

I.- Datos generales



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO

Departamento de Sistemas Biológicos.

Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

Proyecto de servicio social:

Incidencia de sospecha de reacciones adversas a medicamentos con el uso de Gemcitabina como monoterapia en pacientes oncológicos del Instituto Nacional de Cancerología

Alumno:

**González Hernández Karen Viviana
Matricula: 2143062213**

Asesores:

**Dra. López Gamboa Mireya.
I.Q. Contreras Escalante Antonio**

Periodo de servicio social:

17 de Diciembre 2018 – 17 de Junio 2019

II.- Lugar y Periodo de realización

Centro Institucional de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Cancerología (INCan)

III.- Unidad, División y licenciatura que cursa o haya cursado

Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, División de Ciencias Biológicas de la Salud. Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

IV.- Nombre del plan, programa o proyecto en el que se participó

Incidencia de sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos con el uso de gemcitabina como monoterapia en pacientes oncológicos del Instituto Nacional de Cancerología

V.- Nombre del asesor

Asesor interno: I.Q. Contreras Escalante Antonio

Asesor externo: Dra. López Gamboa Mireya

VI.- Introducción

Actualmente el cáncer a nivel global es uno de los mayores retos en salud pública. Los tumores malignos se han posicionado como primeras causas de mortalidad desde hace varias décadas. (Reynoso Noverón, N., & Torres-Domínguez, J. A., 2017)

El cáncer es un conjunto de enfermedades caracterizadas por la presencia de nuevas células que crecen y se extienden sin control. La característica más peligrosa de las células tumorales es su autonomía, en otras palabras, su capacidad de crecer sin tener en cuenta las necesidades de otras células del organismo y sin someterse a las limitaciones de crecimiento que gobiernan otras células, este crecimiento tumoral ilimitado hace que el cáncer sea capaz de destruir a su huésped, dañando otros órganos o procesos fisiológicos, o bien utilizando los nutrientes que el cuerpo requiere para desempeñar sus funciones.

México parece tener bajas tasas de mortalidad por cáncer, considerando a toda la población (70 por cada 100 mil habitantes), siendo de las tasas más bajas dentro del continente americano. Sin embargo, las transiciones y estilos de vida llevarán al incremento de mortalidad por neoplasias en los próximos años, llegando a tasas superiores a las observadas en Europa (mayores de 200 por cada 100 mil habitantes) (Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2017).

Respecto a los tratamientos más comunes para reducir o eliminar la enfermedad oncológica se incluyen:

- a) Cirugía
- b) Quimioterapia
- c) Radioterapia

d) Tratamientos combinados o multidisciplinar

- La cirugía se puede usar para extraer el tumor canceroso. El médico también puede extirpar alguna parte o completamente la parte del cuerpo que el cáncer esté afectando. La cirugía no es útil para todos los tipos de cáncer. Por ejemplo, los tipos de cáncer de la sangre son mejor tratados con medicamentos. (The American Cancer Society medical and editorial content team, 2016)
- La quimioterapia es el uso de medicamentos para matar las células cancerosas o para reducir su crecimiento. Algunos tipos de quimioterapia se pueden administrar por vía intravenosa (en una vena por medio de una aguja) y otros consisten de píldoras que se tragan. Como los medicamentos de la quimioterapia alcanzan a casi todas las partes del cuerpo, son útiles para el cáncer que se ha propagado. (The American Cancer Society medical and editorial content team, 2016)
- La radioterapia también se usa para matar o disminuir el crecimiento de las células cancerosas. Puede usarse solo o junto con cirugía o quimioterapia. La radioterapia es similar a someterse a una radiografía. Algunas veces se puede administrar implantando en el área cancerosa una “semilla” que liberará radiación. (The American Cancer Society medical and editorial content team, 2016)
- Tratamiento combinado, aunque medicamentos se han empleado fármacos que tienen como función impedir la reproducción de las células cancerosas, en ocasiones se suele combinar con cirugía o radioterapia, modalidad que se llama tratamiento combinado o multidisciplinar. (Gaviria, A. M., Vinaccia, S., Riveros, M. F., & Quiceno, J. M, 2007).

