**



**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

**Licenciatura:**

Química Farmacéutica Biológica

**Proyecto de servicio social**

**Tema:**

Incidencia de reacciones adversas asociadas a capecitabina en el consultorio de dermatología en pacientes oncológicos del Instituto Nacional de Cancerología.

**Pertenece al Proyecto Genérico**

**Evaluación de Productos Relacionados con la Salud**

**Alumna:** Fontes Flores Iriany Fernanda

\*Dirección: Zopilote mojado #269 Col. Benito Juárez Cd. Nezahualcóyotl, CP.57000  
Edo. México. Teléfono: 5566219248/5551127563. Correo: floresfer71@gmai.com  
iriany\_fontes@yahoo.com

**Matrícula:** 2142034788

**Asesor interno:** M. en C. Mendoza Pérez Felipe

**Asesor externo:** Dra. López Gamboa Mireya

**Fecha de inicio:** 9/Sept/2019

**Fecha de término:** 9/Mar/2020

**Fecha Entrega:** 19/Julio/2020

## Resumen

El término cáncer engloba un grupo numeroso de enfermedades que se caracterizan por el desarrollo de células anormales, que se dividen, crecen y se diseminan sin control en cualquier parte del cuerpo. La capecitabina es un fármaco de quimioterapia utilizado para tratar diferentes tipos de cáncer como el de mama, colon, recto, estómago, esófago y cánceres pancreáticos, sin embargo, al igual que los demás tratamientos quimioterápicos, la capecitabina no sólo ejerce su efecto sobre células tumorales, sino que también lo ejerce sobre tejidos sanos, lo que conlleva una serie de efectos secundarios. Se le denomina farmacovigilancia, a las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas, los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas. El evento de la talidomida fue el principal detonante que evidenció la necesidad de la farmacovigilancia. Es por ello por lo que, en 1968, la Organización Mundial de Salud (OMS) decidió crear el Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos. En 1997 se inicia formalmente la farmacovigilancia con base a las reformas de la Ley General de Salud (LGS). Para 1998, México se integra al Programa Internacional de Farmacovigilancia y finalmente el 4 de diciembre de 1999, México es considerado como miembro oficial. El presente trabajo trata sobre la farmacovigilancia aplicada a la práctica médica oncológica, presenta la identificación de las reacciones adversas dermatológicas causadas por capecitabina en el tratamiento de pacientes oncológicos, teniendo como hipótesis que la administración de capecitabina en el tratamiento de pacientes oncológicos no causa efectos adversos dermatológicos. Se realizó un estudio de prevalencia, en el Centro Institucional de Farmacovigilancia (CIFV) del Instituto Nacional de Cancerología, en un tiempo determinado de seis meses comprendido de septiembre del 2019 a marzo del 2020, dentro del consultorio de dermatología, en donde diariamente se llevó a cabo una visita a consulta, para así recolectar todo tipo de sospecha de reacción adversa, llenando un formato interno de farmacovigilancia con lo ya establecido en la NOM-220-SSA1-2012 (Instalación y Operación de la Farmacovigilancia) y los PNO's del Centro Institucional, así como la revisión de su expediente clínico (INCAnet), búsqueda en ficha técnica del medicamento, se clasificaron los casos de acuerdo con su gravedad y reacciones por severidad, se usó del algoritmo de naranjo para la causalidad. Se observó que las reacciones reportadas más frecuentes fueron el síndrome mano-pie siendo la más común (38%) en los 21 casos, seguida en orden decreciente por alteración en uñas (28.5%) e hiperpigmentación (23.8%). Al catalogar el grado de severidad de las reacciones adversas, podemos mencionar que de acuerdo con los criterios para determinar la severidad descritos en la NOM-220-SSA1-2012 (Instalación y Operación de la Farmacovigilancia), la mayoría de las RAM dermatológicas obtenidas indican un nivel de severidad leve, sin dejar de mencionar que en el único caso que obtuvimos los



criterios para los 3 niveles (leve, moderado, severo) fue la RAM síndrome mano-pie. Por lo tanto, podemos decir que no se descartan pues en un grado de severidad se llegan a presentar.

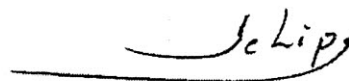
### **Bibliografía**

- J. Puente, Velasco G. (2019). ¿Qué es el cáncer y cómo se desarrolla? Recuperado el 20 de julio 2020, de Sociedad Española de Oncología Médica Sitio web: <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla>
- Christine, M. W. Lindley, C. (enero 2005). Capecitabina: una revisión. Recuperado el 03 de enero de 2020, de ELSEVIER de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0149291805000068#!>
- Organización Mundial de la Salud, septiembre 2018. Temas de Salud Cáncer. Recuperado el 03 de enero de 2020 de: <https://www.who.int/topics/cancer/es/#>
- Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia. Secretaría de Salud. (19 ju, 2017). Recuperado el 10 de diciembre de 2019 de: [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017)



**Asesor Externo**

**Vo. Bo. Dra. Mireya López Gamboa**



**Asesor Interno**

**Vo. Bo. M en C Felipe Mendoza Pérez**