La utilización de esquemas de mono o poliquimioterapia dependerá de la situación basal del paciente y de la necesidad de obtener una rápida reducción de la masa tumoral condicionada por su localización, su volumen y su repercusión sobre el correcto funcionamiento de los órganos afectados. (Carrato, A. 2004)

Ya sea combinado o solo el tratamiento presentan los efectos secundarios, que dependen del agente quimioterapéutico administrado y los efectos registrados como importantes son: alopecia, náuseas y vómitos, diarrea o estreñimiento, anemia, inmunopresión, hemorragias, entre otros (Brighton & Wood, 2005).

La eficacia de la quimioterapia está relacionada con el alivio de los síntomas y con el incremento de la supervivencia libre de progresión, que frecuentemente se traduce en una prolongación de la supervivencia global.

Existe un interés creciente por registrar con mayor detalle el efecto que la quimioterapia tiene sobre los síntomas derivados del cáncer. La evaluación de la calidad de vida de los pacientes mediante escalas normalizadas, ha entrado a formar parte de la asistencia diaria a pacientes con neoplasias avanzadas de páncreas y pulmón, en las que la curación y los aumentos de supervivencia, resultan extremadamente difíciles de alcanzar.

La aprobación del tratamiento con gemcitabina en solución inyectable es utilizado para tratar el cáncer de páncreas avanzado por la FDA (Food and Drug Administration), o la del tratamiento quimioterapéutico de segunda línea para un número creciente de cánceres (pulmón, colon, mama), son un claro ejemplo de esta tendencia. (Carrato, A. 2004)

La gemcitabina es un análogo de la deoxicidina con similitudes estructurales con la citarabina. Presenta al menos 2 mecanismos de acción: por un lado, es capaz de inhibir la síntesis de ADN dependiente de ribonucleótido reductasa (forma difosfato) y, por otro, actúa en el ADN como base fraudulenta (formatrifosfato). La gemcitabina es capaz de alcanzar altos valores intracelulares y de potenciar su propia activación. (JOVER, A. L. Y. R (2003).

Se ha demostrado la eficacia de la gemcitabina como agente único para tratar el carcinoma de células transicionales. La gemcitabina es un antimetabólito de ciclo celular específico, cuyos efectos secundarios son principalmente mielosupresión y toxicidad gastrointestinal. (Planellas, M., Pastor Milán, J., & Torrent, E. 2003)

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), indica el uso de la gemcitabina para:

- El tratamiento del cáncer de vejiga localmente avanzado o metastásico, en combinación con cisplatino.
- El tratamiento de pacientes con adenocarcinoma del páncreas localmente avanzado o metastásico.
- Se puede considerar la monoterapia con Gemcitabina en pacientes ancianos o en aquellos con "performance status" 2.
- En combinación con carboplatino, está indicada en el tratamiento de pacientes con carcinoma epitelial de ovario localmente avanzado o metastásico.
- En combinación con paclitaxel, está indicada en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado, no operable, siempre que estos pacientes hayan recaído tras un tratamiento quimioterapéutico previo adyuvante o neoadyuvante.

REACCIONES ADVERSAS REPORTADAS

Las Reacciones Adversas más frecuentemente notificadas asociadas al tratamiento con gemcitabina incluyen: náuseas, con o sin vómitos, aumento de las transaminasas hepáticas (AST/ALT) y de la fosfatasa alcalina, notificadas en aproximadamente en el 60% de los pacientes; proteinuria y hematuria notificadas en aproximadamente el 50% de los pacientes; disnea notificada en el 10-40% de los pacientes (la mayor incidencia se da en pacientes con cáncer de pulmón); Se ha observado erupción cutánea de tipo alérgico en aproximadamente un 25% de los pacientes, que está asociada a picor en un 10% de los pacientes. (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2015)

La CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences) en 1995, establece una clasificación internacional clara y precisa para poder catalogar las RAM según la frecuencia con la que se presentan (**Tabla 1**), se definen como:

- Muy frecuentes (=1/10)
- Frecuentes (=1/100 a <1/10)
- Poco frecuentes (=1/1.000 a <1/100)
- Raras (=1/10.000 a <1/1.000)
- Muy raras (<1/10.000).

Reacciones Adversas de la gemcitabina. (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2015)

| Clasificación de órganos del sistema | Frecuencia |
|--|--|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | <p><i>Muy frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Leucopenia (Grado 3 de neutropenia = 19,3%; Grado 4 = 6%). • Habitualmente, la supresión de la médula ósea es leve a moderada y afecta principalmente al recuento de granulocitos • Trombocitopenia • Anemia <p><i>Frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Neutropenia febril <p><i>Muy raros</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Trombocitosis |
| Trastornos del sistema inmunológico | <p><i>Muy raros</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Reacción anafilactoide |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | <p><i>Frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Anorexia |
| Trastornos del sistema nervioso | <p><i>Frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Cefalea • Insomnio • Somnolencia <p><i>Poco frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Accidente cerebrovascular <p><i>Muy raros</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de encefalopatía posterior reversible |
| Trastornos cardíacos | <p><i>Poco frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Arritmias, predominantemente de naturaleza supraventricular • Insuficiencia cardíaca |

Reacciones Adversas de la gemcitabina. (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2015)

| Clasificación de órganos del sistema | Frecuencia |
|--|---|
| | <p><i>Raros</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Infarto de miocardio |
| Trastornos vasculares | <p><i>Raros</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Signos clínicos de vasculitis periférica y gangrena • Hipotensión <p><i>Muy raros</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de extravasación capilar |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | <p><i>Muy frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Disnea, habitualmente leve y desaparece rápidamente sin tratamiento <p><i>Frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tos • Rinitis <p><i>Poco frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Neumonitis intersticial • Broncoespasmo; habitualmente leve y transitorio pero que puede necesitar tratamiento parenteral <p><i>Raros</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Edema pulmonar • Síndrome de distrés respiratorio del adulto |
| Trastornos gastrointestinales | <p><i>Muy frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Vómitos • Náuseas <p><i>Frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Diarrea • Estomatitis y ulceración de la boca • Estreñimiento <p><i>Muy raros</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Colitis isquémica |
| Trastornos hepatobiliares | <p><i>Muy frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de las transaminasas hepáticas (AST y ALT) y de la fosfatasa alcalina <p><i>Frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la bilirrubina |

Reacciones Adversas de la gemcitabina. (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2015)

| Clasificación de órganos del sistema | Frecuencia |
|--|--|
| | <p><i>Poco frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hepatotoxicidad grave, incluyendo insuficiencia hepática y muerte <p><i>Raros</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de gamma glutamil transferasa (GGT) |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | <p><i>Muy frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Erupciones cutáneas alérgicas asociadas frecuentemente a prurito • Alopecia <p><i>Frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Picor • Sudoración <p><i>Raros</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Reacciones cutáneas graves, incluyendo descamación y erupciones cutáneas ampollosas • Ulceración • Formación de vesículas y llagas • Descamación <p><i>Muy raros</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Necrólisis epidérmica tóxica • Síndrome de Stevens-Johnson |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | <p><i>Frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor de espalda • Mialgia |
| Trastornos renales y urinarios | <p><i>Muy frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hematuria • Proteinuria leve <p><i>Poco frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia renal • Síndrome urémico hemolítico |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | <p><i>Muy frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas parecidos a la gripe, los más frecuentes son fiebre, cefalea, escalofríos, mialgia, astenia, y anorexia. También se han notificado tos, rinitis, malestar, sudoración y dificultades para dormir. |

Reacciones Adversas de la gemcitabina. (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2015)

| Clasificación de órganos del sistema | Frecuencia |
|---|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Edema/edema periférico, incluyendo edema facial. Habitualmente, el edema es reversible tras la interrupción del tratamiento. <p><i>Frecuentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Astenia • Escalofríos <p><i>Raros</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Reacciones en el lugar de la inyección, principalmente de naturaleza leve |
| <p>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos.</p> | <p><i>Raros</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Toxicidad debida a la radiación • Toxicidad cutánea tardía |

Tabla 1. Reacciones Adversas de medicamentos de la gemcitabina.

Con base en lo anterior, entre una rama de gran importancia, la farmacovigilancia requiere de la colaboración de los países miembros del Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos, del cual México es miembro; y por ende depende del compromiso y la responsabilidad de todos y cada uno de los profesionales de la salud, lo que obviamente redundará en beneficios para la humanidad. (Norma Oficial Mexicana NOM-220--SSA1-2016, instalación y operación de la farmacovigilancia,2016)

En nuestro país, la farmacovigilancia se considera como una de las actividades de la salud pública, destinada a la detección, identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los posibles riesgos derivados del uso de los medicamentos y vacunas en seres humanos. Por lo tanto, es una actividad de responsabilidad compartida entre todos los agentes relacionados con los medicamentos y vacunas: integrantes del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, instituciones o establecimientos que realicen investigación en seres humanos, titulares del registro sanitario o sus representantes legales, distribuidores y comercializadores de los medicamentos, incluyendo vacunas, que se utilicen en el tratamiento de seres humanos. (Norma Oficial Mexicana NOM-220--SSA1-2016, instalación y operación de la farmacovigilancia,2016)

El CIFV (Centro Institucional de Farmacovigilancia), analiza la información proveniente de los casos recibidos y garantiza la calidad de la información de las notificaciones. Realiza la preevaluación de causalidad de los casos recibidos de SRAM/ESAVI con base en los criterios establecidos por el CNFV (la evaluación final de las notificaciones le corresponderá al CNFV). Notifica los casos recibidos de SRAM, EA, RAM, ESAVI y cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.

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. Tratándose de los medicamentos biológicos/biotecnológicos y vacunas, además deberá incluir número de lote y nombre de laboratorio fabricante.

Criterios para determinar el grado de información:

- 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
 - 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
 - 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
 - i) nombre de laboratorio fabricante.
- Grado 3. Cuando además de los datos del Grado 2, se incluye
 - a) resultado de la re-administración del medicamento o vacuna.

Criterios para determinar la gravedad de un caso:

- Graves (serias): Toda manifestación clínica que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento incluyendo vacunas, y que:
 - a)** Causan la muerte del paciente.
 - b)** Ponen en peligro la vida de paciente en el momento mismo que se presentan.
 - c)** Hacen necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria.
 - d)** Son causa de invalidez o de incapacidad permanente o significativa.
 - e)** Son causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.

f) Son considerados medicamente importantes.

- No Graves. A las SRAM, RAM, EA o ESAVI o algún otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas que no cumplan los criterios de gravedad especificados anteriormente.

Criterios para determinar la severidad del caso: SRAM, RAM, EA o algún otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas, se clasifican de acuerdo con la intensidad de la manifestación clínica en:

- Leves. Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, no requieren ni prolongan la hospitalización y no requiere de la suspensión del medicamento causante.
- Moderadas. Interfiere con las actividades habituales (pueden provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y puede o no requerir la suspensión del medicamento causante.
- Severas. Interfiere con las actividades habituales (pueden provocar bajas laborales o escolares). Requiere de tratamiento farmacológico y la suspensión del medicamento causante.

VII.- Objetivo general y específicos

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar qué cantidad de pacientes del Instituto Nacional de Cancerología presentaron Reacciones Adversas o eventos adversos con el uso de gemcitabina como monoterapia para el cáncer

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar la incidencia de cada RAM o EA (náuseas, vómito, diarrea, estreñimiento, entre otros.) en los pacientes que recibieron gemcitabina como monoterapia
- De los pacientes que presentaron RAM o EA, identificar cuáles son medicamente importantes basándose en la gravedad.
- Con base a la severidad, conocer la incidencia de casos leves, moderados, severas.
- Determinar el tipo de cáncer en el que es más utilizado la gemcitabina como monoterapia, y en cual se reportaron más RAM's, o EA.

VIII.- Metodología utilizada

- Conocer los procedimientos normalizados de operación así como la NOM-220 y el reglamento interno en los que se basa el Centro Institucional de Farmacovigilancia de INCan.

- Analizar y entender los procedimientos para el llenado del formato utilizado para recabar casos de sospecha de Reacciones Adversas a medicamentos.
- Asistir de manera diaria a los diferentes servicios del INCan, para la recolección de casos de SRAM's. Para la recolección de casos se consideró que los pacientes portaran la enfermedad oncológica y con diferentes diagnósticos de cáncer (cáncer de mama, cervicouterino, pulmón, entre otros), se encontraran en tratamiento con quimioterapia en el Instituto Nacional de Cancerología.
- Recibir la información sobre sospecha de Reacciones Adversas a medicamentos de los fármacos quimioterapéuticos utilizados dentro del INCan, en un periodo de 6 meses (Diciembre 2018 – Junio 2019).
- Constatar la información obtenida en los servicios con la literatura médica.
- Analizar el caso, en caso de que aplique para reporte de farmacovigilancia, capturar y reportar los casos en el sistema Pprovigi.
- Notificar las Reacciones Adversas de medicamentos al centro Nacional de farmacovigilancia de COFEPRIS.

IX.- Actividades realizadas

1. Se proporcionaron y leyeron los procedimientos normalizados de operación utilizados en el Centro Institucional de Farmacovigilancia, así como la Norma Oficial Mexicana 220 y el reglamento interno.
2. Se explico y comprendió el procedimiento para el llenado correcto de los formatos utilizados para recabar casos asociados a RAM's en el Centro Institucional de Farmacovigilancia.
3. Se asistió a diferente servicio de manera constante dentro del Instituto Nacional de Cancerología para la recolección de casos asociados a sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM's).

Para la selección del candidato, se consideró los siguientes puntos:

- Fuese paciente del Instituto Nacional de Cancerología
 - Portar la Enfermedad Oncológica
 - Encontrarse en tratamiento de quimioterapia con distintos fármacos
4. Se recolecto durante un periodo de 6 meses (Diciembre 2018 – Junio 2019), casos de Reacciones Adversas a Medicamentos utilizados en la quimioterapia, dentro del Instituto Nacional de Cancerología.

De los casos recolectados, se constató la información obtenida en los distintos servicios con la literatura médica.

5. Se reviso el caso, los que aplicaron para generar el reporte de farmacovigilancia, se capturaron en el sistema Pprovigi.

6. Los casos enviados, fueron revisados y notificados al Centro Institucional de Farmacovigilancia de COFEPRIS.

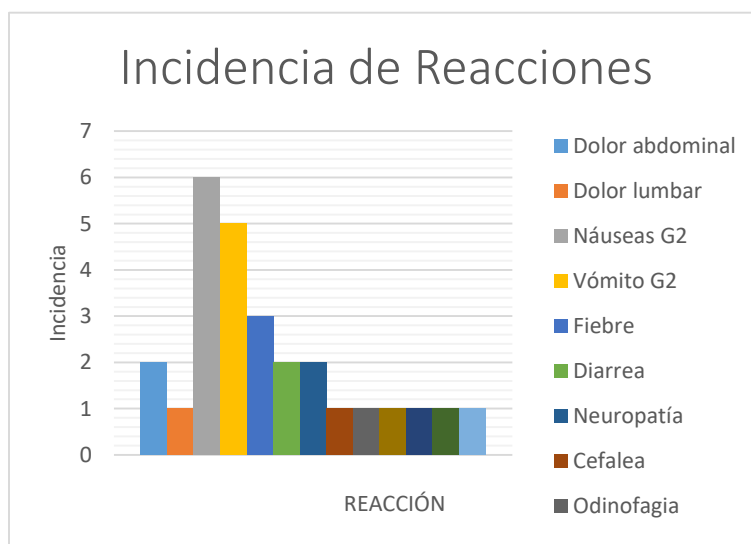
X.- Objetivos y metas alcanzados

- Del total casos recolectados, se determino la cantidad de pacientes del Instituto Nacional de Cancerología que presentaron alguna Reacción Adversa o Evento Adverso asociado al uso de gemcitabina como monoterapia para el tratamiento de cáncer.
- Se determino la incidencia de las reacciones presentadas por los pacientes del Instituto Nacional de Cancerología posterior al uso de gemcitabina como tratamiento quimioterapéutico.
- Basándose en la NOM 220, se identifico la gravedad de las reacciones presentadas con el uso de gemcitabina como monoterapia.
- Se determino la severidad de los casos, según la NOM 220, así como la incidencia de cada uno.
- Se determino el tipo de padecimiento oncológico, para el cual se utiliza la gemcitabina como tratamiento.

XI.- Resultados y conclusiones

| REACCIÓN | INCIDENCIA |
|-----------------|------------|
| Dolor abdominal | 2 |
| Dolor lumbar | 1 |
| Náuseas G2 | 6 |
| Vómito G2 | 5 |
| Fiebre | 3 |
| Diarrea | 2 |
| Neuropatía | 2 |
| Cefalea | 1 |
| Odinofagia | 1 |
| Estreñimiento | 1 |
| Edema | 1 |
| Anorexia | 1 |
| Hipogeusia | 1 |

Tabla 2. Incidencia de RAM's con el uso de gemcitabina



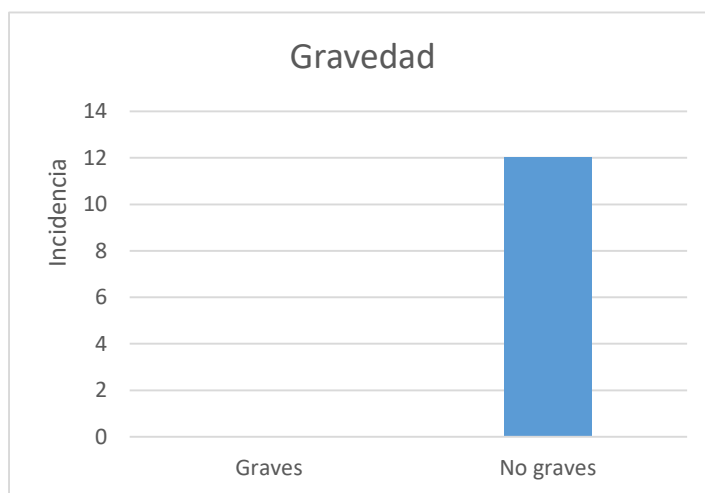
Gráfica 1. Incidencia de Reacciones

De un total de 12 pacientes que se encontraban en tratamiento con gemcitabina dentro del Instituto Nacional de Cancerología, se observa que la RAM's con mayor

incidencia son náuseas, seguida de vómito, que si se compara con lo mencionado en la tabla 1, se concluye que efectivamente ambas reacciones son las más comunes dentro de los trastornos gastrointestinales, clasificadas ambas en la categoría de muy frecuentes, con lo cual, se reafirma lo mencionado por la AEMPS.

| GRAVEDAD DE LA REACCIÓN | INCIDENCIA |
|-------------------------|------------|
| Graves | 0 |
| No graves | 12 |

Tabla 3. Gravedad de RAM´s con el uso de gemcitabina

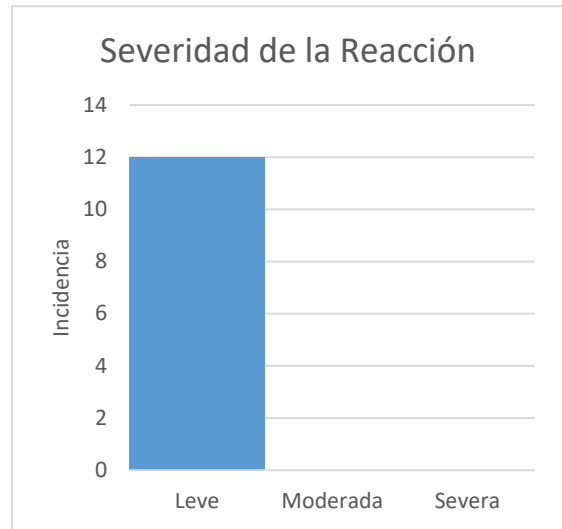


Grafica 2. Gravedad de Reacciones

De los casos de RAM´s con el uso de gemcitabina, el 100% de estos, se mantuvo dentro del rubro de no graves, debido a que en ninguno caso se causó la muerte o causo alguna invalidez o incapacidad permanente, puso en peligro la vida, no requirió de hospitalización, o el medico lo considero grave. Con ello se concluye que el uso de la gemcitabina como monoterapia en este caso fue seguro respecto a los criterios de gravedad, debido a que las reacciones que se presentaron fueron tolerables o mitigadas con algún fármaco prescrito por el médico y las reacciones finalizaron. Sin embargo, se debe considerar que no en todos los casos ocurre de igual manera, por ello siempre se debe llevar un control médico adecuado para cada paciente.

| SEVERIDAD DE LA REACCIÓN | INCIDENCIA |
|--------------------------|------------|
| Leve | 12 |
| Moderada | 0 |
| Severa | 0 |

Tabla 4. Severidad de RAM's con el uso De la gemcitabina

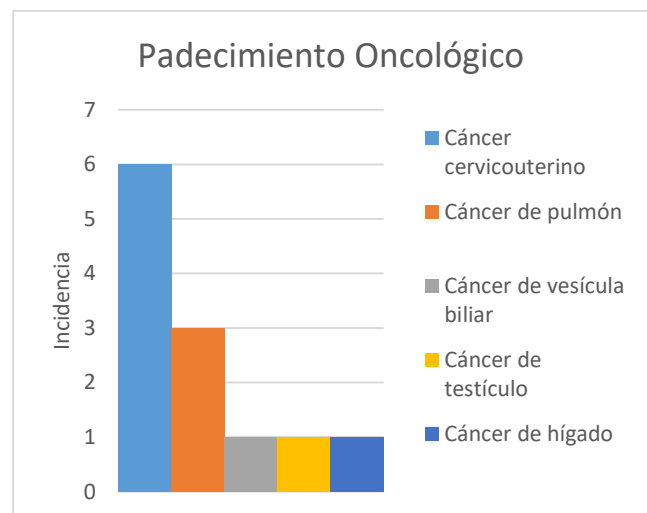


Grafica 3. Severidad de la Reacción

La severidad del 100% de las RAM's de este trabajo, se encuentran clasificadas como leves, haciendo contraste en lo antes mencionado, debido a que ninguna de las reacciones presentadas durante el uso de la gemcitabina requirió de mayor atención médica o suspensión del medicamento, los síntomas presentados fueron bien tolerados.

| TIPO DE CÁNCER | INCIDENCIA |
|---------------------------|------------|
| Cáncer cervicouterino | 6 |
| Cáncer de pulmón | 3 |
| Cáncer de vesícula biliar | 1 |
| Cáncer de testículo | 1 |
| Cáncer de hígado | 1 |

Tabla 5. Enfermedad oncológica con incidencia de RAM's con el uso de gemcitabina



Grafica 4. Padecimiento Oncológico

Del total de reportes de RAM's para este trabajo, el 50% corresponde a la utilización de gemcitabina como tratamiento en el cáncer cervicouterino, punto que se contraponen a lo mencionado por la AEMPS, en la cual no se menciona su uso para este padecimiento, sin embargo, para refutar esto se necesitaría una investigación de cada uno de los pacientes que se encuentren bajo este tratamiento y conocer el porqué de la elección y como actúa la gemcitabina para este tipo de padecimiento oncológico.

Finalmente se concluye que el uso de la gemcitabina para los diferentes padecimientos oncológicos, podría ser una excelente opción, puesto que las reacciones reportadas no generaron mayor inconveniente, tuvo buena aceptación por parte del paciente, y las reacciones reportadas se consideraron tolerables en comparación a otros medicamentos utilizados en la quimioterapia.

XII.- Recomendaciones

- Realizar diversas investigaciones de la gemcitabina en distintos tipos de cáncer, no solo en los mencionados en la AEMS. Así mismo estudios de farmacovigilancia en todas las etapas, para asegurar la calidad de vida del paciente.
- Con base a los resultados este trabajo y lo concluido, se podría ampliar el campo de estudio de la gemcitabina no solo como monoterapia, si no, como quimioterapia combinada.

XIII.- Bibliografía. En su caso, se incluirán los anexos necesarios (Artículo 29 del Reglamento de Servicio Social a Nivel Licenciatura de la UAM).

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2015). Ficha Técnica de Gemcitabina. 15/06/2019, Sitio web: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72981/FT_72981.html#10-fecha-de-la-revisi-n-del-texto
- Brighton, D. & Wood, M. (2005). The Royal Marsden Hospital Handbook of Cancer Chemotherapy. New York : Churchill Livingstone
- Carrato, A. 2004. CALIDAD DE VIDA Y BENEFICIO CLÍNICO CON TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS. TRATAMIENTOS DE 2ª Y 3ª LÍNEA. TOLEDO.
- Gaviria, A. M., Vinaccia, S., Riveros, M. F., & Quiceno, J. M. (2007). Calidad de vida relacionada con la salud, afrontamiento del estrés y emociones negativas en pacientes con cáncer en tratamiento quimioterapéutico. Psicología desde el Caribe, (20), 50-75
- Institute for Health Metrics and Evaluation [IHME](2017). Mortality Visualization. Seattle, WA: IHME, University of Washington, 2017.
- JOVER, A. L. Y. R (2003). Gemcitabina en el cáncer de páncreas.

- Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. (2016) [online] Available at: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017 [Accessed 16 Jun. 2019].
- Planellas, M., Pastor Milán, J., & Torrent, E. (2003). Carcinoma de células transicionales tratado con gemcitabina. *Clínica veterinaria de pequeños animales*, 23(4), 0228.
- Reynoso Noverón, N., & Torres-Domínguez, J. A. 2017. Epidemiología del cáncer en México: carga global y proyecciones 2000-2020. *Revista Latinoamericana de Medicina Conductual/Latin American Journal of Behavioral Medicine*, 8(1).
- The American Cancer Society medical and editorial content team. (2016). ¿Qué es el cáncer? 15/06/2019, de American Cancer Society Sitio web: <https://www.cancer.org/es/cancer/aspectos-basicos-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer.html>